ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Ποιότητα ζωής σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Συσχέτιση με ψυχολογικούς και καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και με τα χαρακτηριστικά προσωπικότητας.

Δημήτριος Χ. Τζιάλλας
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ
2012

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Ποιότητα ζωής σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Συσχέτιση με ψυχολογικούς και καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και με τα χαρακτηριστικά προσωπικότητας.

Δημήτριος Χ. Τζιάλλας
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ
2012

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνωμών του συγγραφέα»
Ν.5343/32 άρθρο 202,παρ.2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού τμήματος)

Στη θέση θα μπει φωτοτυπία επταμελούς

«Στους γονείς μου»

…στην γυναίκα μου Τζένη,

στα παιδιά μου Βιργινία και Χάρη…

«…στους δασκάλους μου…»

…στον πάσχοντα πολίτη.!

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα μελέτη εκπονήθηκε στο Τομέα Ψυχιατρικής σε συνεργασία με τον Τομέα Παθολογίας της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων από το 2006-2011, στα πλαίσια της διδακτορικής μου διατριβής.

Κατά τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσης διατριβής είχα την τύχη να γνωρίσω και να συνεργαστώ με μια πλειάδα αξιόλογων ανθρώπων και επιστημόνων. Γι' αυτό, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που βοήθησαν με την άμεση ή έμμεση συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Καταρχάς, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τα μέλη της Τριμελούς Επιτροπής, για την ανεκτίμητη συμβολή τους στην ολοκλήρωση της διδακτορικής μου διατριβής.

Ιδιαίτερα, να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Ψυχιατρικής της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Β. Μαυρέα που μου εμπιστεύθηκε να μελετήσω το ενδιαφέρον αυτό θέμα σχετικά με την επίδραση του Μεταβολικού Συνδρόμου στην ποιότητα ζωής των ασθενών, τη συσχέτιση του συνδρόμου με τους ψυχολογικούς και καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, καθώς και με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας των ατόμων.

Θερμά ευχαριστώ τον Καθηγητή Παθολογίας της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Μ. Ελισάφ για την καθημερινή υποστήριξή του στα πλαίσια της συνεργασίας μας στην Β' Παθολογική κλινική του ΠΓΝΙ, την ενθάρρυνση του για την ολοκλήρωση της μελέτης και την άριστη συνεργασία που είχαμε στην κλινική, αλλά και στο εξωτερικό ιατρείο λιπιδίων όπου έγινε η συλλογή των δεδομένων της μελέτης. Ήταν για μένα πραγματικός δάσκαλος και πρότυπο Ακαδημαϊκής προσωπικότητας όλα αυτά τα χρόνια της συνεργασίας μας.

Ευχαριστώ πολύ τον Επίκουρο Καθηγητή Ψυχιατρικής της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Π. Σκαπινάκη, ο οποίος υπήρξε η ψυχή και ο καθοδηγητής μου σε κάθε βήμα, προκειμένου να ολοκληρωθεί η μελέτη. Επίσης, οι παρεμβάσεις του κ. Σκαπινάκη στο τελικό αποτέλεσμα ήταν καθοριστικές.

Ευχαριστώ επίσης, τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Χ. Μηλιώνη, για τις καίριες παρατηρήσεις και συμβουλές του στο ερευνητικό κυρίως μέρος, τον Λέκτορα Παθολογίας Κο Τσιμηχόδημο για τις διορθώσεις και την συμβολή του στην διαμόρφωση του τελικού κειμένου, τον Ειδικευόμενο Παθολογίας Κο Μ. Κωσταπάνο για την αποτελεσματική βοήθειά του, την Επίκουρο Καθηγήτρια κ. Καστανιώτη Αικ. για την ουσιαστική βοήθειά της στην αξιολόγηση των ευρημάτων και την επιμέλεια του κειμένου και τον Ιατρό Κο Κ. Σάββα για τη συνεργασία του στη συλλογή των δειγμάτων, στη συστηματοποίηση και

επεξεργασία της βιβλιογραφίας και τις ιδέες του στην αξιολόγηση του υλικού.

Επίσης, ιδιαίτερα να ευχαριστήσω τους συνεργάτες μου στην Β' Παθολογική κλινική, γιατρούς και Νοσηλευτές για την στήριξη και συμπαράστασή τους κατά την εκπόνηση της διατριβής, ιδιαίτερα την Νοσηλεύτρια Κα Ε. Κατσιώρα, που μου επέτρεψε να ολοκληρώσω την διδακτορική μου διατριβή, αναλαμβάνοντας σημαντικό μερίδιο της καθημερινής κλινικής δουλειάς και τη Νοσηλεύτρια Κα. Ρ. Ντότη για την πολύτιμη βοήθειά της στο εργαστήριο λιπιδίων.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στους γονείς μου για τις θυσίες τους και την υποστήριξή τους μέχρι σήμερα, στη σύζυγό μου Τζένη που μου επέτρεψε επωμιζόμενη το βάρος των οικογενειακών υποχρεώσεων να ασχοληθώ με την εκπόνηση της διατριβής και στα παιδιά μου Βιργινία και Χάρη για το χρόνο που τους στέρησα, υποσχόμενος να τους τον ανταποδώσω διπλά.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ 7-8
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ 9-10
ΓΛΩΣΣΑΡΙ 11-12

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (Μ.Σ.)
1.1.α. Ορισμός και διαγνωστικά κριτήρια για το Μ.Σ. *14-23*
1.1.β. Επιπολασμός Μ.Σ. *24-25*
1.1.γ. Παθογένεια Μ.Σ. *26-29*
1.1.δ. Επιπλοκές και κλινική σημασία *29-30*
1.1.ε. Θεραπεία *30-33*
1.2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ 34-38
1.3. ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ 39-44
1.4. ΑΓΧΟΣ-ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ 45-47
1.5. ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ – ΤΥΠΟΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ D 48-50

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

2.1. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ
2.1.α. Μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακή νόσος 51-52
2.1.β. Μεταβολικό σύνδρομο και ποιότητα ζωής *52-53*
2.1.γ. Μεταβολικό σύνδρομο και χαρακτηριστικά προσωπικότητας *53-57*
2.1.δ. Μεταβολικό σύνδρομο, άγχος και κατάθλιψη *57-61*
2.1.ε. Σχέση προσωπικότητας και καρδιαγγειακού κινδύνου *61-63*
2.1.στ. Σχέση προσωπικότητας τύπου D και καρδιαγγειακού κινδύνου *63-65*
2.1.ζ. Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και ψυχολογικοί παράγοντες *65-66*
2.1.η. Ποιότητα ζωής και καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου *66-67*
2.1.θ. Ποιότητα ζωής και προσωπικότητα τύπου D *67-68*
2.2. ΣΥΝΟΨΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ *68-73*
2.3. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΕΔΙΑ ΠΡΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ 73

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΣΤΟΧΟΙ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1. ΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ 75
3.1.α. Ο γενικός στόχος

3.1.β. Οι συγκεκριμένοι στόχοι

3.2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ 76-77
3.2.α. Κλινική αξιολόγηση 77-78
3.2.β. Εργαστηριακές εξετάσεις 78
3.3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ
3.3.α. Κλινικά κριτήρια του Μεταβολικού συνδρόμου 79
3.3.β. Κλίμακα προσωπικότητας Τύπου D (DS14-scale) 80-81
3.3.γ Νοσοκομειακή Κλίμακα άγχους και κατάθλιψης (HADS- scale) 82-84
3.3.δ. Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής (SF-36 Questionnaire) 85-89
3.3.ε. Ερωτηματολόγιο κοινωνικό-δημογραφικών χαρακτηριστικών 90
3.4. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ
3.4.α. Μεταβλητές που περιγράφουν τους παράγοντες κινδύνου 91
3.4.β. Κοινωνικοδημογραφικές μεταβλητές 91-92
3.5. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ 93
3.6. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΕΛΕΤΗΣ 94-96

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΥΠΟΥ D ΚΑΙ Μ.Σ. 97-101
4.2. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΟ Μ.Σ. 101-102
4.3. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ Μ.Σ. 103
4.4. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΔΗΜ.ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΟ Μ.Σ. 104-106
4.5. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΤΟ Μ.Σ. 106

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

5.1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ 107
5.2. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ 107-108
5.3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ 108-112
5.4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ 113-121
5.5. ΣΥΝΟΨΗ ΕΡΜΗΝΕΥΤΙΚΩΝ ΥΠΟΘΕΣΕΩΝ 122-123
5.6. ΣΧΟΛΙΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ 123-126
5.7. ΣΥΜΒΟΛΗ 126
5.8. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ 127

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 130-133
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 134-149
ΛΙΣΤΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ 150-152

ΓΛΩΣΣΑΡΙ

- WHO Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
- NCEP- ATP III Εθν. Επιτροπή Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη των ΗΠΑ
- AACE Αμερικανική ένωση κλινικών ενδοκρινολόγων
- EGIR Ευρωπαϊκή ομάδα για τη μελέτη της αντίστασης στην Ινσουλίνη
- ADA Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία
- IDF Διεθνής Διαβητολογική Ομοσπονδία
- AHA Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία
- NHLBI Εθν. Ινστ. Καρδιάς Αίματος και Πνευμόνων ΗΠΑ
- FPG Γλυκόζη πλάσματος νηστείας
- IFG Διαταραχή της γλυκόζης νηστείας
- HRQOL Health Related Quality of Life
- SF-36 Ερωτηματολόγιο Short Form-36
- PCS Σκόρ σωματικής υγείας του Short Form-36
- MCS Σκόρ ψυχικής υγείας του Short Form-36
- LDL-c Χοληστερόλη των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών
- HDL Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτείνη
- B.M.I. Δείκτης Μάζας Σώματος
- W.C. Περίμετρος Μέσης
- W.H.R. Περίμετρος μέσης προς περίμετρο ισχίων
- S.H.R. Αυτοκαθοριζόμενη υγεία
- D.S.14 Κλίμακα 14 Dennolet
- H.A.D.S. Κλίμακα αξιολόγησης άγχους και κατάθλιψης
- 5-H.T. Σεροτονίνη
- 1.G.T. Ανοχή στη γλυκόζη
- PI3K Κινάση της φωσφοινιδοσιτόλης-3
- RAI-1 Αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου
- CRP c-Αντιδρώσα πρωτεΐνη
- S-CRP Υψηλής ευαισθησίας c-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- IL-1 Ιντερλευκίνη 1

- IL-6 Ιντερλευκίνη 6
- IL-18 Ιντερλευκίνη 18
- NFκB Πυρηνικός παράγοντας κάπα-β
- a-MEA Αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου
- ATM Μακροφάγα που εντοπίζονται στο λιπώδη ιστό
- PPAPγ peroxisome proliferator-activated receptors
- IRS-1 Υποδοχέας της ινσουλίνης
- TNF-a Παράγοντας νέκρωσης των όγκων αλφα
- STNFR1,2 Διαλυτός υποδοχέας του TNF
- MAPK Μιτογόνα-ενεργοποιημένης κινάσης
- VLDL-C Χοληστερόλη των πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεινών
- NO Μονοξείδιο του αζώτου
- A.D.I. Δείκτης άγχους και κατάθλιψης
- S.S.R.I. Εκλεκτικοί αναστολείς των υποδοχέων της σεροτονίνης
- Μ.Σ. Μεταβολικό Σύνδρομο
- ΣΔΙΙ Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
- Σ.Ν. Στεφανιαία νόσος
- ΚΑ.Ν. Καρδιαγγειακή νόσος
- Κ.Α. Καρδιακή ανεπάρκεια
- Α.Π. Αρτηριακή πίεση
- Σ.Α.Π. Συστολική αρτηριακή πίεση
- Δ.Α.Π. Διαστολική αρτηριακή πίεση
- ΠΑΝ Περιφερική αρτηριακή νόσος
- Ε.Μ. Έμφραγμα μυοκαρδίου
- Α.Ε.Ε. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- ΔΜΣ Δείκτης μάζας σώματος
- Σ.Ν.Σ. Συμπαθητικό νευρικό σύστημα
- Α.Ν.Σ. Αυτόνομο νευρικό σύστημα
- Τ.Κ.Α. Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Υ.Υ.Ε. Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια
- Κ.Σ. Καρδιακή συχνότητα

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ:

1.1.α. Ορισμός και Διαγνωστικά κριτήρια για το μεταβολικό σύνδρομο

Η επίπτωση του Μεταβολικού συνδρόμου (Μ.Σ.) στο γενικό πληθυσμό είναι υψηλή και αυξάνει με την ηλικία. Προσβάλει σχεδόν το μισό πληθυσμό των ΗΠΑ, ηλικίας άνω των 60 ετών, ενώ και στις μικρότερες ηλικίες ανευρίσκεται επίσης σε υψηλό ποσοστό (6,7% στις ηλικίες 20-29 ετών) (1). Στοιχεία από μελέτες στον Ελληνικό πληθυσμό δείχνουν τη μεγάλη διάσταση του προβλήματος, καθώς 1 στα 4 ενήλικα άτομα πληρεί τα κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου (2).

Το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών και αλληλο-συσχετιζόμενων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ (ΣΔΙΙ) (3), καθώς και την ολική θνησιμότητα (4).

Για την τεκμηρίωση του Μ.Σ. γίνεται εκτεταμένη συζήτηση τα τελευταία χρόνια, ενώ πολλοί είναι εκείνοι που αμφισβητούν την ύπαρξή του ως ανεξάρτητης νοσολογικής οντότητας. Υπάρχουν διάφορες προτάσεις τεκμηρίωσης του Μ.Σ. από αρμόδιους διεθνείς οργανισμούς, μεταξύ των οποίων ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), η Εθνική Επιτροπή Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη των ΗΠΑ (NCEP- ATP III), η Αμερικανική Ένωση Κλινικών Ενδοκρινολόγων (AACE), η Ευρωπαϊκή ομάδα για τη μελέτη Αντίστασης στην Ινσουλίνη (EGIR), η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA), η Διεθνής Διαβητολογική Ομοσπονδία (IDF) και η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA).

Η συνύπαρξη πολλαπλών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου καθώς και διαταραχών της ομοιοστασίας των υδατανθράκων περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1988 ως μια ενιαία οντότητα η οποία ονομάστηκε σύνδρομο Χ (5). Οι παράγοντες κινδύνου που συχνά συνυπήρχαν ήταν η αρτηριακή υπέρταση, η διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη, τα υψηλά επίπεδα των τριγλυκεριδίων και τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Λίγο

αργότερα, διατυπώθηκε για πρώτη φορά η άποψη ότι η «αντίσταση στην ινσουλίνη» (6) ενδέχεται να αποτελεί το βασικότερο υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό συνύπαρξης αυτών των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Οι μελέτες που ακολούθησαν τη νέα αυτή διατύπωση ώθησαν τους αντίστοιχους διεθνείς οργανισμούς που ασχολούνται με τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου να διατυπώσουν αντίστοιχους ορισμούς, ώστε να μπορέσουν να αναγνωρίσουν το σύνδρομο αυτό με τη μεγαλύτερη δυνατή διαγνωστική ακρίβεια. Ακολουθούν με χρονολογική σειρά οι διάφοροι ορισμοί που έχουν προταθεί για τη διάγνωση του Μ.Σ.

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά WHO (1988)**

Αποτελεί την πρώτη προσπάθεια για τον ορισμό του Μ.Σ. από επιτροπή ειδικών στα πλαίσια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας το 1998 (Πιν.1.). Τα κριτήρια που προτάθηκαν με τη δυνατότητα περαιτέρω αλλαγών είναι τα εξής (7):

Παρουσία τουλάχιστον ενός από τα παρακάτω στοιχεία:

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ

Αντίσταση στην ινσουλίνη

Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη

ενώ προϋποθέτει και την ταυτόχρονη παρουσία 2 ή περισσοτέρων από τις παρακάτω διαταραχές:

Αντίσταση στην ινσουλίνη

Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη ή σακχαρώδης διαβήτης

Σπλαχνική παχυσαρκία [περίμετρος μέσης: άνδρες >90 cm, γυναίκες >85 cm ή και δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) >30 kg/m^2]

αυξημένα τριγλυκερίδια (≥150 mg/dl) ή και ελαττωμένη HDL-χοληστερόλη (άνδρες <35 mg/dl, γυναίκες <39 mg /dl)

Αυξημένη αρτηριακή πίεση (ΑΠ ≥140/90 mmHg),

Μικρολευκωματινουρία (απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα με ρυθμό >20 μg/min ή λόγος λευκωματίνη/κρεατινίνη ούρων >30 mg/g).

Πίνακας 1: Κλινικά κριτήρια της WHO για το μεταβολικό σύνδρομο

Διάγνωση της αντίστασης στην ινσουλίνη με ένα από τα ακόλουθα:

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
- Διαταραχή γλυκόζης νηστείας
- Διαταραχή ανοχής γλυκόζης
- Σε περίπτωση φυσιολογικής γλυκόζης νηστείας (< 110 mg/dL), πρόσληψη γλυκόζης (κάτω από συνθήκες υπερινσουλιναιμίας και ευγλυκαιμίας) μικρότερη από το κατώτερο τεταρτημόριο που αντιστοιχεί στον υπό μελέτη πληθυσμό

Επιπλέον 2 οποιαδήποτε από τα παρακάτω κριτήρια:

Αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή ή/και υψηλή αρτηριακή πίεση	(≥ 140/90 mm Hg)
Τριγλυκερίδια	≥ 150 mg/dL
HDL-C	< 35 mg/dL στους άνδρες ή < 39 mg/dL στις γυναίκες
BMI	> 30 kg/m² ή και λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίων > 0.9 στους άνδρες και > 0.85 στις γυναίκες
Ρυθμός απέκκρισης αλβουμίνης στα ούρα	≥ 20 μg/min ή λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη ≥ 30 mg/g

WHO: Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας,

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά NCEP/ATP III (2001)**

Η Εθνική Επιτροπή Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη των ΗΠΑ (NCEP- ATP III), ονομάζει το σύμπλεγμα συνύπαρξης των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου ως μεταβολικό σύνδρομο και έτσι αναγνωρίζει τη σημασία του στην παθογένεια της

στεφανιαίας νόσου. Σύμφωνα με την NCEP- ATP III, το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα δευτερεύοντα στόχο της θεραπείας για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, μετά τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεινών (LDL-C). Η αντίσταση στην ινσουλίνη απουσιάζει από τον ορισμό της NCEP- ATP III, γιατί η αντικειμενική εκτίμησή της είναι δύσκολη και όχι γιατί δεν θεωρείται σημαντική παράμετρος. Επιπρόσθετα απουσιάζει η μικρολευκωματινουρία, ενώ προτάσσεται η σπλαχνική παχυσαρκία, καθιστώντας αυτό τον ορισμό ένα χρήσιμο εργαλείο για την εύκολη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου στην κλινική πράξη. (Πιν.2).

Πίνακας 2: Κλινικά κριτήρια της NCEP ATP III για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου (NCEP-2001)

Κριτήρια	**Όρια**
Σπλαχνική παχυσαρκία (περίμετρος μέσης)	> 102 cm στους άνδρες > 88 cm στις γυναίκες
Τριγλυκερίδια	≥ 150 mg/dL
HDL-C	< 40 mg/dL στους άνδρες < 50 mg/dL στις γυναίκες
Αρτηριακή πίεση	≥ 130/85 mm Hg
Γλυκόζη νηστείας	≥ 110 mg/dL
Για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου απαιτείται η παρουσία 3 ή περισσοτέρων από τα παραπάνω κριτήρια.	

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά EGIR (2002)**

Η ευρωπαϊκή ομάδα για τη μελέτη της αντίστασης στην ινσουλίνη (European Group for the study of Insulin Resistance, E.G.I.R.) διατύπωσε μια νέα σειρά κριτηρίων για το Μ.Σ. **(**Πίν. 3).

Πίνακας 3: Κριτήρια της Ευρωπαϊκής Ομάδας για τη μελέτη της Αντίστασης στην Ινσουλίνη (EGIR)

Κριτήρια	**Όρια**
Αντίσταση στην ινσουλίνη-Υπερινσουλιναιμία: Τιμή ινσουλίνης νηστείας στο ανώτερο 25% των τιμών του μη διαβητικού πληθυσμού + **≥ 2 από τα παρακάτω κριτήρια:**	
Αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή ή/και υψηλή αρτηριακή πίεση	(≥ 140/90 mm Hg)
Δυσλιπιδαιμία	τριγλυκερίδια ≥ 177 mg/dL ή HDL-C < 39 mg/dL
Σπλαχνική παχυσαρκία	περίμετρος μέσης ≥ 94 cm (άνδρες) ή ≥ 80 cm (γυναίκες)
Γλυκόζη νηστείας	≥ 110 mg/dL

Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά, ένα άτομο έχει μεταβολικό σύνδρομο εάν εμφανίζει αντίσταση στην ινσουλίνη και δύο από τις παρακάτω διαταραχές: σπλαχνική παχυσαρκία (περίμετρος μέσης ≥94 cm για τους άνδρες και ≥ 80 cm για τις γυναίκες), δυσλιπιδαιμία (τριγλυκερίδια ≥177mg/dl, ή HDL-χοληστερόλη <39 mg/dl), υπέρταση (αρτηριακή πίεση ≥140/90 mmHg ή λήψη αντιυπερτασικής αγωγής) και γλυκόζη πλάσματος νηστείας ≥ 110mg/dl.

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά ADA (2003)**

Το 2003 η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA) συνέστησε τη μείωση των επίπεδων της γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG) πάνω από τα οποία θεωρείται ότι υπάρχει διαταραχή της γλυκόζης νηστείας (IFG) από 110 σε 100 mg/dL. Στη συνέχεια η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (AHA) και το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Αίματος και Πνευμόνων της Αμερικής (NHLBI) υιοθέτησαν αυτό το όριο των 100 mg/dL στα κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου (3).

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά AACE (20030**

Η Αμερικανική Ένωση Κλινικών Ενδοκρινολόγων (AACE) πρότεινε ένα δικό της ορισμό για τη διάγνωση του συνδρόμου «αντίστασης στην ινσουλίνη» (Πίν. 4). Η παχυσαρκία δεν συμπεριλαμβάνεται σε αυτά τα κριτήρια, αλλά προτείνονται τέσσερις παράγοντες ως «αναγνωριστικές διαταραχές» του συνδρόμου (8). Αυτοί οι παράγοντες είναι:

- αυξημένα τριγλυκερίδια (≥150 mg/dl)
- ελαττωμένη HDL-χοληστερόλη (άνδρες <40 mg/dl, γυναίκες <50 mg/dl)
- αυξημένη αρτηριακή πίεση (≥130/85 mmHg)
- και αυξημένη γλυκόζη πλάσματος νηστείας (110-126 mg/dl) και μετά από φόρτιση με γλυκόζη (140-200mg/dl).

Πίνακας 4: Κλινικά κριτήρια της AACE για τη διάγνωση του Συνδρόμου Αντίστασης στην Ινσουλίνη

Κριτήρια	**Όρια**
Αυξημένο σωματικό βάρος /παχυσαρκία	BMI ≥ 25 kg/m²
Αυξημένα τριγλυκερίδια	≥ 150 mg/dL
Χαμηλή HDL-C	Άνδρες < 40 mg/dL Γυναίκες< 50 mg/dL
Αυξημένη αρτηριακή πίεση	≥ 130/85 mm Hg
Γλυκόζη 2 ώρες μετά από γεύμα	> 140 mg/dL
Γλυκόζη νηστείας	110 - 126 mg/dL
Άλλοι παράγοντες κινδύνου	Οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, υπέρταση ή καρδιαγγειακό νόσημα, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, καθιστική ζωή, προχωρημένη ηλικία,

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά IDF (2005)**

Η διεθνής ομοσπονδία για το διαβήτη International Diabetes Federation (IDF) έρχεται το 2005 να προτείνει ένα τροποποιημένο ορισμό θεωρώντας ότι οι ορισμοί της WHO και της NCEP-ATP III δεν στόχευαν στη διατύπωση σαφών διαγνωστικών κριτηρίων για την αναγνώριση ατόμων με μεταβολικό σύνδρομο και συνεπώς υπήρχε ανάγκη στην κλινική πράξη σαφών κριτηρίων που δεν θα βασίζονταν σε εξειδικευμένες εργαστηριακές μετρήσεις (9). Στο νέο αυτό ορισμό, η σπλαχνική παχυσαρκία (όπως αυτή εκτιμάται με την περίμετρο μέσης), θεωρείται ως ένα απαραίτητο κριτήριο για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου και η αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία είναι δύσκολο να προσδιορισθεί στην καθημέρα κλινική πράξη, δεν αποτελεί κριτήριο για τη διάγνωση του συνδρόμου. Έτσι λοιπόν τα κριτήρια διαμορφώνονται ως εξής (Πίν. 5).

Πίνακας 5: Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου σύμφωνα με τη Διεθνή Διαβητολογική Ομοσπονδία (IDF)

Κριτήρια	**Όρια**
Κεντρική παχυσαρκία:	**Για την Ευρώπη**: άνδρες περίμετρος μέσης ≥ 94 cm και για γυναίκες ≥ 80 cm.
Επιπλέον οποιαδήποτε 2 από τα ακόλουθα 4 κριτήρια:	
Αυξημένα τριγλυκερίδια:	≥ 150 mg/dL ή χορήγηση ειδικής θεραπείας για αυτή τη διαταραχή
Χαμηλή HDL-C:	< 40 mg/dL σε άνδρες και < 50 mg/dL σε γυναίκες ή χορήγηση ειδικής θεραπείας για αυτή τη διαταραχή
Αυξημένη αρτηριακή πίεση:	συστολική BP ≥ 130 ή διαστολική BP ≥ 85 mm Hg ή χορήγηση θεραπείας για ήδη διαγνωσμένη υπέρταση
Αυξημένη γλυκόζη πλάσματος νηστείας:	≥ 100 mg/dL ή προηγούμενη διάγνωση διαβήτη τύπου 2

- **Ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά AHA/NHLBI (2005)**

Τελευταία η Αμερικανική Ένωση Καρδιολογίας (AHA) και το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος (NHLBI) πρότειναν μία βελτιωμένη έκδοση του ορισμού της NCEP ATP III (Πίν. 6).

Πίνακας 6: Κλινικά κριτήρια της AHA/NHLBI για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου

Κριτήρια*	**Όρια**
Σπλαχνική παχυσαρκία (περίμετρος μέσης)	> 102 cm στους άνδρες > 88 cm στις γυναίκες
Τριγλυκερίδια	≥ 150 mg/dL ή φαρμακευτική θεραπεία για αυξημένα τριγλυκερίδια
HDL-C	< 40 mg/dL στους άνδρες < 50 mg/dL στις γυναίκες ή φαρμακευτική θεραπεία για μειωμένα επίπεδα HDL-C
Αρτηριακή πίεση	≥ 130/85 mm Hg ή αντιυπερτασική φαρμακοθεραπεία σε ασθενή με ιστορικό υπέρτασης
Γλυκόζη νηστείας	≥ 100 mg/dL ή φαρμακευτική αγωγή
***Για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου απαιτείται η παρουσία 3 ή περισσοτέρων από τα παραπάνω κριτήρια.**	

Με βάση το νέο ορισμό: Α) Διατηρούνται τα όρια της περιμέτρου μέσης για τη διάγνωση της κοιλιακής παχυσαρκίας που είχαν θεσπισθεί από την NCEP ATP III. Ωστόσο, θεωρείται ότι για τα άτομα Ασιατικής καταγωγής είναι σκόπιμο να υιοθετηθούν χαμηλότερα όρια περιμέτρου μέσης (π.χ. ≥ 90 cm στους άνδρες και ≥ 80 cm στις γυναίκες). Β) Υιοθετείται το όριο των 100 mg/dL για τη διάγνωση της διαταραχή της γλυκόζης νηστείας (IFG). Επιπρόσθετα, εάν ένα άτομο λαμβάνει φαρμακευτική υπογλυκαιμική αγωγή θεωρείται ότι πληρεί αυτό το κριτήριο. Γ) Διατηρεί τα ίδια όρια για τα τριγλυκερίδια, την HDL-C και την αρτηριακή πίεση, αλλά προσθέτει ότι εάν ένα άτομο λαμβάνει φαρμακευτική θεραπεία για κάποια από αυτές τις διαταραχές (π.χ. φιμπράτες,

νικοτινικό οξύ ή αντιυπερτασική αγωγή) πρέπει να θεωρείται ότι πληρεί τα αντίστοιχα κριτήρια. Δ) Δεν θεωρεί την κοιλιακή παχυσαρκία ως προαπαιτούμενο κριτήριο για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. Αντίθετα, για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου αρκεί η ύπαρξη συνδυασμού τριών ή παραπάνω κριτηρίων (10). Η εφαρμογή αυτού του ορισμού στον Ελληνικό πληθυσμό αυξάνει ελάχιστα τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου (26.3%) σε σύγκριση με τον ορισμό της NCEP ATP III (24.5%) εξαιτίας της μείωσης του ορίου για τη γλυκόζης νηστείας (11).

Συμπερασματικά:

- Φαίνεται ότι ο πιο δόκιμος ορισμός για τη διάγνωση του ΜΣ είναι αυτός της ΠΟΥ, ο οποίος περιλαμβάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη η οποία αναγνωρίζεται ως η υποκείμενη αιτία για την παθογένεια του συνδρόμου. Ωστόσο, το ερώτημα που παραμένει είναι εάν είναι δυνατή η ακριβής μέτρησή της στην κλινική πράξη. Πράγματι, αυτός ο ορισμός προϋποθέτει, εκτός από τις εξετάσεις ρουτίνας, τη διενέργεια εξειδικευμένων εργαστηριακών εξετάσεων προκειμένου να γίνει η διάγνωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και του μεταβολικού συνδρόμου. Το ίδιο ισχύει και για την παχυσαρκία για την οποία είναι αμφιλεγόμενο εάν πρέπει να εκτιμάται με το δείκτη BMI ή την περίμετρο μέσης (12).
- Ο ορισμός της **E.G.I.R.** διατυπώθηκε ως μια εναλλακτική πρόταση της WHO και καθώς οι διαφορές του από τον τελευταίο ήταν πολύ μικρές, δεν χρησιμοποιήθηκε από τη διεθνή κοινότητα.
- Η **ADA** συνεισφέρει στον ορισμό του Μ.Σ. μειώνοντας τα επίπεδα της γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG), πάνω από τα οποία θεωρείται ότι υπάρχει διαταραχή της γλυκόζης νηστείας (IFG) από 110 σε 100 mg/dL.
- Το πιο σημαντικό μειονέκτημα του ορισμού κατά **AACE** είναι ότι δεν καθορίζεται ο αριθμός των κριτηρίων που απαιτούνται για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου, αλλά αντίθετα η διάγνωση επαφίεται στην κλινική κρίση του γιατρού. Επιπλέον, ο ορισμός αυτός δεν διαχωρίζει τους παράγοντες που προάγουν αντίσταση στην ινσουλίνη από εκείνους που είναι η κλινική συνέπεια της (13).
- Με βάση τον ορισμό της **IDF** αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου. Στον Ελληνικό πληθυσμό για παράδειγμα, αυξάνεται ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου κατά 77% ($p < 0.0001$) σε σύγκριση

με τον ορισμό της NCEP ATP III (43.4% έναντι 24.5%, αντίστοιχα) (14). Μάλιστα, η πλειοψηφία (μέχρι και 69%) των ηλικιωμένων ατόμων πληρεί τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ., σύμφωνα με τον ορισμό της IDF (14).

- Τα περισσότερο πρακτικά και εφαρμόσιμα στην καθημερινή κλινική πράξη κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου είναι αυτά που προτάθηκαν από την NCEP ATP III όπως αυτά βελτιώθηκαν από την AHA/NHLBI. Αυτά τα κριτήρια περιλαμβάνουν απλές κλινικές και εργαστηριακές μετρήσεις που μπορούν να γίνουν εύκολα από οποιονδήποτε γιατρό. Παρά τις διαφορές τους οι ορισμοί της ΠΟΥ και της ATPIII, εμφανίζουν ποσοστό συμφωνίας στη διάγνωση του συνδρόμου της τάξης του 85% ενώ αποτελούν και σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες για τη μελλοντική εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων (10). Έτσι, στο σημαντικό ερώτημα, ποιος από τους παραπάνω ορισμούς προβλέπει καλύτερα την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, προκύπτει από τα δεδομένα της μελέτης METS-GREECE που έδειξε ότι ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου ήταν 23.3% στα άτομα που είχαν μεταβολικό σύνδρομο, σύμφωνα με τα κριτήρια της NCEP ATP III, 22.6% στα άτομα που πληρούσαν τα κριτήρια της AHA/NHLBI και μόνο 18.3% στα άτομα που είχαν μεταβολικό σύνδρομο κατά την IDF (11). Αξίζει δε να σημειωθεί ότι ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου στα άτομα που χαρακτηρίζονταν ότι έχουν το μεταβολικό σύνδρομο σύμφωνα με την IDF αλλά όχι σύμφωνα με την NCEP ATP III ή την AHA/NHLBI ήταν μόνο 11.2%, δηλαδή, δεν διέφερε από τον αντίστοιχο του γενικού πληθυσμού. Αυτό σημαίνει ότι ο ορισμός της IDF περιλαμβάνει επιπλέον άτομα από αυτά που αναγνωρίζουν οι άλλοι 2 ορισμοί, χωρίς ωστόσο αυτά τα άτομα να έχουν αυξημένο επιπολασμό καρδιαγγειακής νόσου (11).

1.1.β. Επιδημιολογικά δεδομένα - επιπολασμός του Μ.Σ.

Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου είναι υψηλός και συνεχίζει να αυξάνεται. (15). Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός της παχυσαρκίας κατά το χρονικό διάστημα 1991-2000, αυξήθηκε κατά 61% (16).

Μελέτες έδειξαν ότι για κάθε κιλό αύξησης του σωματικού βάρους η επίπτωση του διαβήτη αυξάνεται κατά 9% περίπου. Πράγματι, η αύξηση του επιπολασμού του σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ είναι παράλληλη με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας. Έτσι, στις ΗΠΑ παρατηρήθηκε αύξηση της επίπτωσης του ΣΔ ΙΙ από 4.9% το 1990 σε 7.3% το 2000 (17). Υπολογίστηκε ότι το 25% του πληθυσμού των ενηλίκων στις ΗΠΑ έχουν ≥ 3 παράγοντες για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου (1). Το συχνότερο χαρακτηριστικό ήταν η κοιλιακή παχυσαρκία. (1). Το 71,2% των συμμετεχόντων στη μελέτη NHANES III είχαν ≥1 και το 43,9% ≥2 χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου.

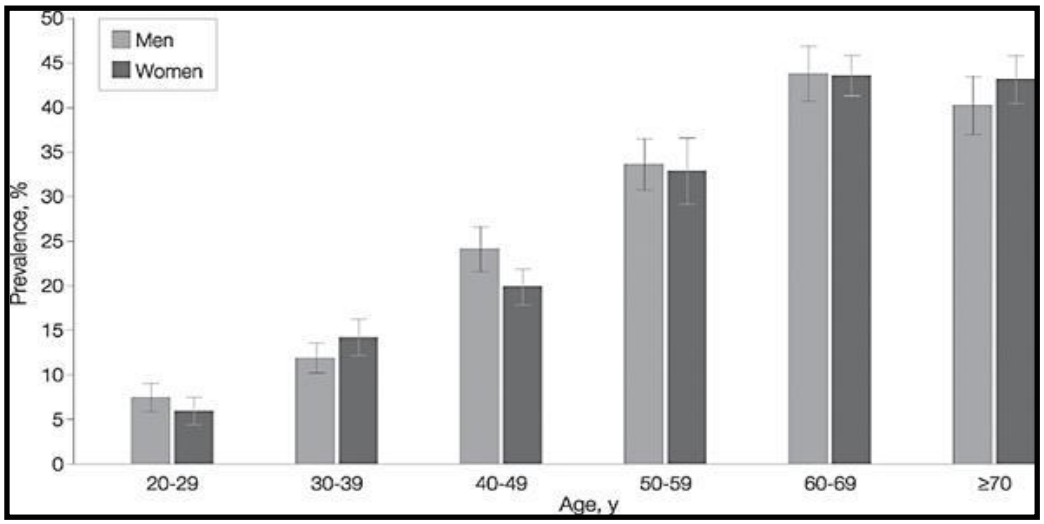
Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου στις ΗΠΑ είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο της Ευρώπης εξαιτίας της αυξημένης επίπτωσης της παχυσαρκίας στις ΗΠΑ. Στην Ευρώπη 14.000.000 παιδιά είναι υπέρβαρα και από αυτά τα 3 εκ. είναι παχύσαρκα. Επομένως, ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου στο μέλλον πιθανά θα είναι ακόμα μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο των σημερινών ενηλίκων. Τέλος, φαίνεται ότι υπάρχουν εθνικές διαφορές όσον αφορά την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου (18), (19). Σε πρόσφατη μελέτη με 8608 συμμετέχοντες άνω των 20 χρονών, στην οποία χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια του NCEP ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου ήταν 23,9%, ενώ αυτός ο επιπολασμός επηρεάζονταν από το φύλο και το έθνος (20). Ο επιπολασμός αυξάνει με την ηλικία από 7% για τα άτομα ηλικίας 20 και 29 ετών, σε ≥ 40% σε άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών (20). Τα αποτελέσματα αυτά υπολογίστηκαν από δεδομένα που συλλέχθηκαν μεταξύ 1988-1994 (Πίν. 7). Από το 1991 μέχρι το 2001 ο επιπολασμός της παχυσαρκίας αυξήθηκε από 12% σε 20% και κατά συνέπεια αναμένεται και αντίστοιχη αύξηση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου (21).

Για το Μεσογειακό πληθυσμό φαίνεται να ισχύουν παρόμοια στοιχεία (2), σύμφωνα με τη μελέτη ATTICA. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε σε ενήλικα άτομα που κατοικούσαν στην Αττική κατά τα έτη 2001-2002. Σε δείγμα 2282 ενήλικων ατόμων που έλαβαν μέρος στη μελέτη, φάνηκε ότι το 20% του δείγματος είχε Μ.Σ. σύμφωνα με τα κριτήρια του NCEP ATP III. Μάλιστα, ο επιπολασμός του Μ.Σ. ήταν μεγαλύτερος στους

άνδρες (25%) σε σύγκριση με τις γυναίκες (15%). Η μελέτη METS-GREECE σε 4153 άτομα από όλη την Ελλάδα έδειξε αντίστοιχα αποτελέσματα (22). Πράγματι η μελέτη αυτή έδειξε ότι ο επιπολασμός του Μ.Σ. και για τα δύο φύλα είναι πάνω από 23%. Η θετική συσχέτιση της ηλικίας με την παρουσία του Μ.Σ. παρατηρήθηκε επίσης και σε αυτή την έρευνα, ενώ η παχυσαρκία και στη συνέχεια η υπέρταση ήταν οι πιο συχνές διαταραχές.

Το Μ.Σ. επηρεάζει επίσης και τις μικρότερες ηλικίες. Τα τελευταία 30 χρόνια το ποσοστό των υπέρβαρων-παχύσαρκων παιδιών έχει διπλασιαστεί. Μετρήσεις που έγιναν στον Αμερικανικό πληθυσμό έδειξαν ότι Μ.Σ. εμφανίζουν πάνω από 2.000.000 έφηβοι (19).

Πίνακας 7: Επιπολασμός του Μ.Σ. σε συγκεκριμένες ηλικίες ανά φύλο τα τελευταία 20 χρόνια στις ΗΠΑ



1.1.γ. Παθογένεια:

- **Αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης**

Η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης είναι μια κατάσταση κατά την οποία η ινσουλίνη αδυνατεί να επιτελέσει τις φυσιολογικές μεταβολικές λειτουργίες της (23). Η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να οφείλεται σε τρεις γενικές αιτίες: σε ένα παθολογικό μόριο ινσουλίνης, στην παρουσία κυκλοφορούντων ανταγωνιστών της δράσης της ή σε διαταραχή των ιστών στόχων. Ο τελευταίος μηχανισμός φαίνεται ότι είναι η συχνότερη αιτία και επικρατεί στους ασθενείς με πιο βαριά υπεργλυκαιμία. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η ινσουλίνη έχει μεταβολικές και μιτογόνες δράσεις, καθώς και

αντιφλεγμονώδεις και αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες (24). Οι μεταβολικές λειτουργίες της ινσουλίνης της επιτυγχάνονται διαμέσου του PI3K (κινάση της φωσφοινιδοσιτόλης-3) ενός μονοπατιού μεταγωγής του σήματος, ενώ οι μιτογόνες δράσεις της ασκούνται διαμέσου της ενεργοποιημένης κινάσης (MAPK), αφού έτσι παράγονται μόρια που ευοδώνουν τη φλεγμονή και την παραγωγή εξωκυττάριας ουσίας (25). Φυσιολογικά η ινσουλίνη αναστέλλει τη λιπόλυση στο λιπώδη ιστό και προάγει τη μεταφορά ελεύθερων λιπαρών οξέων από τις λιποπρωτείνες του πλάσματος στους ιστούς (12). Επιπρόσθετα, η ινσουλίνη ρυθμίζει το μεταβολισμό των ελεύθερων λιπαρών οξέων και την παραγωγή πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεινών (VLDL), που είναι πλούσιες σε τριγλυκερίδια (13).

Επομένως, η αποτυχία της ινσουλίνης να επιτελέσει τις φυσιολογικές της λειτουργίες εξαιτίας της αδυναμίας της να δώσει το απαραίτητο σήμα διαμέσου του υποδοχέα της ονομάζεται αντίσταση στην ινσουλίνη και έχει ως αποτέλεσμα την αντιρροπιστική υπερέκκριση της (26). Στην περίπτωση της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης μειώνεται η δράση του μονοπατιού της PI3K, ενώ διατηρείται η δράση διαμέσου της MAPK. Έτσι, αναστέλλεται η αγγειοδιασταλτική και αντιφλεγμονώδης δράση της ινσουλίνης σε αυτούς τους ασθενείς. Αντίθετα, παρατηρείται αυξημένη έκφραση μορίων προσκόλλησης στο ενδοθήλιο, καθώς και μετανάστευση και πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών ινών του αρτηριακού τοιχώματος, διαταραχές που οδηγούν τελικά στην προαγωγή της αθηρωματικής διαδικασίας (13). Στους μύες παρατηρείται δυσλειτουργία στη μεταφορά γλυκόζης μέσα στα μυϊκά κύτταρα διαμέσου του ειδικού υποδοχέα μεταφοράς, ενώ στο ήπαρ παρατηρείται αυξημένη νεογλυκογένεση και διαταραχή της πρόσληψης γλυκόζης (27). Τέλος, στο λιπώδη ιστό υπάρχει μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης (28). Συνέπεια των πιο πάνω διαταραχών είναι η υπερινσουλιναιμία, η οποία σε χρόνια βάση προκαλεί περαιτέρω αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης (12). Κατά συνέπεια, η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει δυσμενείς επιδράσεις στη λειτουργικότητα του αγγειακού ενδοθηλίου (26), ενώ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της αρτηριακής υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και των διαταραχών της ανοχής στη γλυκόζη (13). Τέλος, με την αντίσταση στην ινσουλίνη συσχετίζονται και πολλοί μη κλασσικοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η φλεγμονή του αρτηριακού τοιχώματος και οι διαταραχές του μηχανισμού της πήξης (13).

- **Αντίσταση στην ινσουλίνη και παχυσαρκία**

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για τη συσχέτιση του σπλαχνικού λίπους (κεντρική παχυσαρκία), με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Επιπρόσθετα η παχυσαρκία μπορεί επίσης να επηρεάσει και άλλα χαρακτηριστικά του Μ.Σ., όπως η αρτηριακή υπέρταση (12), ενώ φαίνεται να αποτελεί την κύρια αιτία για την εμφάνιση του Μ.Σ. Συγκεκριμένα η σπλαχνική εντόπιση του λίπους καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την παρουσία των μεταβολικών διαταραχών που χαρακτηρίζουν αυτό το σύνδρομο. Έτσι, τα λιποκύτταρα του σπλαχνικού λιπώδους ιστού εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένη έκφραση αδρενεργικών υποδοχέων, φαινόμενα που οδηγούν σε αυξημένη λιπόλυση και τελικά αύξηση της συγκέντρωσης των ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα (29). Αυτά τα λιπαρά οξέα μέσω της πυλαίας φλέβας φθάνουν στο ήπαρ όπου και συμβάλλουν στην αύξηση της ηπατικής παραγωγής λιποπρωτεινών (30).

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η παχυσαρκία είναι στην πραγματικότητα μια χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση. Τα λιποκύτταρα όπως και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος έχουν τις ίδιες λειτουργίες, όπως η ενεργοποίηση του συμπληρώματος και η παραγωγή κυτταροκινών που ευοδώνουν τη φλεγμονή, (31) με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή αρκετών δεικτών φλεγμονής (32). Αντίστροφα η μείωση του σωματικού βάρους συνοδεύεται με μείωση ή επαναφορά στα φυσιολογικά επίπεδα αυτών των βιολογικών παραμέτρων. Αυτές οι φλεγμονώδεις διαδικασίες έχουν μια αιτιολογική σχέση με την παχυσαρκία και τις συνέπειες της, που είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ και η καρδιαγγειακή νόσος (31). Πράγματι, η φλεγμονή αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα που επάγει αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης (33). Επιπρόσθετα, η χαμηλού βαθμού φλεγμονή που παρατηρείται στην παχυσαρκία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), του παράγοντα νέκρωσης όγκου άλφα (TNF-α), της Ιντερλευκίνης 6 (IL-6) και άλλων βιολογικών δεικτών φλεγμονής (34), οι οποίοι εκτός από σημαντική προγνωστική αξία ενδέχεται να έχουν και κομβικό ρόλο στην παθογένεια της αθηρωματικής νόσου.

- **Αντίσταση στην ινσουλίνη και φλεγμονή**

Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα καθώς και διάφορες αδιποκίνες (κυτταροκίνες που παράγονται από τα λιποκύτταρα) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταγωγή σήματος διαμέσου του υποδοχέα της ινσουλίνης. Επιπρόσθετα, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, είτε

άμεσα είτε έμμεσα με τη μεσολάβηση του TNFα, τροποποιούν τη φλεγμονώδη απάντηση διαμέσου του πυρηνικού παράγοντα-κάπα Β (NFκB) και προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη αναστέλλοντας τη λειτουργικότητα τον υποδοχέα της με τη φωσφορυλίωση ενδοκυττάριων στόχων. Τέλος, προκαλούν βλάβη και αντίσταση στην ινσουλίνη των ενδοθηλιακών κυττάρων, παρεμβαίνοντας στη μεταγωγή σήματος που εξαρτάται από το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και την ινσουλίνη (12), (35).

Οι περισσότερες αδιποκίνες προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς επίσης και τη φλεγμονή, τη δυσλιπιδαιμία, την υπερπηκτικότητα και τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου που σχετίζονται με την εμφάνιση Μ.Σ. και αθηρωμάτωσης (36). Αντίθετα, η αδιπονεκτίνη η οποία παράγεται στο λιπώδη ιστό ενισχύει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη και αναστέλλει τις φλεγμονώδεις δράσεις της και την προσκόλληση των μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο παρεμβαίνοντας στην ενεργοποίηση του NFκB από τον TNFα. Σε διαβητικούς και μη πληθυσμούς τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο (Σ.Ν.) σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Τα αυξημένα επίπεδα της CRP σχετίζονται αντίστροφα με τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης (26), (35).

Τα μακροφάγα που εντοπίζονται στο λιπώδη ιστό (ΑΤΜ) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή και στην αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς επίσης στην παχυσαρκία και στο ΣΔΙΙ (37). Στην παχυσαρκία αυξάνεται η έκφραση γονιδίων της φλεγμονής καθώς και η δραστηριότητα του NFκB και μειώνεται η ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης (38). Αυτό το γεγονός έχει ως αποτέλεσμα μια χαμηλού βαθμού φλεγμονώδη απάντηση, η οποία με την σειρά της προκαλεί την έκκριση των κυτταροκινών που προάγουν τη φλεγμονή, όπως είναι ο TNF-a, η IL-6, η Ιντερλευκίνη-18 (IL-18) η C αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) ενώ παράλληλα διαταράσσεται η έκφραση της αδιποκίνης λεπτίνης. Επίσης αναστέλλεται ο ενεργοποιητής του πλασμινογόνου (PAI-1), ενώ αυξάνεται η έκφραση άλλων αδιποκινών όπως είναι η ρεζιστίνη και η βισφατίνη.

Σε άτομα με σπλαχνική παχυσαρκία ο TNF-α υπερπαράγεται στο λιπώδη ιστό καθώς επίσης και στους μύες. (39). Επίσης, τα επίπεδα του TNF-a είναι αυξημένα σε ασθενείς με προσωπικότητα τύπου D, καθώς και σε άτομα με καταθλιπτικά συμπτώματα (40). Ο TNF-α αναστέλλει τη φωσφορυλίωση του υποδοχέα της ινσουλίνης με αποτέλεσμα τη μείωση της δράσης της (32). Η ανεπάρκεια του υποδοχέα του TNF-α προστατεύει από την αντίσταση στην ινσουλίνη (32). Με αυτό το μηχανισμό η αλληλεπίδραση παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη συνεισφέρουν στην εμφάνιση του Μ.Σ. (36).

Η CRP σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔΙΙ και καρδιαγγειακής νόσου (41). Υπάρχει μια γραμμική συσχέτιση μεταξύ της CRP και του αριθμού των χαρακτηριστικών του Μ.Σ. (42). Μελέτες έδειξαν ότι υπάρχει ένας τουλάχιστον διπλάσιος κίνδυνος για την εμφάνιση ΣΔΙΙ μέσα σε 3-4 χρόνια σε παχύσαρκα άτομα με αυξημένη CRP (31).

1.1.δ. Επιπλοκές και κλινική σημασία

Παρά τις σημαντικές προόδους που έγιναν τα τελευταία χρόνια στην πρόληψη και αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου, τα καρδιακά νοσήματα συνεχίζουν να αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου στο Δυτικό κόσμο (43). Καθώς η κατανόηση της παθοφυσιολογίας ολοένα βελτιώνεται, συνεχώς αναγνωρίζονται καινούργιοι παράγοντες κινδύνου, όπως το μεταβολικό σύνδρομο και οι δείκτες φλεγμονής (π.χ. η CRP). Αυτή η εξέλιξη βοηθά στην αναγνώριση ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, οι οποίοι πιθανά να μην είχαν αναγνωριστεί με τη χρήση των «κλασσικών» παραγόντων κινδύνου. Στην πλειοψηφία των ασθενών με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου ενδέχεται να υπάρχει συνεργική επίδραση αυτών των παραγόντων στην τελική διαμόρφωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Επομένως, η κλινική σημασία της αξιολόγησης του συνολικού κάρδιο-μεταβολικού κινδύνου σημειώνεται από το γεγονός ότι οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου δεν υπάρχουν από μόνοι τους (ο καθένας ξεχωριστά) αλλά συχνά συνυπάρχουν στον ίδιο ασθενή. Η πλειοψηφία των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο θα εμφανίσει στο μέλλον ΣΔΙΙ και πιθανά καρδιαγγειακή νόσο (44). Κατά συνέπεια η εκτίμηση όχι μόνον των κλασικών παραγόντων κινδύνου αλλά και άλλων, νεότερων παραγόντων κινδύνου, όπως το μεταβολικό σύνδρομο, μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη ταυτοποίηση των ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και να οδηγήσει στην έγκαιρη παρέμβαση με σκοπό την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

1.1.ε. Θεραπεία

Οι στόχοι της θεραπευτικής παρέμβασης σε ασθενείς με Μ.Σ. είναι (10):

Α) η μείωση του κινδύνου για την εμφάνιση αθηροσκλήρυνσης

B) η μείωση του κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη
C) η μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο σε άτομα που έχουν ήδη διαβήτη.

Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις εστιάζονται κυρίως:

A) στην αλλαγή του τρόπου ζωής,
B) στη φαρμακευτική θεραπεία για τους παράγοντες κινδύνου που συνυπάρχουν.

Α) Αλλαγή τρόπου ζωής

Α.1) Αντιμετώπιση παχυσαρκίας-μείωση σωματικού βάρους

Η σύσταση για την προσπάθεια μείωσης του βάρους στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί κομβικό σημείο στην προσπάθεια αντιμετώπισης του συνδρόμου. Η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να επιτευχθεί καταρχάς με συστάσεις για την αλλαγή του τρόπου ζωής. Επιπλέον, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και η προσπάθεια για τον περιορισμό της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων κρίνεται απαραίτητη. Μια μείωση του σωματικού βάρους κατά 5% ως 10% του αρχικού, φαίνεται ότι βελτιώνει σημαντικά πολλούς παράγοντες κινδύνου, όπως πχ. η αρτηριακή πίεση, η δυσλιπιδαιμία και οι διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων (45).

Α.2) Σωματική δραστηριότητα

Σε συνδυασμό με τη μείωση του σωματικού βάρους η σωματική άσκηση έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση του ολικού κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (43). Σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο συνιστάται συχνή και μέτριας έντασης άσκηση (περίπου 30 min, για 5μέρες την εβδομάδα).

Α.3) Δίαιτα

Το σωματικό βάρος και την αρτηριακή πίεση μειώνουν οι υποθερμιδικές δίαιτες, ενώ ταυτόχρονα βελτιώνουν το γλυκαιμικό έλεγχο και το λιπιδαιμικό προφίλ (46). Συνιστάται

ημερήσια κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων προϊόντων ολικής αλέσεως, φρούτων και λαχανικών, ενώ αυτή η δίαιτα σε συνδυασμό με τον περιορισμό των κορεσμένων λιπαρών και της κατανάλωσης αλατιού μπορεί να οδηγήσει σε ακόμα καλύτερα αποτελέσματα (47). Η κατανάλωση λίπους πρέπει να κυμαίνεται στο 30% της συνολικής πρόσληψης θερμίδων, το δε μεγαλύτερο μέρος να καλύπτεται από μονοακόρεστα λίπη (ελαιόλαδο). Επιπλέον, συνιστάται η πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων, η οποία φαίνεται ότι βελτιώνει την ευαισθησία των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης (48).

Β. Φαρμακευτική παρέμβαση

Οι οδηγίες που προτείνονται για τη θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου περιλαμβάνουν παρεμβάσεις για τη θεραπεία της αντίστασης στην ινσουλίνη, της δυσλιπιδαιμίας και της υπέρτασης (49).

Β.1) Φαρμακευτική θεραπεία για την αντιμετώπιση της αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης και της υπεργλυκαιμίας

Η χορήγηση ακαρβόζης σε ασθενείς με διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κατά 31% (50). Η ακαρβόζη είναι ένα φάρμακο που αναστέλλει την α-γλυκοσιδάση στο επιθήλιο του εντέρου και καθυστερεί την εντερική απορρόφηση των υδατανθράκων και τη μεταγευματική αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης. Η χορήγηση πιογλιταζόνης επίσης βελτιώνει το μεταβολισμό των υδατανθράκων και μειώνει σημαντικά τα επίπεδα της γλυκόζης σε διαβητικούς ασθενείς. Η γλιταζόνη ενεργοποιεί τους ειδικούς πυρηνικούς υποδοχείς peroxisome proliferator-activated receptors (PPARγ) που αυξάνουν την ευαισθησία των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ΣΔΙΙ. (51). Τέλος, η μετμορμίνη και η πιογλιταζόνη επίσης καθυστερούν την εμφάνιση ΣΔΙΙ σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο (52).

Β.2) Φαρμακευτική θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας

Σήμερα οι στατίνες είναι τα φάρμακα πρώτης επιλογής για τη θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας, αφού ο στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής είναι η μείωση της LDL-C (53). Η χορήγηση στατινών μειώνει επίσης τα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με

μεταβολικό σύνδρομο (54). Οι στατίνες βοηθούν στην επίτευξη των στόχων του ATP III για την LDL χοληστερόλη αλλά και μειώνουν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Οι φιμπράτες βελτιώνουν την αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία και πιθανά μειώνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο (55). Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση φιμπρατών μπορεί να βελτιώσει την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης (56) και την εμφάνιση ΣΔΙΙ (57).

Β.3) Φαρμακευτική θεραπεία της υπέρτασης

Η επίδραση των αντιυπερτασικών φαρμάκων στο μεταβολισμό των υδατανθράκων αποτελεί ένα σημαντικό κριτήριο για την επιλογή της κατάλληλης αντιυπερτασικής αγωγής σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο (58). Έτσι λοιπόν, τα διουρητικά σε μικρές δόσεις (ισοδύναμες με 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδης) είναι χρήσιμα και αποτελεσματικά αντιυπερτασικά φάρμακα (ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα) σε αυτή την κατηγορία των ασθενών. Αντίθετα, τα διουρητικά σε υψηλότερες δόσεις προκαλούν αντιρροπιστική ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, η δε μακροχρόνια χορήγηση τους συσχετίζεται με δυσλιπιδαιμία και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης (59). Οι β-αναστολείς δεν θεωρούνται ως φάρμακα πρώτης επιλογής για την αντιμετώπιση της υπέρτασης (60), με εξαίρεση τους ασθενείς με συμπτωματική στεφανιαία νόσο, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και καρδιακή ανεπάρκεια (60). Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α-ΜΕΑ) βελτιώνουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων σε διαβητικούς και υπερτασικούς ασθενείς (61), ενώ αυτά τα φάρμακα μπορεί να είναι τα φάρμακα πρώτης επιλογής σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς με ινσουλινοαντοχή (62). Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης ΙΙ αυξάνουν την ευαισθησία στη δράση της ινσουλίνης και αποτελούν εναλλακτικά φάρμακα σε υπερτασικούς ασθενείς με αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στους οποίους δεν είναι δυνατή η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου (α-ΜΕΑ) (63). Τέλος, οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου είναι αποτελεσματικά αντιυπερτασικά φάρμακα με ουδέτερη επίδραση στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και λιπιδίων (64).

1.2. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ως καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου νοούνται οι παράγοντες εκείνοι στους οποίους όταν εκτεθεί ένα άτομο δημιουργούνται οι προϋποθέσεις για την εμφάνιση και εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου. Οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου έχουν μελετηθεί επαρκώς και αναφέρονται επιγραμματικά:

1.2.α. Σακχαρώδης Διαβήτης

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί το κυριότερο αίτιο νοσηρότητας και θνητότητας στους διαβητικούς ασθενείς. Επιπρόσθετα, τα καρδιαγγειακά συμβάματα είναι η κύρια αιτία αύξησης του κόστους παρακολούθησης και νοσηλείας αυτών των ασθενών. Ο αυξημένος επιπολασμός των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους διαβητικούς ασθενείς οφείλεται τόσο στη διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, όσο και στη συνύπαρξη των άλλων κλασσικών παραγόντων κινδύνου, όπως η αυξημένη αρτηριακή πίεση και η δυσλιπιδαιμία (65). Μελέτες έχουν δείξει ότι η πολυπαραγοντική αντιμετώπιση αυτών των ασθενών προσφέρει το μεγαλύτερο όφελος όσον αφορά την ελάττωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Οι σύγχρονες οδηγίες συνιστούν τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου συνολικά, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου στους διαβητικούς ασθενείς (66).

1.2.β. Υπερλιπιδαιμία

Μια μείωση κατά 10 % της LDL χοληστερόλης πλάσματος έχει ως αποτέλεσμα μείωση κατά 25% της επίπτωσης της Σ.Ν., μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης. Παρόμοια, η μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 1 mmol/L (~40 mg/dL) συνοδεύεται από μια κατά 20% μείωση των στεφανιαίων συμβαμάτων (67). Τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επιπρόσθετα, τα μειωμένα επίπεδα της HDL-C είναι ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.

1.2.γ. Αρτηριακή υπέρταση

Η αυξημένη ΑΠ είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, περιφερικής αγγειοπάθειας και νεφρικής ανεπάρκειας τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες (68). Τα επίπεδα της ΑΠ σχετίζονται αντίστροφα με τη νοητική λειτουργία, ενώ η υπέρταση σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση άνοιας (69). Η θνητότητα από στεφανιαία νόσο και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αυξάνεται προοδευτικά και γραμμικά με τα επίπεδα της ΑΠ. Η Framingham Heart Study έδειξε ότι επίπεδα ΑΠ μεταξύ 130–139/85–89mmHg σχετίζονται με διπλάσιο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με επίπεδα ΑΠ μικρότερα από 120/80mmHg (70).

1.2.δ Κάπνισμα

Τα καρδιαγγειακά συμβάματα εξαρτώνται τόσο από την ποσότητα του καπνού όσο και τη χρονική διάρκεια του καπνίσματος. Οι επιδράσεις του καπνίσματος στην εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου αλληλεπιδρούν συνεργικά με τους άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως με την ηλικία, το φύλο, την αρτηριακή υπέρταση και το σακχαρώδη διαβήτη. Το παθητικό κάπνισμα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της Σ.Ν. αλλά και άλλων διαταραχών που σχετίζονται με το κάπνισμα (71). Τα πλεονεκτήματα από τη διακοπή του καπνίσματος έχουν μελετηθεί εκτενώς (72). Κάποια πλεονεκτήματα είναι άμεσα και κάποια διαφαίνονται με την πάροδο περισσότερου χρόνου. Η διακοπή του καπνίσματος μετά από ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι ενδεχομένως το πιο δραστικό προληπτικό μέτρο για τη δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

1.2.ε. Νεώτεροι παράγοντες κινδύνου

Αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμός: Οφείλεται σε αθηροσκλήρωση και συνοδεύεται από αυξημένη θνησιμότητα (73).

Περιφερική αρτηριακή νόσος: Η συσχέτιση μεταξύ περιφερικής αρτηριακής νόσου (ΠΑΝ), εμφράγματος (Ε.Μ.) και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) αντανακλά τη γενικευμένη φύση της αθηροσκλήρωσης. Στην αιτιολογία της περιφερικής αρτηριακής νόσου διαδραματίζουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο (74) το θετικό οικογενειακό ιστορικό, η

δυσλιπιδαιμία, τα αυξημένα επίπεδα του ινωδογόνου, της CRP, η μεγάλη ηλικία και η απουσία σωματικής δραστηριότητας.

Διατροφή-Παχυσαρκία

Τα λιπαρά οξέα ρυθμίζουν την ομοιόσταση των λιπιδίων, ενώ επηρεάζουν και άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως την ΑΠ, την αιμόσταση και το σωματικό βάρος. Υπάρχει ισχυρή αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, στα επίπεδα της χοληστερόλης και στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Η πρόσληψη νατρίου και ειδικά χλωριούχου νατρίου αυξάνει την αρτηριακή πίεση και συσχετίζεται με την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, στεφανιαίας νόσου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αντίθετα, δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά και μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως το ελαιόλαδο, συσχετίζεται με μειωμένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Η παχυσαρκία είναι μια παγκόσμια επιδημία τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες (75). Πρόσφατα υπολογίστηκε ότι παγκόσμια πάνω από ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι είναι υπέρβαροι και 300 εκατομμύρια είναι παχύσαρκοι. Πάνω από το 1/3 των παιδιών είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Το λίπος και ειδικότερα το ενδοκοιλιακό, σπλαχνικό λίπος διαδραματίζει ρόλο στην καρδιαγγειακή υγεία. Το σπλαχνικό λίπος σχετίζεται με αυξημένη απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων, υπερινσουλιναιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη, αρτηριακή υπέρταση και δυσλιπιδαιμία (76). Πράγματι το σπλαχνικό λίπος σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (77). Ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (BMI), η αυξημένη περίμετρος μέσης (WC) και ο αυξημένος λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίου (WHR) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Τόσο η ΠΟΥ όσο και το αμερικανικό ινστιτούτο καρδιάς πνεύμονα και αίματος (NHLBI) προτείνουν τη χρήση της περιμέτρου της μέσης ως επιπρόσθετου δείκτη για την παρουσία καρδιομεταβολικών διαταραχών ανεξάρτητα από το BMI (78).

Σωματική δραστηριότητα

Η απουσία σωματικής άσκησης μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Κάθε αύξηση της σωματικής δράσης έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην υγεία. Πράγματι, μελέτες έδειξαν ότι η καθιστική ζωή σχετίζεται με διπλάσιο κίνδυνο για πρόωρο θάνατο και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (79). Αντίθετα η αποφυγή ενός καθιστικού τρόπου ζωής παρατείνει το προσδόκιμο ελεύθερης νόσου

επιβίωσης μέχρι και 1,3-3,5 χρόνια (80). Η σωματική άσκηση επιβραδύνει την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου και μειώνει την θνητότητα κατά 20-25% (81).

Καρδιακή Συχνότητα

Η υψηλή καρδιακή συχνότητα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας από όλες τις αιτίες θανάτου, με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα και με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στο γενικό πληθυσμό, σε υπερτασικούς ασθενείς, σε διαβητικούς ασθενείς και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα Σ.Ν. (82). Μελέτες έδειξαν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της καρδιακής συχνότητας και του προσδόκιμου επιβίωσης (83). Επιπρόσθετα, η φαρμακευτική ή χειρουργική ελάττωση της καρδιακής συχνότητας σε πιθήκους που έπαιρναν δίαιτα πλούσια σε χοληστερόλη οδήγησε σε μείωση της έκτασης της αθηρωματικής νόσου (84). Μια μεταανάλυση με τη χορήγηση β-αποκλειστών και αναστολέων των διαύλων ασβεστίου σε εμφραγματικούς ασθενείς καθώς και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έδειξε τη σημασία της μείωσης της καρδιακής συχνότητας (85). Τέλος πρέπει να επισημανθεί ότι ο κίνδυνος αιφνίδιου θανάτου σε άνδρες συσχετίζεται με την αύξηση της καρδιακής συχνότητας (86).

Ψυχοκοινωνικοί Παράγοντες

Οι παρακάτω ψυχοκοινωνικοί παράγοντες φαίνεται ότι επηρεάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης Σ.Ν. και επιδεινώνουν την κλινική πορεία και πρόγνωση ασθενών με Σ.Ν.:

- Χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση
- Κοινωνική απομόνωση και έλλειψη κοινωνικής στήριξης
- Στρες στη δουλειά και στην οικογένεια
- Αρνητικά αισθήματα συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και της εχθρικότητας

Άτομα με ψυχοκοινωνικούς παράγοντες κινδύνου έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν ψυχολογικές διαταραχές, όπως διαταραχές στο αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), καθώς και ενδοκρινικές και φλεγμονώδεις μεταβολές που προάγουν την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.

Φλεγμονώδεις δείκτες και αιμοστατικοί παράγοντες

Υπάρχουν ισχυρά στοιχεία από κλινικές (87) και επιδημιολογικές (88) μελέτες ότι οι δείκτες ενεργού φλεγμονής και διαταραχών της αιμόστασης σχετίζονται με την εμφάνιση θανατηφόρου και μη εμφράγματος του μυοκαρδίου. Μελέτες έδειξαν ότι σε πολλές περιπτώσεις ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ακολουθούσαν μια πρόσφατη αναπνευστική λοίμωξη ή λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος και ότι ο κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος τις πρώτες 3 μέρες (RR 5.0 and 3.2

αντίστοιχα) και μειώνονταν με την πάροδο του χρόνου (89). Η μελέτη MONICA έδειξε ότι τα επίπεδα διαφόρων παραμέτρων της αιμόστασης συσχετίζονταν με την εμφάνιση της Σ.Ν. Επιπρόσθετα επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν μια συσχέτιση μεταξύ της ιντερλευκίνης-6 και του κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας (90). Όσον αφορά την CRP τα συμπεράσματα είναι αμφιλεγόμενα. Ο γονότυπος της CRP που κωδικοποιεί υψηλά επίπεδα κυκλοφορούσας CRP δεν συσχετίζεται με καρδιαγγειακή νόσο ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.

Γενετικοί Παράγοντες

Οικογενειακό ιστορικό: Η παρουσία μείζονος αγγειακού συμβάματος σε πρώτου, δευτέρου και τρίτου βαθμού συγγενείς, άρρενες <55 ετών και γυναίκες <65 ετών αυξάνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος όσο αυξάνουν τα μέλη της οικογένειας με Σ.Ν. και όσο μικρότερη είναι η ηλικία των ατόμων με συμβάματα.

Γονότυποι:

Αρκετές μεταλλάξεις στα γονίδια που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των λιπιδίων (APOE, APOB, LPL, CETP, PAI1, GIIb/IIIa, eNOS, MTHFR και η ACE) πιθανά συσχετίζονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (44).

Η Νεφρική Νόσος ως παράγοντας κινδύνου για Καρδιαγγειακή νόσο (ΚΑ.Ν)

Η νεφρική νόσος συσχετίζεται με την εμφάνιση της Σ.Ν. και τον καρδιαγγειακό θάνατο. Πρέπει να επισημανθεί ότι ο κίνδυνος αυξάνεται με την εμφάνιση μικροαλβουμινουρίας. Επιπρόσθετα ο κίνδυνος αυξάνεται προοδευτικά καθώς η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται και η νεφρική νόσος τελικού σταδίου συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 20-30 φορές σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (91). Η συσχέτιση μεταξύ της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και του καρδιαγγειακού κινδύνου μπορεί να οφείλεται σε παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία, η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και το Μ.Σ. (92). Εφόσον η νεφρική νόσος εγκατασταθεί, άλλοι παράγοντες, όπως μεταβολές στην ομοιόσταση του Ca και του φωσφόρου καθώς και η αναιμία, μπορούν να συμβάλουν στον καρδιαγγειακό κίνδυνο (93). Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η νεφρική λειτουργία συσχετίζεται ανεξάρτητα με τη θνητότητα και τη συχνότητα των εισαγωγών στο νοσοκομείο.

1.3. ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Σήμερα είναι γενικά παραδεκτό ότι η εκπαίδευση και η υγεία αποτελούν σημαντικότατους συντελεστές της παραγωγικής διαδικασίας και βοηθούν στη διατήρηση και ανάπτυξη του ανθρώπινου κεφαλαίου (266). Το ανθρώπινο κεφάλαιο, έχει αποδειχθεί ότι επιδρά καθοριστικά τόσο στην παραγωγικότητα και αποδοτικότητα της εργασίας όσο και στην ποιότητα των προϊόντων και υπηρεσιών (εκροές), με αποτέλεσμα την οικονομική ανάπτυξη και τη μεγέθυνση του οικονομικού κεφαλαίου. Σύμφωνα με την οικονομική προσέγγιση της υγείας, η ασθένεια όχι μόνο δεν επιτρέπει στο άτομο που νοσεί να συμμετάσχει στις παραγωγικές διαδικασίες (εργασία), αλλά προκαλεί κόστος για το κοινωνικό σύνολο και ως εκ τούτου πρέπει να αντιμετωπιστεί, να θεραπευθεί και επομένως να περιοριστεί στο ελάχιστο δυνατό. Η υγεία, ως ικανή και αναγκαία συνθήκη, αποτελεί προϋπόθεση ύπαρξης και λειτουργίας του ανθρώπινου κεφαλαίου και κατ' επέκταση εξασφαλίζει τη συνέχεια της παραγωγικής διαδικασίας (266). Η υγεία δεν αποτελεί μόνο βασική ανθρώπινη ανάγκη αλλά και συστατικό στοιχείο της ανθρώπινης ευημερίας και ευεξίας, προσδιορίζοντας έτσι την ποιότητα ζωής.

Έτσι λοιπόν η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής έγκειται σε αναλύσεις, οι οποίες αποτιμούν τα αποτελέσματα ενός προγράμματος ή μιας υπηρεσίας υγείας στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η επιλογή της μεθόδου αξιολόγησης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως οι αντικειμενικοί στόχοι της μελέτης, το είδος του προβλήματος, ο χρόνος αποτίμησης των αποτελεσμάτων κλπ. Οι παράγοντες αυτοί είναι στενά συνδεδεμένοι με την έννοια "Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία" (267).

Η μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής αποτελεί ολοένα και συχνότερα δείκτη αξιολόγησης της ιατρικής αποτελεσματικότητας. Ήδη, μετά το 1990, κυκλοφόρησαν 22 φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων ως κύρια ένδειξη αναφέρεται η βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (267). Στο 24,3% των διαφημιστικών καταχωρήσεων φαρμάκων μετά το 1990 σε 6 ιατρικά περιοδικά (AIM, JAMA, NEJM, Circulation, Gastroenterology, Neurology) αναφέρεται ρητά ως πλεονέκτημα η βελτίωση της ποιότητας ζωής ή η ικανοποίηση των ασθενών (267).

Βασικές διαστάσεις της ποιότητας ζωής

Ουσιαστικά η ποιότητα ζωής είναι μια πολυδιάστατη έννοια, η οποία ενσωματώνει ένα τεράστιο εύρος παραμέτρων της κοινωνικής, ψυχολογικής και βιολογικής ευημερίας. Οι Andrews και Whitney εντόπισαν 800 πιθανές διαστάσεις σε έρευνα βιβλιογραφικής ανασκόπησης, οι οποίες συμπτύχθηκαν σε 100 περίπου λόγω των αλληλοεπικαλύψεων. Οι πλέον σημαντικοί τομείς φαίνεται ότι είναι η φυσική ευεξία, οι κοινωνικές σχέσεις, η προσωπική εξέλιξη, η επαναδημιουργία και οι οικονομικές συνθήκες ασφάλειας. Αρκετοί ερευνητές προσδιορίζουν την ποιότητα ζωής σε σχέση με την ικανοποίηση από τη ζωή, την υποκειμενική ή ψυχική ευεξία, την ευτυχία, την ηθική, την αυτοεκτίμηση, κλπ.

Προϋπόθεση για την ευχαρίστηση και την υψηλή ποιότητα ζωής είναι η υγεία του ατόμου. Η καλή υγεία είναι ιδιαίτερα σημαντική και επιθυμητή κατάσταση ύπαρξης, όπως διαπιστώνει ο Rokeach, ο οποίος εξετάζοντας τις πλέον σημαντικές καταστάσεις ύπαρξης του ανθρώπου, διαπίστωσε ότι κάθε άτομο κατέτασσε υψηλότερα στην κλίμακα την καλή υγεία από κάθε άλλη επιλογή. Έχοντας δε υπόψη την ολιστική θεώρηση, η υγεία δεν θεωρείται μόνο ως βιολογική ευεξία αλλά και ως ψυχολογική και κοινωνική ολοκλήρωση και αυτοπραγμάτωση του ατόμου.

Επομένως η ποιότητα ζωής είναι ένα πολυδιάστατο φαινόμενο και όποιο θεραπευτικό μέτρο λαμβάνεται για τη βελτίωση της υγείας πρέπει να απευθύνεται στην επίδραση που έχει η ασθένεια ή η θεραπεία της σε μια ποικιλία παραμέτρων και όχι απλά στο επίπεδο μόνο της φυσικής κατάστασης. Οι περισσότεροι άνθρωποι θα συμφωνούσαν ότι η ποιότητα ζωής είναι ένα σύμπλεγμα αλληλεπιδρώντων παραμέτρων ικανοποιητικής λειτουργίας σε τρεις κυρίως διαστάσεις: α) της φυσικής ευεξίας, που αφορά την εκτίμηση του ασθενή για την υγεία του και το επίπεδο δραστηριοτήτων που του επιτρέπει η φυσική του κατάσταση, β) της ψυχικής ευεξίας που αφορά την ψυχοσυναισθηματική προσαρμοστικότητα του ασθενή με τη χρήση κλιμάκων μέτρησης της αυτοεκτίμησης, της ευεξίας, του άγχους, της κατάθλιψης και γ) της κοινωνικής ευεξίας που αναφέρεται στο βαθμό της γενικής ικανοποίησης από τη ζωή, τη συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες και την άσκηση κοινωνικών ρόλων.

Εκτίμηση της ποιότητας ζωής

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής είναι πολύ χρήσιμη σε περιπτώσεις, όπως οι παρακάτω:

α) όταν υπάρχουν μικρές διαφορές στην επιβίωση του ασθενή από την εφαρμογή εναλλακτικών θεραπειών

β) όταν υπάρχει ένας συγκεκριμένος αριθμός εξίσου αποτελεσματικών θεραπειών για μια χρόνια νόσο

γ) όταν η συγκεκριμένη θεραπεία είναι αποτελεσματική όσον αφορά τη μείωση της θνησιμότητας αλλά είναι αρκετά τοξική προκαλώντας αύξηση της νοσηρότητας

δ) όταν η συγκεκριμένη θεραπεία πρέπει να χορηγείται εφ' όρου ζωής, η εμφάνιση επιπλοκών είναι μικρή και οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί ή παρουσιάζουν μόνο ήπια συμπτώματα

ε) όταν έχουν γίνει συγκρίσεις μεταξύ διαφόρων προγραμμάτων υγείας για την εφαρμογή νέων τεχνολογικών ή ιατρικών παρεμβάσεων που παρουσιάζουν διαφορετικές επιπλοκές.

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής σαν απόρροια της χορήγησης ενός νέου φαρμακευτικού σχήματος ή εφαρμογή μιας νέας τεχνολογίας είναι πολύ σημαντική γιατί βοηθά τόσο τους επαγγελματίες υγείας όσο και τους συγγενείς των ασθενών να αντιληφθούν και να αξιολογήσουν τα πλεονεκτήματα της κάθε προτεινόμενης θεραπείας και να διαλέξουν εκείνη που διασφαλίζει τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία υπερβαίνει την παραδοσιακή αξιολόγηση ως προς την ύπαρξη και βαρύτητα εμφάνισης συμπτωμάτων της νόσου, εστιάζοντας επιπρόσθετα στην υποκειμενική αξιολόγηση της επίδρασης της στην καθημερινή ζωή των ασθενών. Πράγματι, αντικειμενικός σκοπός οποιασδήποτε τεχνολογίας υγείας δεν είναι μόνο η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η επιμήκυνση της επιβίωσης αλλά και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η έκρηξη παραγωγής ερωτηματολογίων και διεξαγωγής κλινικών μελετών που χρησιμοποιούν την ποιότητα ζωής που συσχετίζεται με την υγεία ως δείκτη έκβασης της φαρμακευτικής αντιμετώπισης, οδήγησε τον FDA σε εκσυγχρονισμό του ρυθμιστικού πλαισίου αξιολόγησης της στην προώθηση των φαρμακευτικών προϊόντων. Επιπρόσθετα η συσχέτιση της ποιότητας ζωής με το κόστος της φαρμακευτικής περίθαλψης εμπεριέχεται και στις κατευθυντήριες οδηγίες των φάρμακο-οικονομικών μελετών. Στη χώρα μας οι ερευνητικές προτεραιότητες μπορούν να εστιαστούν στους παρακάτω άξονες:

Εννοιολογικές διευκρινίσεις

Η ποιότητα ζωής που συσχετίζεται με την υγεία δεν ταυτίζεται με την έννοια της ποιότητας ζωής στην οποία εντάσσεται ως ένας πιο ειδικός όρος. Επίσης, δεν ταυτίζεται με την ανάλυση των αποτελεσμάτων, η οποία συμπεριλαμβάνει δείκτες κόστους, παραγωγικότητας, συμμόρφωσης και ικανοποίησης των ασθενών.

Μεθοδολογικά πρότυπα

Όπως διαφαίνεται από τα προηγούμενα, ένας πλήρης και ικανοποιητικός ορισμός της ποιότητας ζωής είναι ιδιαίτερα δύσκολο να αποσαφηνισθεί με ακρίβεια. Κατά συνέπεια, λόγω της δυσκολίας ύπαρξης ενός ακριβούς προσδιορισμού του εννοιολογικού περιεχομένου της ποιότητας ζωής, είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί μια ακριβής μέτρησή της που να χαρακτηρίζεται από αξιοπιστία και εγκυρότητα. Χρησιμοποιούνται τόσα όργανα μέτρησης, όσα και οι διάφοροι ορισμοί της. Οι Najman και Levine (94) δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας βιβλιογραφικής έρευνας στην οποία αναζήτησαν τα όργανα μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν για να εκτιμηθεί η ποιότητα ζωής σε μια ποικιλία ερευνών που είχαν σκοπό να μελετήσουν την επίδραση της σύγχρονης θεραπευτικής ιατρικής και βιοϊατρικής τεχνολογίας στην αντιμετώπιση νοσημάτων. Κατά τη διάρκεια της υπό εξέταση περιόδου (1995-1999) βρέθηκαν 23 εργασίες, σε 20 από τις οποίες χρησιμοποιήθηκαν αντικειμενικοί δείκτες μέτρησης της ποιότητας ζωής και μόνο σε 3 χρησιμοποιήθηκαν υποκειμενικοί δείκτες. Ως αντικειμενικοί δείκτες ποιότητας ζωής θεωρούνται η καλή λειτουργία του οργανισμού και η ικανότητα του για εργασία, γιατί αντανακλούν τη φυσική κατάσταση του ασθενή. Ως υποκειμενικοί δείκτες θεωρούνται το επίπεδο της ψυχοσυναισθηματικής κατάστασης, η ικανοποίηση από τη ζωή, η ευεξία κ.ά.. Η ικανότητα για εργασία, εφόσον αναφέρεται από τον ίδιο, δεν αποτελεί ένα πλήρη αντικειμενικό δείκτη, όμως είναι πιο αντικειμενικός σε σύγκριση με το πως αντιλαμβάνεται και ερμηνεύει ο ίδιος τη ψυχοσυναισθηματική και κοινωνική του ζωή.

Αυτή η υποκειμενική διάσταση στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής θέτει ιδιαίτερα προβλήματα ως προς την ερμηνεία και αξιολόγηση των εμπειριών των ασθενών και οδηγεί συχνά σε μια αναντιστοιχία μεταξύ αντικειμενικών και υποκειμενικών κρίσεων. Έλλειψη αντιστοιχίας μεταξύ των υποκειμενικών και αντικειμενικών εκτιμήσεων των διαστάσεων της ποιότητας ζωής έχουν αναφερθεί σε πολλές μελέτες. Δεν είναι ακόμα ιδιαίτερα ευκρινές ποιές πλευρές της ποιότητας ζωής ασκούν ειδικό βάρος στην αξιολόγηση αυτών των εκτιμήσεων.

Υπάρχουν διάφορα εργαλεία με τα οποία μπορεί να γίνει εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Ανάλογα με τον πληθυσμό αναφοράς τους διακρίνονται: α. σε εργαλεία που αναφέρονται σε πληθυσμό που πάσχει από μια συγκεκριμένη νόσο, δηλαδή ειδικά προσανατολισμένα για τη μέτρηση του επιπέδου υγείας πχ. ψυχικά ασθενών (disease specific quality of life instruments) και β. σε εργαλεία που επιτρέπουν τη σύγκριση του επιπέδου υγείας ασθενών που πάσχουν από διαφορετικές νόσους και αναφέρονται σε πιο γενικές διαστάσεις του επιπέδου υγείας (general quality of life instruments), όπως το SF-36 και το Sickness Impact Profile (95). Βέβαια, τα αποτελέσματα των παραπάνω κλιμάκων μέτρησης δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν απευθείας ως εκροές στις οικονομικές αναλύσεις αλλά παρουσιάζουν σημαντικό ενδιαφέρον για την παροχή πληροφοριών σχετικά με τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής στις οποίες διαφέρουν οι συγκρινόμενες παρεμβάσεις.
Μεταξύ αυτών των κλιμάκων πολύ γνωστές και συχνά χρησιμοποιούμενες είναι οι παρακάτω (95):

- The Sickness Impact Profile
- The Quality of Well Being Scale
- The Mc Master Health Index Questionnaire
- The General Health Rating Index
- The EuroQoL Instrument
- 15D- Measure of Health Related Quality of Life
- Health Utilities Index (HUI)
- The Quality of Life and Health Questionnaire
- Years of Healthy Life Measure (YHL)
- Nottingham Health Profile

Η πολυπαραγοντική διάσταση της ποιότητας ζωής που συσχετίζεται με την υγεία επιβάλλει τη μέτρηση της σωματικής, φυσικής, ψυχολογικής και κοινωνικής λειτουργικότητας και ευημερίας των ασθενών. Η ακριβής μέτρηση της εξαρτάται από την επιλογή του ερωτηματολογίου και από τον υπό αξιολόγηση πληθυσμό της μελέτης. Επιβάλλεται ο συνδυασμός γενικών και νοσολογικά προσδιορισμένων ερωτηματολογίων, ενώ απαιτείται η τεκμηρίωση των ψυχομετρικών ιδιοτήτων και της ευαισθησίας των μετρήσεων στην ανίχνευση αλλαγών ως αποτέλεσμα της θεραπείας. Επίσης, τα ερωτηματολόγια δε πρέπει να υπόκεινται μόνο σε απλή γλωσσική μετάφραση αλλά και σε

πολιτισμική προσαρμογή, αφού η πλειονότητα τους αντιστοιχεί σε κοινωνικούς κανόνες, αξίες και τρόπο ζωής των Βορειοευρωπαϊκών χωρών ή των ΗΠΑ.

Συνολική αποτίμηση της συσχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής με δείκτες προτίμησης/ωφελιμότητας (EuroQoL 5D, Health Utilities Index, QALYs) θα επιτρέψει τη σύγκριση ιατρικών παρεμβάσεων μεταξύ ομάδων ασθενών και όχι μόνο εντός μιας ομάδας ασθενών πριν και μετά τη θεραπεία.

Η έρευνα για την ποιότητα ζωής που συσχετίζεται με την υγεία στην Ελλάδα απαιτεί τη διεπιστημονική συνεργασία της ιατρικής κοινότητας, επιδημιολόγων, οικονομολόγων, ψυχολόγων, κοινωνικών επιστημόνων και στατιστικολόγων με στόχο τη διαμόρφωση ενός γνωσιολογικού πλαισίου που θα εισάγει τα ερευνητικά ευρήματα στη διαδικασία λήψης αποφάσεων για τις πολιτικές υγείας, καθώς και για την καθημερινή κλινική πράξη. Τέλος, θα επισημαίναμε ότι η επιλογή μιας συγκεκριμένης μεθοδολογίας και των κλιμάκων της για την εκτίμηση των διαστάσεων της «ποιότητας ζωής» εξαρτάται από τους εξής παράγοντες:

1. το σκοπό της έρευνας
2. τις υποτιθέμενες επιδράσεις μιας θεραπείας στην ποιότητα ζωής
3. τα χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού
4. τα ψυχομετρικά χαρακτηριστικά των μετρήσεων (εγκυρότητα, αξιοπιστία, ευαισθησία)
5. τη μεθοδολογία της έρευνας και τέλος
6. τη διαθεσιμότητα των πόρων.

1.4. ΑΓΧΟΣ – ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Οι συναισθηματικές διαταραχές ή οι διαταραχές διάθεσης είναι ψυχοπαθολογικές καταστάσεις στις οποίες προέχει η διαταραχή του συναισθήματος. Διάθεση ορίζεται ως ο διάχυτος συναισθηματικός τόνος που επηρεάζει τη γενική θεώρηση του ατόμου για τον κόσμο καθώς και την αντίληψη του για τον εαυτό του, τους άλλους και το περιβάλλον του Είναι συχνές, δυνητικά θανατηφόρες, θεραπεύσιμες και χαρακτηρίζονται από την καταθλιπτική διάθεση των ασθενών (268). Τα επεισόδια των συναισθηματικών διαταραχών είναι δύο τύπων, είτε μανιακά είτε μείζονα καταθλιπτικά. Η κατάθλιψη αποτελεί πρωτοπαθή διαταραχή του συναισθήματος με σταθερό χαρακτηριστικό τη σταθερή επιδείνωση της διάθεσης. Συνοδεύεται από πολλαπλά συμπτώματα και σημεία που αφορούν σχεδόν όλους τους τομείς λειτουργικότητας. Στο μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο ο ασθενής μπορεί να αισθάνεται θλίψη, μελαγχολία, κακοκεφιά, αδυναμία βίωσης ευχαρίστησης, καθώς επίσης και κοινωνική απόσυρση. Ο ασθενής εμφανίζει έλλειψη κινήτρων και επιπλέον συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, όπως αύξηση του σωματικού βάρους και υπερφαγία, απώλεια βάρους και ανορεξία, απώλεια της γενετήσιας ορμής, πτώση της ενεργητικότητας και εύκολη κόπωση, πρώιμη αφύπνιση και τέλος διαταραχές του εμμηνορυσιακού κύκλου. Στην αιτιολογία της εμπλέκονται τόσο βιολογικοί όσο και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες. Όσον αφορά το βιολογικό υπόστρωμα η νόσος σχετίζεται με ποικίλες διαταραχές ρύθμισης των βιογενών αμυνών. Η κατάθλιψη συνδέεται με εξάντληση των αποθεμάτων σεροτονίνης στους νευρώνες. Εμπλέκονται επίσης νευροενδοκρινικές διαταραχές, όπως η υπερλειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, η ελάττωση της έκκρισης της TSH, της ωχρινοτρόπου ορμόνης και της τεστοστερόνης. Τέλος, στην αιτιοπαθογένεια της νόσου σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν οι διαταραχές του ύπνου, η κληρονομικότητα, καθώς και νευροανατομικές βλάβες. Επιπρόσθετα, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, όπως η συμβολική ή πραγματική απώλεια ενός αγαπημένου προσώπου, απροσδόκητα δυσάρεστα γεγονότα-ερεθίσματα τα οποία δεν μπορούν να ελεγχθούν και ψυχοπιεστικά γεγονότα ζωής, όπως η απώλεια ενός γονέα ή η κακοποίηση κατά την παιδική ηλικία, συμβάλουν στην εμφάνιση της κατάθλιψης (268). Επιπρόσθετα, οι αντίξοες κοινωνικές συνθήκες, ειδικά η ανεργία και η έλλειψη στενών διαπροσωπικών σχέσεων εμπιστοσύνης, είναι επίσης δυνατόν να αυξήσουν την ευαισθησία στη νόσο. Σημαντικός αριθμός σωματικών παθήσεων και

φαρμάκων εμπλέκεται επίσης στην παθογένεση της κατάθλιψης. Η κατάθλιψη μπορεί να υποκρύπτεται πίσω από σωματικά ενοχλήματα ειδικά από την καρδιά, το γαστρεντερικό και το ουρογεννητικό σύστημα. Σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες η κατάθλιψη θεωρούνταν ως ψυχοπαθολογική απάντηση στο νόημα και τις συνέπειες της σωματικής νόσου στον ασθενή, ενώ νεότερες μελέτες διατύπωσαν την υπόθεση ότι μπορεί ένα καταθλιπτικό επεισόδιο να εκδηλωθεί εξαιτίας της αλληλεπίδρασης νευροφυσιολογικών και βιοχημικών παραγόντων. Η απευθείας αιτιολογική σύνδεση της με τη σωματική νόσο ίσως να οφείλεται στην ψυχολογική επιβάρυνση του ασθενή.

Το άγχος είναι ένα διάχυτο και δυσάρεστο συναίσθημα, το οποίο συνοδεύεται από ένα υποκειμενικό βίωμα φόβου και σωματικής δυσφορίας. Είναι ένα βίωμα που χαρακτηρίζεται από αίσθημα επικείμενου κινδύνου και συνοδεύεται από σωματικές εκδηλώσεις υπερδραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Είναι συνήθως, ένα φυσιολογικό φαινόμενο το οποίο αποτελεί αντίδραση στο στρες και σε ευνοϊκές συνθήκες μπορεί να είναι ευεργετικό φαινόμενο. Διακρίνεται από το φόβο γιατί αποτελεί αντίδραση σε μια απειλή άγνωστη, ασαφή ή σχετίζεται με ενδοψυχικές συγκρούσεις. Ο πάσχων έχει επίγνωση για αυτό. Η κινητοποίηση του άγχους περιλαμβάνει πολλές παραμέτρους που έχουν να κάνουν με τη συνολική ψυχική μας ζωή, τη σχέση μας με τον εαυτό μας και τους άλλους, το σύστημα αξιών μας, τον τρόπο που έχουμε μάθει να ερμηνεύουμε τα πράγματα, τις απαιτήσεις του κοινωνικού περιβάλλοντος και τη δυνατότητά μας να ανταποκριθούμε σε αυτά αλλά και σε ποικίλους βιολογικούς παράγοντες (268). Οι αγχώδεις διαταραχές είναι από τις πλέον συχνές στο γενικό πληθυσμό. Ο επιπολασμός τους ανέρχεται στο 20% με βάση έγκυρες διεθνείς επιδημιολογικές μελέτες. Υπάρχει πολύ συχνή συνοσηρότητα των αγχωδών διαταραχών με κατάχρηση και εξάρτηση από το αλκοόλ, καθώς και με κατάθλιψη και δυσθυμία. Παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση αυτών των διαταραχών αποτελούν η νεότερη ηλικία, το γυναικείο φύλο, το χαμηλό οικονομικό και μορφωτικό επίπεδο, τα ψυχοπιεστικά και αρνητικά γεγονότα της ζωής και οι επανειλημμένες διαπροσωπικές απώλειες. Ποικίλες παθήσεις και φαρμακευτικές αγωγές μπορούν επίσης να προκαλέσουν άγχος. Οι παθήσεις που προκαλούν οργανικό άγχος είναι νευρολογικές, ενδοκρινολογικές, καρδιαγγειακές, ανοσολογικές, καθώς και λοιμώδη νοσήματα, τοξικές καταστάσεις, καθώς και διατροφικές ένδειες. Ο ασθενής εκτός από την άμεση έκφραση αυτού του δυσάρεστου συναισθήματος, μπορεί να προσέλθει για σωματικά ενοχλήματα που προκύπτουν από την

υπερδραστηριοποίηση του ΑΝΣ εξαιτίας του άγχους. Πράγματι αναφέρονται συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως δύσπνοια ή ταχύπνοια, από το γαστρεντερικό με ναυτία, έμετο, ξηροστομία, δυσκαταποσία, από το καρδιαγγειακό με σφίξιμο ή πόνο στο στήθος ή αίσθημα παλμών και άλλα ποικίλα συμπτώματα. Τέλος, το άγχος μπορεί να εκφράζεται με συμπεριφορές που υποδηλώνουν την παρουσία του όπως συχνές επισκέψεις σε καρδιολόγους ή ιατρεία επειγόντων περιστατικών (268).

1.5. ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ ΤΥΠΟΥ D

Ο Denollet εισήγαγε ένα νέο τύπο προσωπικότητας, τον τύπο προσωπικότητας D, την προσωπικότητα δηλαδή που δυσφορεί. Ο Τύπος προσωπικότητας D δεν αποτελεί ψυχιατρική διαταραχή. Χαρακτηρίζεται από δύο γενικά χαρακτηριστικά προσωπικότητας: την αρνητική συναισθηματικότητα και την κοινωνική αναστολή, τα οποία αλληλεπιδρούν. Η αρνητική συναισθηματικότητα είναι η τάση του ατόμου να εκφράζει αρνητικά συναισθήματα, ενώ η κοινωνική αναστολή αναφέρεται στην τάση του ατόμου να αναστέλλει την έκφραση αυτών των συναισθημάτων στις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις. Οι ασθενείς με προσωπικότητα τύπου D είναι ευάλωτοι στο χρόνιο συναισθηματικό στρες, δεν θέλουν να μοιράζονται αυτά τα συναισθήματα με άλλους ανθρώπους από το φόβο της απόρριψης. Γενικά τα άτομα αυτά εκφράζουν υψηλό διαπροσωπικό στρες, ενώ συνειδητά προσπαθούν να αναστείλουν αυτά τα συναισθήματα (96).

Η αρνητική συναισθηματικότητα σχετίζεται με αυξημένη ευπάθεια στο άγχος και στην κατάθλιψη και η κοινωνική αναστολή σχετίζεται με αυξημένη ευπάθεια στο διαπροσωπικό στρες και στην αποτυχία προσαρμογής. Έτσι κάποια άτομα με προσωπικότητα τύπου D μπορεί να βρεθούν αντιμέτωποι με μια ψυχοπαθολογική διαταραχή, ενώ άλλα άτομα θα εκδηλώσουν τη διαταραχή κατά τη διάρκεια αυξημένου στρες. Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας αυτής δεν είναι παθολογικά από μόνα τους. Πολλά άτομα με προσωπικότητα τύπου D εμφανίζουν υποκλινικά επίπεδα συναισθηματικού στρες σε όλη τους τη ζωή (97).

Σε επιδημιολογικές μελέτες άτομα με προσωπικότητα τύπου D ανέφεραν σημαντικά χαμηλά επίπεδα κοινωνικής στήριξης σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς προσωπικότητα τύπου D ($P<.001$). Οι διαταραχές άγχους ήταν μεγαλύτερης βαρύτητας στα άτομα με προσωπικότητα τύπου D ($P<.001$). Άτομα με προσωπικότητα τύπου D ήταν λιγότερο πιθανό να σιτιστούν με μέτρο ($P=.033$) και λιγότερο πιθανό να βγουν έξω για φαγητό ($P<.001$). Επίσης, ήταν λιγότερο πιθανό να κάνουν ένα γενικό ιατρικό έλεγχο ($P=.027$) και να αποφύγουν να κάνουν πράγματα που τους στεναχωρούν ($P<.001$) (98), (99).

Το μειωμένο θετικό συναίσθημα και ο ΣΔ φαίνεται ότι αποτελούν δύο ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για κλινικά συμβάματα. Ασθενείς χωρίς ΣΔ αλλά μειωμένο θετικό συναίσθημα είχαν παρόμοιο κίνδυνο για την εμφάνιση συμβάματος

σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΣΔ και επαρκές θετικό συναίσθημα (P=0.81). Η επίδραση του μειωμένου θετικού συναισθήματος ήταν παρόμοια με την επίδραση του ΣΔ. Ασθενείς είτε με ΣΔ είτε με μειωμένο θετικό συναίσθημα είχαν υψηλότερο κίνδυνο σε σύγκριση με τα μη διαβητικά άτομα με επαρκές συναίσθημα. (HR = 2.84). Τα άτομα με ΣΔ και μειωμένο θετικό συναίσθημα ανήκαν στην ομάδα υψηλότερου κινδύνου (HR = 5.61) (100).

Σημαντική αναλογία ασθενών με προσωπικότητα τύπου D παρουσίασε υψηλά επίπεδα άγχους κατά τη διάρκεια ενός έτους παρακολούθησης (p=0.001) σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν προσωπικότητα τύπου D (101).

Ο τύπος προσωπικότητας D σχετίστηκε με τριπλάσιο κίνδυνο για χρόνιο άγχος. Αυτό το εύρημα πιθανά οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα αρνητικής συναισθηματικότητας σε συνάρτηση με τη μειωμένη ικανότητα του ατόμου να αντιμετωπίζει διάφορες καταστάσεις λόγω της κοινωνικής αναστολής, με αποτέλεσμα αυτοί οι ασθενείς να μην έχουν κανένα αληθινό κίνητρο να ανακουφίσουν την αρνητική συναισθηματικότητα. Σε ασθενείς που τοποθέτησαν ενδοαγγειακό πλέγμα (stent), η προσωπικότητα τύπου D και η εμφύτευση ενδαγγειακού πλέγματος ήταν στατιστικά σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την εμφάνιση χρόνιου άγχους. Πιο συγκεκριμένα ο τύπος προσωπικότητας D σχετίστηκε με αύξηση του κινδύνου για την εμφάνιση χρόνιου άγχους κατά 200%, ενώ η τοποθέτηση του ενδαγγειακού πλέγματος σχετίστηκε με μείωση της επίπτωσης του άγχους κατά 50% (102).

Ο τύπος D σχετίζεται με αυξημένη έκκριση κορτιζόλης ως απάντηση στο stress. Χαρακτηριστικά αυτού του τύπου προσωπικότητας, όπως ο φόβος, το άγχος, η ανασφάλεια, η απώλεια ελέγχου, οδηγούν στην αύξηση της έκκρισης της κορτιζόλης. Επιπρόσθετα, η αναστολή της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης που παρατηρείται σε άτομα με αυτό τον τύπο προσωπικότητας αυξάνει τη συγκέντρωση του σπλαχνικού λίπους, με αποτέλεσμα δυσλιπιδαιμία, υπερκορτιζολαιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία και τις συνέπειες της, ευρήματα που υποστηρίζουν την υπόθεση της συσχέτισης του Μ.Σ. με την προσωπικότητα τύπου D (103).

Τα παραπάνω στοιχεία έρχονται να υποστηρίξουν και ευρήματα μελετών σε άτομα στα οποία μετρήθηκαν κυτταροκίνες που ευοδώνουν τη φλεγμονή, όπως ο TNF και οι υποδοχείς του. Άτομα με προσωπικότητα τύπου D είχαν αυξημένα επίπεδα TNF-a, και των διαλυτών υποδοχέων του sTNFR1 και sTNFR2 στο πλάσμα σε σύγκριση με τα άτομα που

δεν είχαν προσωπικότητα τύπου D. Τα επίπεδα του TNF-υποδοχέα ήταν χαμηλότερα σε άτομα με τύπο προσωπικότητας D μικρότερης ηλικίας σε σύγκριση με αντίστοιχα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ($p < .0001$) (100).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

2.1. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

2.1.α. Μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακή νόσος

Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι το Μ.Σ. μοιάζει με ένα παγόβουνο, με την παθολογική ανοχή της γλυκόζης (IGT) στην κορυφή και κάτω από την επιφάνεια μια ομάδα καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.

Το ATP III θεώρησε το Μ.Σ. ως ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και τη διάγνωση του ως απόλυτη ένδειξη για την αλλαγή του τρόπου ζωής. Μελέτες που αξιολόγησαν τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο έδειξαν διπλάσιο έως εξαπλάσιο κίνδυνο σε άτομα που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ (18). Στην μελέτη NHANES III το Μ.Σ. συσχετίστηκε με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (104). Η μελέτη West of Scotland Coronary Prevention Study στην οποία συμμετείχαν άνδρες με μέτρια υπερχοληστεραιμία το Μ.Σ. σχετίστηκε με διπλάσιο σχετικό κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (1,76) (105). Μια φινλανδική μελέτη χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του NCEP έδειξε ότι ο κίνδυνος για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ είναι ιδιαίτερα αυξημένος (σχ. κίνδυνος: 5,0-8,8) σε ασθενείς με Μ.Σ.. Με τα κριτήρια της WHO τα άτομα με Μ.Σ. έχουν 9πλάσιο κίνδυνο για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Θεωρείται έτσι ότι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ αποτελεί τη φυσική κατάληξη των ατόμων με Μ.Σ (106).

Γενικά ασθενείς με 3 από τους 5 παράγοντες κινδύνου του Μ.Σ. έχουν τετραπλάσιο κίνδυνο για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη και διπλάσιο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (106). Επιπλέον, τα αποτελέσματα της μελέτης WOSCOPS έδειξαν ότι άνδρες με 4 ή 5 χαρακτηριστικά του Μ.Σ. είχαν 4πλάσιο κίνδυνο (3,7) για στεφανιαία νόσο και 25πλάσιο (24,5) για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη σε σύγκριση με άνδρες που δεν είχαν κανένα χαρακτηριστικό (15).

Επομένως, το Μ.Σ. σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και αντιπροσωπεύει ένα σύνολο κριτηρίων για την ταυτοποίηση ατόμων υψηλού κινδύνου

στους οποίους πρέπει να ληφθούν υγιεινοδιαιτητικά ή φαρμακευτικά μέσα (107). Επιπρόσθετα, η παχυσαρκία και κατ' επέκταση το Μ.Σ. οδηγεί σε κοινωνικά, οικονομικά και ψυχολογικά προβλήματα, συνέπεια της προκατάληψης, των διακρίσεων και της χαμηλής αυτοπεποίθησης (The Merk Manual 18th edition, 2006).

2.1.β. Μεταβολικό σύνδρομο και ποιότητα ζωής

Η αυτοαναφερόμενη καλή υγεία μπορεί να αποτελεί δείκτη για το επίπεδο της γενικής υγείας, αφού επηρεάζεται από πολλές ψυχολογικές παραμέτρους, τον πόνο και από άλλες καταστάσεις (108). Άτομα που δίνουν στον εαυτό τους χαμηλό βαθμό για την υγεία τους έχουν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να πεθάνουν τα επόμενα χρόνια σε σύγκριση με τα άτομα που έδωσαν εξαιρετικό βαθμό υγείας. Επιπρόσθετα η αυτοκαθοριζόμενη υγεία (SHR) σχετίστηκε με υψηλή θνητότητα (109).

Είναι γνωστό ότι η κοιλιακή παχυσαρκία και η άσκηση σχετίζονται με την εμφάνιση ΣΔ και Μ.Σ. Υπάρχει υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη φυσική άσκηση και την απουσία αυτοαναφοράς καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η αεροβική άσκηση μειώνει τα συμπτώματα κατάθλιψης στη μείζονα κατάθλιψη (110). Μια βιολογική εξήγηση είναι ότι η σωματική άσκηση επηρεάζει θετικά τους εκλυόμενους από τον εγκέφαλο νευροτροφικούς παράγοντες, οι οποίοι φαίνονται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην κατάθλιψη, επηρεάζοντας την ανάπτυξη και επιβίωση των σεροτονινικών νευρώνων. Έτσι φαίνεται ότι η σωματική άσκηση βοηθάει στην πρόληψη της κατάθλιψης (111), ενώ αντίθετα η απουσία της ή η μειωμένη σωματική δραστηριότητα αυξάνει την πιθανή εμφάνιση (112).

Κλινικές μελέτες που βασίστηκαν στην τροποποίηση του τρόπου ζωής σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο έδειξαν ότι η επίπτωση του διαβήτη μειώθηκε κατά 20% όταν υπήρξε αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, μείωση του σωματικού βάρους και ενθάρρυνση για ένα πιο υγιή τρόπο ζωής (113). Επίσης, η τροποποίηση του τρόπου ζωής με γενικές συμβουλές επιφέρει αλλαγές (μείωση) τόσο στους μεταβολικούς δείκτες, όσο και στους δείκτες φλεγμονής (114).

Η χαμηλότερη μόρφωση σχετίζεται με αυξημένη κατάθλιψη, άγχος και θυμό (112).

Στο ερώτημα εάν η ύπαρξη του Μ.Σ. σχετίζεται με την αυτοαναφερόμενη ποιότητα ζωής των ασθενών, οι μελέτες μέχρι τώρα δεν είναι και τόσο σαφείς.

Σε πρόσφατη μελέτη σε άτομα με Μ.Σ. η ποιότητα ζωής των ασθενών σχετίζονταν σημαντικά με ορισμένα χαρακτηριστικά του SF-36, όπως χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας καθώς και χαμηλές τιμές στη συνοπτική κλίμακα της σωματικής και ψυχικής υγείας. Ωστόσο, η επίδραση του Μ.Σ. σε αυτές τις παραμέτρους δεν φαίνεται να είναι άμεση αλλά έμμεση μέσω υιοθέτησης ενός προτύπου καθιστικής ζωής που επηρεάζει αυτές τις παραμέτρους (115).

Τα ιδία περίπου ευρήματα παρατηρήθηκαν σε μια άλλη μελέτη, στην οποία το Μ.Σ. σχετίστηκε με χαμηλά επίπεδα στη σωματική δραστηριότητα και την γενική υγεία, σύμφωνα με το SF-36. Τα άτομα με Μ.Σ. ανέφεραν χαμηλά επίπεδα ποιότητας ζωής σχετιζόμενα με την υγεία, αλλά αυτό το εύρημα φαίνεται ότι είναι αποτέλεσμα του αυξημένου σωματικού βάρους και όχι της ύπαρξης του Μ.Σ (116). Άλλη μελέτη, έδειξε ότι η ψυχολογική ισορροπία συσχετίζεται με την ποιότητα ζωής στα παχύσαρκα άτομα, ενώ τα χαρακτηριστικά του Μ.Σ. σχετίζονταν μόνο σε μικρό βαθμό με τη σωματική διάσταση της ποιότητας ζωής (117). Σε μελέτη που αφορούσε γυναικείο πληθυσμό παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στα χαρακτηριστικά του Μ.Σ. και ορισμένων πτυχών της ποιότητας ζωής, όπως η ύπαρξη συντρόφου, η ύπαρξη ελεύθερου χρόνου, και η κοινωνική εκτίμηση. Αντίθετα, η οικονομική κατάσταση, το σωματικό πρότυπο και η καλή σωματική υγεία, σχετίστηκαν αρνητικά με την ύπαρξη του Μ.Σ.. Φαίνεται λοιπόν από κάποιες μελέτες ότι υπάρχει κάποια συσχέτιση ανάμεσα στην ποιότητα ζωής και την εμφάνιση του Μ.Σ. Κατά συνέπεια, σύμφωνα με αυτές τις μελέτες κατά την εκτίμηση των χαρακτηριστικών του Μ.Σ. πρέπει να λαμβάνονται υπόψη εκτός από τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου και η διάσταση της ποιότητας ζωής (118). Αυτή η άποψη ενισχύεται και από το εύρημα ότι η καρδιαγγειακή νόσος σχετίζεται σταθερά με αυξημένο επιπολασμό και σχετικό κίνδυνο για ψυχολογική δυσχέρεια τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες (119).

2.1.γ. Μεταβολικό σύνδρομο και χαρακτηριστικά προσωπικότητας

Η σχέση του Μ.Σ. και των παραγόντων που το συναποτελούν, με τον τύπο προσωπικότητας και τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες που το επηρεάζουν, έχει μελετηθεί ήδη από το 1992 (120). Τα τελευταία χρόνια αυτή η συσχέτιση παρουσιάζει όλο και μεγαλύτερο ενδιαφέρον. Ο Τύπος της προσωπικότητας Α μελετήθηκε αρχικά σε σχέση τόσο με τα καρδιαγγειακά επεισόδια όσο και με τα χαρακτηριστικά του Μ.Σ..

Σε αρχικές μελέτες σε πληθυσμό με χαρακτηριστικά προσωπικότητας τύπου Α (121), βρέθηκε ότι ο συνδυασμός διαφόρων συστατικών αυτού του τύπου προσωπικότητας παρουσίαζε σημαντική συσχέτιση με χαμηλά επίπεδα ΑΠ, χαμηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (TRG), υψηλή HDL-C, καθώς και χαμηλά επίπεδα του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI I). Αντίθετα στην ίδια μελέτη υψηλά επίπεδα σωματικής κόπωσης και θυμού σχετίστηκαν με αυξημένα TRG, χαμηλή HDL-C, αυξημένη περιφέρεια μέσης (WHR), αυξημένη ινσουλίνη και C-πεπτίδιο και αυξημένο PAI-I. Τα υψηλά επίπεδα εχθρικότητας που ακολουθούνται από θυμό σχετίζονταν με υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) και TRG, υψηλές συγκεντρώσεις C-πεπτιδίου, αυξημένο PAI-I και υπερινσουλιναιμία.

Σε άλλη μελέτη, άνδρες με τύπο προσωπικότητας Α είχαν σημαντικά υψηλότερο BMI σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας Α. Η σχέση αυτού του τύπου προσωπικότητας με ανθρωπομετρικές μεταβλητές, όπως το Μ.Σ, ήταν γενικά ασθενής. Η συσχέτιση μεταξύ των παραμέτρων του Μ.Σ. ήταν ισχυρότερη στους άνδρες με τύπο προσωπικότητας Α παρά σε άτομα χωρίς τύπο προσωπικότητας Α. Πιο συγκεκριμένα, το αυξημένο BMI παρουσίαζε ισχυρότερη θετική συσχέτιση με την αύξηση της συγκέντρωση της ινσουλίνης του ορού στους άνδρες με τύπο προσωπικότητας Α, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αυτό τον τύπο προσωπικότητας. Με παρόμοιο τρόπο, η συσχέτιση μεταξύ BMI και τριγλυκεριδίων ορού καθώς επίσης και μεταξύ του BMI και της συστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν πιο ισχυρή στους ασθενείς με τύπο προσωπικότητας Α (122).

Τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων συσχετίστηκαν θετικά ($p<0-001$) με στοιχεία εχθρικότητας στους άνδρες και κυριαρχικότητας στην προσωπικότητά τους, ενώ στις γυναίκες αυτό παρατηρήθηκε σε μικρότερο βαθμό ($p<0-05$). Επίσης, σε αμφότερα τα φύλα τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων σχετίστηκαν θετικά με στοιχεία εξωστρέφειας (120). Σε άλλες μελέτες σε γυναίκες, τα τριγλυκερίδια σχετίστηκαν σημαντικά με την κατάθλιψη [OR=3,58 (1,50-8,52)] (123).

Σε πειράματα σε ινδικά χοιρίδια (124) βρέθηκε ότι το χρόνιο μη ελεγχόμενο στρες, οδηγεί σε μεγαλύτερα λιποκύτταρα και τάση για μεγαλύτερη εναπόθεση λίπους. Ωστόσο, η ύπαρξη της αντίστοιχης συσχέτισης στους ανθρώπους δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένη. Έχει αποδειχτεί όμως, ότι σε ανθρώπους η πρόκληση στρες σχετίζεται με τη συσσώρευση λίπους στην κοιλιακή χώρα (125), μεταβολή της ομοιόστασης ινσουλίνης/γλυκόζης,

υπερλιπιδαιμία, (126) και υπέρταση (127). Τέλος άτομα με αυξημένο στρες όχι μόνο θα εμφανίσουν μια μεταβολική διαταραχή αλλά όλο το εύρος του Μ.Σ. (121).

Αναφορικά με τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και των παραμέτρων της συμπεριφοράς φάνηκε ότι οι ασθενείς με επιθετικότητα είχαν χαμηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς τέτοιο ιστορικό. Στατιστικά σημαντική συσχέτιση βρέθηκε επίσης μεταξύ των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και της "ενεργοποίησης της ευφορίας". Τα παραπάνω δεδομένα ερμηνεύτηκαν ως ενδεικτικά για τις μεταβολές στην ομοιοστασία της σεροτονίνης. Η HDL χοληστερόλη ήταν σημαντικά χαμηλή σε καταθλιπτικούς ασθενείς που επιχείρησαν να κάνουν σοβαρές προσπάθειες αυτοκτονίας σε σύγκριση με αυτούς που δεν έκαναν τέτοιες απόπειρες (128).

Σε ασθενείς που μετρήθηκαν τα επίπεδα εχθρικότητας, το σκορ για την εχθρικότητα συσχετίστηκε θετικά με το δείκτη μάζας σώματος (BMI) και με την περιφέρεια μέσης (WHR). Επιπρόσθετα, η εχθρικότητα σχετίστηκε θετικά με τα τριγλυκερίδια, τον λόγο της ολικής προς την HDL χοληστερόλη και την ινσουλίνη νηστείας και αρνητικά με την HDL-C. Το συνολικό σκορ για την εχθρικότητα δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τη γλυκόζη νηστείας. Αντίθετα φαίνεται ότι μόνο η επιθετική συμπεριφορά σχετίζεται με αυτή τη μεταβλητή. Κανένα από τα μέτρα της εχθρικότητας δεν σχετίστηκε με την LDL-C και με τη διαστολική ή συστολική πίεση (129).

Η παρέμβαση για τη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία φαίνεται ότι επηρεάζει τόσο την συμπεριφορά όσο και την προσωπικότητα τους. Με την πάροδο του χρόνου φαίνεται ότι βελτιώνονται οι συναισθηματικές διαταραχές, ωστόσο, παρατηρήθηκαν πρώιμες διαταραχές προσωπικότητας (130). Συγκεκριμένα τα άτομα που λάμβαναν φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης έδειξαν μέσα σε 4 βδομάδες αύξηση της παρορμητικότητας, αλλά μετά από ένα χρόνο παρατηρήθηκε βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Ο Glueck, (131) βρήκε ότι η φαρμακολογική και διαιτητική θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας σχετίζεται με σημαντική βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων στις 30 και 54 βδομάδες. Τέλος, άτομα που αυτοκτόνησαν ή αναμίχθηκαν σε ανθρωποκτονία ή σοβαρά ατυχήματα, βρέθηκε να έχουν μειωμένα επίπεδα χοληστερόλης (132).

Μελέτες γυναικών με κοινωνικό άγχος έδειξαν ότι τα άτομα με κοινωνικό άγχος είχαν υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και LDL χοληστερόλης στο πλάσμα, καθώς επίσης χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, χαμηλό λόγο HDL/LDL σε σύγκριση με την ομάδα

ελέγχου. Γυναίκες με αυτοαναφερόμενο κοινωνικό άγχος είχαν δυσλιπιδαιμία και αυξημένη περιφέρεια μέσης (133). Στο ίδιο εύρημα φαίνεται να καταλήγει και άλλη μελέτη στην οποία γυναίκες οι οποίες αναφέρουν κοινωνικό άγχος εμφάνιζαν ένα περισσότερο αθηρογόνο προφίλ και μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν αναφέρουν κοινωνικό άγχος. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ομάδες δεν διέφεραν όσον αφορά τους άλλους παράγοντες, όπως η μόρφωση, η εκπαίδευση, η σωματική δραστηριότητα, το κάπνισμα και η εθνική καταγωγή (134). Αν και δεν είναι γνωστό εάν το κοινωνικό άγχος ενισχύει τον κίνδυνο για την εμφάνιση ΚΑΝ, κάποιες προηγούμενες μελέτες βρήκαν ότι ασθενείς με διαταραχές πανικού και άγχος εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα και επίπτωση ΚΑΝ (135).

Επιπρόσθετα, έρευνες για τη σχέση Μ.Σ. με ψυχολογικούς παράγοντες σε γυναίκες έδειξαν ότι ο θυμός και το άγχος ήταν οι μόνοι ψυχολογικοί παράγοντες, οι οποίοι αυξήθηκαν ως απάντηση στο Μ.Σ.. Η σχέση άγχους και θυμού με τον αριθμό των κρητιρίων για τη διάγνωση του Μ.Σ ήταν γραμμική ($p<0,001$). Σύμφωνα με αυτή την μελέτη το Μ.Σ. δεν επηρέασε την φυσική ιστορία της κατάθλιψης ή της ψυχολογικής έντασης κατά τη διάρκεια των 7,4 χρόνων παρακολούθησης 425 γυναικών. Ως συμπέρασμα φαίνεται ότι το άγχος δεν προδιαθέτει για Μ.Σ. αλλά ότι το Μ.Σ. οδηγεί σε αύξηση του άγχους (136).

Οι ανακαλύψεις για την νευροενδοκρινική απάντηση στη ρύθμιση του συναισθήματος μας ωθούν στην υπόθεση ότι η ρύθμιση του συναισθήματος μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην εμφάνιση του Μ.Σ.. Η ψυχολογική απόκριση στη ρύθμιση του συναισθήματος περιλαμβάνει τον άξονα υποθάλαμο-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), και το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ) (137), οι οποίοι πιθανά είναι παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια του Μ.Σ. (138). Η διόρθωση του συναισθήματος σε μια πιο θετική κατεύθυνση σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα αναφοράς φυσικών συμπτωμάτων (139), καλή γενική υγεία, αυξημένη ζωτικότητα και λιγότερους περιορισμούς που επιβάλλονται από τον πόνο (140). Επιπλέον η υψηλή αναφορά σωματικών συμπτωμάτων, η χαμηλή ποιότητα ζωής (141) και η δυσφορία σχετίστηκαν με αυξημένη επίπτωση του Μ.Σ.. Η αυξημένη HDL χοληστερόλη σχετίστηκε θετικά με διόρθωση του συναισθήματος στις γυναίκες και με αυτοέλεγχο στο συναίσθημα και στα δύο φύλα και αρνητικά με ψυχοσωματικά και υποκειμενικά συμπτώματα κυρίως στους άνδρες (142). Η υποκειμενική αίσθηση της καλής υγείας και τα μειωμένα επίπεδα των ψυχοσωματικών συμπτωμάτων πιθανά μειώνουν το στρες. Μελέτες αυτοαξιολόγησης της υγείας δείχνουν την ύπαρξη

συσχέτισης μεταξύ ενδοκρινικών δεικτών του στρες και της αυτοαναφερόμενης υγείας (143). Η αρνητική διάθεση συνδέεται με ενεργοποίηση του ΑΝΣ, αυξημένη αναφορά των συμπτωμάτων ασθένειας και πτωχή σχετιζόμενη με την υγεία έκβαση (139). Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες που να συσχετίζουν το Μ.Σ. με τον τύπο προσωπικότητας D.

2.1.δ. Μεταβολικό σύνδρομο, άγχος και κατάθλιψη

Η σχέση του Μ.Σ. με το άγχος και την κατάθλιψη έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές. Το Μ.Σ. σχετίζεται με τη σπλαχνική παχυσαρκία, η οποία φαίνεται ότι προκαλεί κοινωνικά, οικονομικά και ψυχολογικά προβλήματα κυρίως ως αποτέλεσμα της προκατάληψης της κακής εικόνας του σώματος και της μειωμένης αυτοπεποίθησης.

Αν και δεν υπάρχουν σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στην αρχική διάγνωση του ΣΔΙΙ και την έναρξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων ή / και άγχους, φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στο άγχος και την κατάθλιψη (ADI) με την παρουσία νεοεμφανιζόμενου ΣΔΙΙ σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης. Επίσης, το ίδιο εύρημα παρατηρήθηκε και με άλλες συνιστώσες του Μ.Σ., όπως τα αυξημένα TRGl, η μειωμένη HDL χοληστερόλη, η αυξημένη περίμετρος μέσης, ο αυξημένος BMI, αλλά όχι με τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα γλυκόζης αίματος (nonfasting) (144). Προφανώς τα ψυχικά συμπτώματα μπορεί να οδηγήσουν σε κακές συνήθειες για την υγεία, π.χ. στην καθιστική ζωή, στη μειωμένη σωματική δραστηριότητα, σε δίαιτα αυξημένη σε ζωικά λίπη, σε σπλαχνική παχυσαρκία ή το κάπνισμα. Έτσι ασθενείς με καταθλιπτικά συμπτώματα και χρόνιες διαταραχές της διάθεσης εμφάνισαν αυξημένο επιπολασμό του Μ.Σ. και των συνιστωσών του (145). Επιπρόσθετα διαταραχές του συναισθήματος, όπως άγχος, θυμός και stress φαίνεται ότι προδιαθέτουν για την εμφάνιση Μ.Σ. (146).

Σε μια μελέτη με πληθυσμό 1598 ασθενών με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο μελετήθηκε η επίδραση του άγχους και της κατάθλιψης σε σχέση με το Μ.Σ..(123) Μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης και στους άνδρες και στις γυναίκες η παρουσία του άγχους δεν επηρέασε την συσχέτιση ανάμεσα στο Μ.Σ. και την κατάθλιψη. (Α: p=0,47, Γ: p=0,22). Αντίθετα, η παρουσία της κατάθλιψης συσχετίστηκε με παράγοντες του Μ.Σ., όπως την υπεργλυκαιμία, το ΣΔ, καθώς και την παχυσαρκία. p=0,007. Ενδιαφέρον ήταν το εύρημα ότι όσο αυξάνονται οι συνιστώσες του Μ.Σ. αυξάνεται το σκορ για την κατάθλιψη και αντίστροφα. Ασθενείς με Μ.Σ. είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν

κατάθλιψη σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς Μ.Σ.. Βρέθηκε επίσης ότι ασθενείς με αυξημένο σκορ άγχους αλλά χωρίς κατάθλιψη έχουν παρόμοιο επιπολασμό Μ.Σ. με τα άτομα που είχαν χαμηλό σκορ άγχους και κατάθλιψη. Άρα δίδεται ιδιαίτερη βαρύτητα στην κατάθλιψη. Επιπλέον, η κοιλιακή παχυσαρκία σχετίζεται με κατάθλιψη κυρίως, στις γυναίκες (123). Παράλληλα ευρήματα σε πληθυσμό 1047 γυναικών από την Σουηδία έδειξαν ότι η αυτοαναφορά καταθλιπτικών συμπτωμάτων σχετίζεται θετικά με την κοιλιακή παχυσαρκία (110).

Πρόσφατη μελέτη σε δίδυμους άνδρες με και χωρίς Μ.Σ και απουσία καρδιαγγειακών συμπτωμάτων προσπάθησε να διερευνήσει τη σχέση ανάμεσα στην υποκλινική φλεγμονή και την ύπαρξη κατάθλιψης και Μ.Σ.. Η κεντρική παχυσαρκία φαίνεται ότι αποτελεί κύριο παράγοντα για χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή. Ο λιπώδης ιστός παράγει και εκκρίνει φλεγμονώδη μόρια, επομένως συμπεραίνεται ότι η φλεγμονή αποτελεί κλειδί στο Μ.Σ. Υψηλά επίπεδα CRP και κυτοκινών που ευοδώνουν τη φλεγμονή αποτελούν συμπαράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του Μ.Σ.. Από τους παράγοντες που συναρθρώνουν το Μ.Σ. βρέθηκε ότι το BMI, η υπετριγλυκεριδαιμία και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης σχετίζονται πιο ειδικά με τους δείκτες φλεγμονής (147).

Μελέτη παρακολούθησης 15 ετών σε 541 υγιείς προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξε ότι στην περίοδο αυτή τα καταθλιπτικά συμπτώματα και τα σοβαρά ψυχοφθόρα γεγονότα συσχετίστηκαν με αυξημένο επιπολασμό του Μ.Σ. (112). Γυναίκες οι οποίες ανέφεραν τουλάχιστον ένα γεγονός κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών το οποίο ήταν ιδιαίτερα στρεσσογόνο είχε υψηλότερο κατά 2,12 (WHO) και 1,49 (ATPIII) φορές κίνδυνο να εμφανίσει Μ.Σ. κατά την διάρκεια της παρακολούθησης. Το αυτοαναφερόμενο στρες αποτελούσε προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση Μ.Σ. (WHO), ενώ συγκινησιακά και συχνά συναισθήματα θυμού και έντασης αποτελούσαν επίσης δείκτη αυξημένου κινδύνου κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (ATPIII +IDF). Στη μελέτη βρέθηκε επίσης μια ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στα καταθλιπτικά συμπτώματα και το Μ.Σ. (148, 149). Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι αιμοστατικοί και φλεγμονώδεις παράγοντες, αρνητικά συναισθήματα και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, πιθανά εμπλέκονται στην απελευθέρωση σεροτονίνης από το Κ.Ν.Σ., η οποία έχει άμεση σχέση με την κατάθλιψη (112).

Ο Toker (150) σε δείγμα 3.880 αντρών και γυναικών ηλικίας 20-75 ετών έδειξε ότι η εμφάνιση Μ.Σ. σε καταθλιπτικούς ασθενείς εξαρτάται από το φύλο και επηρεάζει διαφορετικές συνιστώσες του Μ.Σ. Παρατηρήθηκε ότι: Α) οι άνδρες σε σύγκριση με τις

γυναίκες είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα περιφέρειας μέσης, ΑΠ, γλυκόζης και TRG και πιο χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Β) οι γυναίκες εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα κατάθλιψης και άγχους, ήταν μεγαλύτερες σε ηλικία, ήταν λιγότερο ‘’φυσικά’’ ενεργές και εκπαιδευμένες και κάπνιζαν λιγότερο, Γ) το ποσοστό των αντρών με Μ.Σ. ή με 3 από τα χαρακτηριστικά του (τριγλυκερίδια, γλυκόζη και πίεση) ήταν μεγαλύτερο σε σύγκριση με το αντίστοιχο των γυναικών. Σε σχέση με τα άλλα 2 συστατικά του Μ.Σ. (περίμετρος μέσης και HDL χοληστερόλης) το ποσοστό στις γυναίκες ήταν μεγαλύτερο σε σύγκριση με το αντίστοιχο των αντρών.

Επίσης σε άλλη μελέτη η κατάθλιψη συσχετίζονταν με μεγάλη περιφέρεια μέσης στις γυναίκες και με αυξημένη γλυκόζη αίματος στους άνδρες (146).
Πρόσφατα βρέθηκε ότι ο επιπολασμός του Μ.Σ. αυξάνεται στα καταθλιπτικά άτομα με αυξημένη κορτιζόλη (151). Αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης έχουν παρατηρηθεί σε άτομα με ΣΔΙΙ (152) και Μ.Σ. (153). Παθοφυσιολογικά, αυτό ενδέχεται να οφείλεται κυρίως στη διαταραχή της έκκρισης της ινσουλίνης στα καταθλιπτικά άτομα, η οποία αποτελεί βασικό συντελεστή στην εμφάνιση Μ.Σ. (154). Πράγματι η υπερινσουλιναιμία ενεργοποιεί τον άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφρίδιων αυξάνοντας έτσι την έκκριση της κορτιζόλης (155).

Ο επιπολασμός του Μ.Σ. και των στοιχείων που το αποτελούν ήταν μεγαλύτερος στα άτομα με κατάθλιψη (151). Αυτό το εύρημα εξηγείται από το γεγονός ότι η μελαγχολική κατάθλιψη συσχετίζεται με υπερδραστηριότητα του άξονα Υ.Υ.Ε. (156), η οποία στη συνέχεια συσχετίζονταν με υποκλινική φλεγμονή (157) και κατά επέκταση με το Μ.Σ..

Η αντικαταθλιπτική θεραπεία συχνά σχετίζεται με αύξηση του σωματικού βάρους και μεταβολικές διαταραχές σε προδιατεθειμένους ασθενείς. Κάποια φάρμακα, όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (ΤΚΑ) μπορούν να προκαλέσουν αντίσταση στην ινσουλίνη και μπορεί να αυξήσουν τα λιπίδια στο πλάσμα ανεξάρτητα από την επίδραση στο σωματικό βάρος. Σε κάποιους ασθενείς η κατάθλιψη από μόνη της σχετίζεται με την αύξηση του σωματικού βάρους, αποτελώντας έτσι ένα συγχυτικό παράγοντα. Αυτό το εύρημα εξηγείται από τις παρενέργειες της θεραπείας, οι οποίες μπορεί να συμπεριλαμβάνουν μείωση του βασικού μεταβολικού ρυθμού (BMR) και αύξηση της όρεξης και της κατανάλωσης υδατανθράκων (158).

Άλλοι ερευνητές προσέγγισαν το θέμα από τη νευρολογική σκοπιά για να αποδείξουν τη σχέση ανάμεσα στο μεταβολισμό της γλυκόζης και τις διαταραχές του

συναισθήματος (159). Βρήκαν λοιπόν ότι η γλυκόζη δρα νευροτοξικά σε περιοχές του εγκεφάλου που ρυθμίζουν τη διάθεση και τα συναισθήματα οδηγώντας σε καταθλιπτικά συμπτώματα. Νευροαπεικονιστικές έρευνες σε διαβητικούς ασθενείς έδειξαν περιοχικές ανωμαλίες στη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου (ιππόκαμπο και αμυγδαλή) παρόμοιες με αυτές των καταθλιπτικών ασθενών. Η νευρωνική λειτουργία χρειάζεται μια συνεχή παροχή γλυκόζης ως ενεργειακό υπόστρωμα. Μεταβολές στη διαθεσιμότητα και χρήση της, έχει ως αποτέλεσμα αντίστροφα αποτελέσματα στη λειτουργία του εγκεφάλου. Η εντόπιση της ινσουλίνης και των υποδοχέων της σε περιοχές του εγκεφάλου εξυπηρετώντας γνωστικές και συναισθηματικές λειτουργίες ενισχύει τη συσχέτιση ανάμεσα στην παθοφυσιολογία και τη θεραπεία των ψυχιατρικών διαταραχών. Το ΚΝΣ είναι ευάλωτο στο οξειδωτικό στρες λόγω μεγάλης οξειδωτικής δραστηριότητας των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και λόγω της σχετικά μειωμένης αντιοξειδωτικής ικανότητας.

Τα επίπεδα κορτιζόλης στους καταθλιπτικούς ασθενείς φαίνεται ότι συσχετίζονται επίσης με το κίνδυνο για την εμφάνιση Μ.Σ.. Σε πρόσφατη μελέτη (Chianti Study), τόσο η καταθλιπτική διάθεση όσο και τα επίπεδα της κορτιζόλης ούρων ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την εμφάνιση Μ.Σ., ωστόσο η αλληλοσυσχέτιση μεταξύ αυτών των δύο παραμέτρων ήταν επίσης στατιστικά σημαντική (p=0,003). Αντίθετα, σε άτομα χωρίς καταθλιπτική διάθεση, η κορτιζόλη ούρων δεν συσχετίστηκε με τον κίνδυνο για την εμφάνιση του Μ.Σ. [(OR=0, 95 95% CI=0, 67-1, 18)] (160).

Η βαρύτητα της κατάθλιψης σχετίζεται με τον αριθμό των χαρακτηριστικών του Μ.Σ. Ο αριθμός των συνιστωσών του Μ.Σ. σε ασθενείς με διαγνωσμένη κατάθλιψη, αυξανόταν βαθμιαία σε σχέση με την κατηγορία βαρύτητας της κατάθλιψης (p= .003). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση οι ασθενείς, ενώ είχαν αρχικά διπλάσιο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, η προσθήκη στο μοντέλο του Μ.Σ. επταπλασίασε τον κίνδυνο (161).

Αντίστροφα το Μ.Σ. μπορεί από μόνο του να προδιαθέσει στην εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Σε μελέτη παρακολούθησης 5232 συμμετεχόντων ηλικίας 41-61 ετών η παρουσία του Μ.Σ. σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μελλοντικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η σπλαχνική παχυσαρκία, τα αυξημένα τριγλυκερίδια, η χαμηλή HDL χοληστερόλη και όχι τα άλλα συστατικά του Μ.Σ. φαίνεται ότι προδιαθέτουν σε καταθλιπτικά συμπτώματα και ευθύνονται περισσότερο για τη συσχέτιση ανάμεσα στο

Μ.Σ. και στην έναρξη των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Το Μ.Σ. και ειδικότερα η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία προδιαθέτουν σε καταθλιπτικά συμπτώματα. (112).

Σε μελέτη παρακολούθησης στην οποία συμμετείχαν 5698 νέοι ασθενείς ηλικίας 31 ετών δεν φάνηκε ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην κάθε μια από τις συνιστώσες του Μ.Σ. με το άγχος και την κατάθλιψη δείχνοντας έτσι ότι η ηλικία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση του (162).

2.1.ε. Σχέση προσωπικότητας και καρδιαγγειακού κινδύνου

Πολλοί από τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες που εν πολλοίς επηρεάζουν και την προσωπικότητα των ασθενών, όπως ο θυμός, οι αγχώδεις διαταραχές, η κατάθλιψη, το εργασιακό stress, το χαμηλό βιοτικό επίπεδο, η ποιότητα ζωής έχουν αναφερθεί από διάφορους ερευνητές ως υπεύθυνοι για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Έτσι λοιπόν το ψυχολογικό στρες πιθανά είναι υπεύθυνο για τη σιωπηρή ισχαιμία του μυοκαρδίου (163), ενώ ψυχοκοινωνικοί παράγοντες πιθανά επηρεάζουν την επιβίωση. Επιπρόσθετα παράγοντες, όπως η κοινωνική αποξένωση και η κατάθλιψη έχουν συσχετιστεί με πτωχή έκβαση σε ασθενείς που επιβίωσαν μετά από ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου (96). Πρέπει να αναφερθεί ότι το οξύ και χρόνιο ψυχολογικό στρες συσχετίζεται με την παθογένεση της στεφανιαίας νόσου (164). Η συχνότητα των καρδιακών επεισοδίων αυξάνεται απότομα μετά από οξέα στρεσσογόνα γεγονότα, όπως οι σεισμοί και τρομοκρατικές ενέργειες (165). Μετά από ένα επεισόδιο θυμού ο σχετικός κίνδυνος για έμφραγμα είναι μεγαλύτερος από διπλάσιος. Σχεδόν οι μισοί από τους στεφανιαίους ασθενείς με μυοκαρδιακή ισχαιμία που επάγεται από άσκηση, εμφανίζουν ισχαιμία και σε περίπτωση ψυχολογικού στρες. Αυτό το έμφραγμα είναι συνήθως σιωπηρό και μπορεί να συμβεί ακόμη και με μικρή αύξηση της Κ.Σ. (166). Υποτροπές επεισοδίων θυμού μπορούν να προκαλέσουν εργαστηριακά ευρήματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας (167).

Ειδικότερα σε σχέση με την προσωπικότητα, αρχικά είχε προταθεί η σχέση του προτύπου συμπεριφοράς τύπου Α ως υπεύθυνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Το πρότυπο αυτό ορίστηκε ως ένα σύμπλεγμα δράσης-συναισθήματος, ένα εύρημα που παρατηρείται σε κάθε άτομο το οποίο είναι επιθετικό και συνεχώς προσπαθεί να κάνει όλο και περισσότερα πράγματα σε όσο το δυνατό μικρότερο χρονικό διάστημα, είναι αισιόδοξος, ανταγωνιστικός, ευερέθιστος και ανυπόμονος. Εντούτοις μεγάλες κλινικές μελέτες δημιούργησαν αμφιβολίες για το ρόλο αυτού του προτύπου στην στεφανιαία νόσο.

Ο τύπος αυτός δεν σχετίζεται με την εμφάνιση Σ.Ν., με ΕΜ και καρδιαγγειακό θάνατο (168), ενώ επίσης δεν βρέθηκε ότι έχει προστατευτικό ρόλο στην Σ.Ν.

Από τα στοιχεία που χαρακτηρίζουν το πρότυπο συμπεριφοράς τύπου Α, η εχθρικότητα και ο θυμός αναγνωρίστηκαν ως τα χαρακτηριστικά εκείνα που σχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση Σ.Ν.. Αυξημένα επίπεδα εχθρικότητας συσχετίστηκαν με αυξημένο βαθμό επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική και πιο γρήγορη εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης στις καρωτίδες μετά από υπερηχογραφικό έλεγχο και τέλος μεγαλύτερη ισχαιμία κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κόπωσης σε σύγκριση με άλλους στεφανιαίους ασθενείς (169). Παρόλα αυτά δεν υπήρχαν μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που να εξετάζουν αυτή τη σχέση σε στεφανιαίους ασθενείς. Λίγες μελέτες διερεύνησαν τη συσχέτιση εχθρικότητας και Σ.Ν. σε υγιή άτομα, ενώ τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα (170).

Μία πρόσφατη μεταανάλυση που μελέτησε τη συσχέτιση της εμπειρίας του θυμού με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, έδειξε τη θετική συσχέτιση της εμπειρίας του θυμού με αυξημένα επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης (171). Αντίθετα, η εξωτερίκευση των συναισθημάτων του θυμού συσχετίζεται αντίστροφα με τη διαστολική αρτηριακή πίεση αλλά όχι με τη συστολική.

Επίσης μελετήθηκε ο βαθμός ευσυνειδησίας ως χαρακτηριστικό της προσωπικότητας και συγκεκριμένα αν σχετίζεται με επιβάρυνση ή όχι της υγείας. Ευσυνείδητα άτομα είναι λιγότερο πιθανό να εισάγουν στην ζωή τους συμπεριφορές επιβλαβείς για την υγεία. Σε μια μετανάλυση φάνηκε ότι η ευσυνειδησία σχετίζεται αντίστροφα με τη χρήση αλκοόλ, ναρκωτικών και καπνού, καθώς επίσης και με την επιλογή επικίνδυνων ερωτικών επαφών. Άτομα με αυξημένη ευσυνειδησία είναι λιγότερο πιθανό να εμπλακούν σε ατυχήματα οποιουδήποτε είδους και ιδιαίτερα τροχαία, πιθανά γιατί αποφεύγουν την επικίνδυνη οδήγηση και γενικά είναι πιο συντηρητικά άτομα, όσον αφορά την εκτίμηση του κινδύνου.

Η σχετικά περιορισμένη κοινωνικότητα σχετίστηκε με 2-3πλάσιο κίνδυνο για την εμφάνιση Σ.Ν. με την πάροδο του χρόνου. Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα συναισθηματικής στήριξης αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών συμβαμάτων (172). Αντίστοιχα, σε μετεμφραγματικούς ασθενείς που ανέφεραν χαμηλά επίπεδα συναισθηματικής στήριξης παρατηρήθηκε 3πλάσιος κίνδυνος για καρδιακά συμβάματα. Επίσης, σε ασθενείς οι οποίοι ήταν άγαμοι ή δεν είχαν κάποιον να εμπιστευτούν στην ζωή τους παρατηρήθηκε 3πλάσια θνητότητα κατά τη διάρκεια παρακολούθησης 5 ετών (173). Αντίθετα η επίπτωση της Σ.Ν.

και ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιακών συμβαμάτων ήταν μικρότερη σε άτομα με υψηλό επίπεδο κοινωνικής στήριξης (174). Επιπλέον, οι διαπολιτισμικές επιρροές επηρεάζουν ανεξάρτητα την εμφάνιση Σ.Ν. όταν αυτές οι επιρροές λαμβάνουν χώρα αιφνίδια (π.χ. μετανάστευση) (175). Σε μία μελέτη σε μετεμφραγματικούς ασθενείς η παρουσία στρεσογόνων παραγόντων και κοινωνικής απομόνωσης συσχετίζονται με 2πλάσιο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα (176).

Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση φαίνεται ότι επηρεάζει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου σε υγιή άτομα, ενώ σε ασθενείς με διαγνωσμένη Σ.Ν. αποτελεί κακό προγνωστικό παράγοντα και συμβάλει στην κακή πρόγνωση (177). Επίσης, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση σχετίζεται με την παρουσία συνοδών ψυχοκοινωνικών και παραγόντων επικίνδυνης συμπεριφοράς. Σε κάθε περίπτωση φαίνεται ότι το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο μαζί με την παρουσία ψυχοκοινωνικών παραγόντων κινδύνου αυξάνει σημαντικά τον καρδιακό κίνδυνο (178).

2.1.στ. Σχέση προσωπικότητας τύπου D και καρδιαγγειακού κινδύνου

Από τις πρώτες αναφορές που υπάρχουν στην βιβλιογραφία για την προσωπικότητα τύπου D και την σχέση του με την καρδιαγγειακή νόσο μέχρι σήμερα, φαίνεται ότι ένα πλήθος ερευνητών μελέτησαν διάφορες πτυχές αυτής της συσχέτισης. Χαρακτηριστική είναι η μελέτη των Appels και Golombeck, στην οποία ασθενείς με αυξημένο σκορ όσον αφορά την αρνητική συναισθηματικότητα και την κοινωνική αναστολή είχαν 7πλάσιο κίνδυνο για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (179).

Σύμφωνα με τη μελέτη του Denollet (97), στην οποία μελετήθηκε η σχέση της προσωπικότητας τύπου D με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ο τύπος προσωπικότητας D ήταν πιο συχνός σε στεφανιαίους (28%) και σε υπερτασικούς (53%) ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Επίσης, η προσωπικότητα τύπου D ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με κατάταξη στην κλίμακα NYHA της κλάσης III/IV (100).

Ο τύπος προσωπικότητας D είναι ένας ανεξάρτητος προδιαθεσικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα. Πράγματι ο τύπος D συσχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό (170).

Η προσωπικότητα τύπου D δεν είναι ένας προσωρινός ψυχολογικός επιβαρυντικός παράγοντας κινδύνου που μπορεί να επιδεινώσει την υγεία των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά ένας μόνιμος παράγοντας, ο οποίος δεν χρειάζεται φαρμακευτική θεραπεία, αλλά κυρίως εντατική ψυχολογική παρέμβαση και στήριξη (180). Από τη συσχέτιση των χαρακτηριστικών του Τύπου D προσωπικότητας, ούτε η αρνητική συναισθηματικότητα ούτε η κοινωνική αναστολή σχετίζονται με τον καρδιαγγειακό θάνατο αλλά αντίθετα μόνο η συνεργική αλληλεπίδραση αυτών των δύο χαρακτηριστικών.

Μελέτες έδειξαν ότι η προσωπικότητα τύπου D:

α) είναι σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα (96),

β) τροποποιεί τη φαρμακολογική δράση και τις επεμβατικές καρδιολογικές θεραπείες, (181)

γ) ασθενείς με προσωπικότητα τύπου D έχουν 7πλάσιο κίνδυνο για καρδιακό θάνατο (179),

δ) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για κόπωση και επιδείνωση των στηθαγχικών συμπτωμάτων (182),

ε) συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για θάνατο και έμφραγμα του μυοκαρδίου (183).

Ο τύπος προσωπικότητας D φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητος δείκτης αύξησης των επιπέδων των κυτταροκινών που ευοδώνουν τη φλεγμονή π.χ. του TNFα (OR=9,5/ 2,1-43,8 p=0,004) και των διαλυτών υποδοχέων TNFα1+2 (OR=6,1//1,4-2,58 p=0,014). Αυτοί οι παράγοντες σε μελέτες φαίνεται ότι συσχετίζονται με την κλινική έκβαση των ασθενών με Κ.Α., με τον TNFα1 υποδοχέα να είναι ο πιο ισχυρός και ακριβής δείκτης θνητότητας ανεξάρτητα από τη διάρκεια παρακολούθησης και τις άλλες κλινικές μεταβλητές. Ο τύπος προσωπικότητας D συσχετίστηκε επίσης με αυξημένη αρτηριακή πίεση και αύξηση της κορτιζόλης ως απάντηση στο στρες (184).

Το υψηλό θετικό συναίσθημα συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο κλινικών συμβαμάτων. (OR = 0.33, 95% CI 0.15–0.72, P = 0.005), ενώ αντίθετα το χαμηλό θετικό συναίσθημα αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση συμβαμάτων (P < 0.0001) (100).

Η κοινωνική αναστολή-απομόνωση (ένα από τα χαρακτηριστικά που συναποτελούν τον τύπο προσωπικότητας D) συσχετίζεται με αυξημένα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με υποκείμενο καρδιακό νόσημα (185), ενώ αντίθετα, η κοινωνική στήριξη

μπορεί να διευκολύνει τη λήψη ιατρικής θεραπείας ωθώντας τον ασθενή να εισάγει στη ζωή του περισσότερο υγιείς συμπεριφορές (186). Κατά συνέπεια σε ασθενείς που πρόκειται να λάβουν επεμβατική θεραπεία, ο βαθμός βαρύτητας της νόσου, πρέπει να συνεκτιμάται με το επίπεδο της κοινωνικής υποστήριξης που έχει, αφού η υποστήριξη αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας σε νέους ασθενείς.

Η προσωπικότητα τύπου D συσχετίστηκε με 6πλάσιο κίνδυνο για την εμφάνιση σωματικής κόπωσης μετά από επεμβατική ή συντηρητική θεραπεία, παρά τη μείωση των συμπτωμάτων στηθάγχης και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση μακροχρόνιων συμβαμάτων σε ασθενείς (184). Σε άλλη μελέτη ασθενών με διαγνωσμένη Σ.Ν. ο τύπος προσωπικότητας D ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για αυξημένη θνητότητα καρδιακής αιτιολογίας και μη θανατηφόρου ΕΜ (OR=8.9; 95% CI: 3.2–24.7) (181). Επιπρόσθετα σε στεφανιαίους ασθενείς ο τύπος προσωπικότητας D αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για αυξημένη θνητότητα καρδιακής αιτιολογίας και μη θανατηφόρου ΕΜ [relative risk (RR)=4.7; 95% CI: 1.9–11.8] (187).

Ασθενείς με κακή σωματική κατάσταση και τύπο προσωπικότητας D είχαν 4πλάσιο κίνδυνο για θάνατο σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν είτε καλή φυσική κατάσταση ή δεν ανήκαν στον τύπο D προσωπικότητας. Η συσχέτιση αυτή ήταν ακόμα εμφανέστερη 5 χρόνια μετά από ένα στεφανιαίο επεισόδιο (96).

2.1.ζ. Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και ψυχολογικοί παράγοντες

Ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη, άγχος και ψύχωση είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή θνητότητα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (158).

Η τροποποίηση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων κινδύνου, όπως η μείωση του θυμού, η ανακούφιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και η βελτίωση των κοινωνικών σχέσεων έχει ιδιαίτερη σημασία σε στεφανιαίους ασθενείς (188). Φαίνεται ότι υπάρχει μια εμφανής τάση για υψηλό επιπολασμό στηθάγχης σε ασθενείς με αυξημένο στρες. Το αυξημένο στρες αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για περισσότερες εισαγωγές στο νοσοκομείο που έχουν σχέση με την αρτηριακή υπέρταση και τα καρδιακά επεισόδια.

Επιπρόσθετα το στρες συσχετίζεται θετικά με τα υποκειμενικά συμπτώματα της καρδιακής νόσου συμπεριλαμβανομένων και των συμπτωμάτων που οδηγούν στο νοσοκομείο (189). Επίσης φαίνεται ότι η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη της Σ.Ν., αφού επηρεάζει νευροενδοκρινικούς μηχανισμούς, με αποτέλεσμα αυξημένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, υπερβολική έκκριση κατεχολαμινών και κατά συνέπεια μεταβολή της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ). Η θεραπεία της κατάθλιψης και της μειωμένης κοινωνικής στήριξης με γνωστική-συμπεριφοριστική θεραπεία βελτιώνει σαφώς τα συμπτώματα της κατάθλιψης αλλά δεν μεταβάλει γενικά την ολική καρδιακή θνητότητα. Σε ένα δείγμα ασθενών που στο σύνολο τους ελάμβαναν εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), η επίπτωση θανάτων ή των υποτροπιαζόντων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου μειώθηκε σημαντικά (190).

Σε ασθενείς με διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο το ψυχολογικό στρες συσχετίστηκε με την εμφάνιση μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Αυτή η ισχαιμία είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη επίπτωση θανατηφόρων ή μη συμβαμάτων, ανεξάρτητα από την ηλικία, την καρδιακή παροχή και το ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου (191).

Επίσης, ο συνδυασμός άγχους και κατάθλιψης αυξάνει τον καρδιακό κίνδυνο σε μετεμφραγματικούς ασθενείς (192). Οι ψυχολογικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν συνεργικά με τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση Σ.Ν. και αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιακά επεισόδια (166). Επίσης, κάτω από συνθήκες χρόνιου ψυχολογικού στρες, η ενδοθηλιακή βλάβη μπορεί να προκληθεί και χωρίς να υπάρχουν διαιτητικοί λόγοι που να δικαιολογούν την εμφάνισή της (193).

2.1.η. Ποιότητα ζωής και καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου

Η κακή ποιότητα ζωής αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αυξημένη θνητότητα και εισαγωγές σε νοσοκομείο σε ασθενείς με διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο (194) και καρδιακή ανεπάρκεια (195) ανεξάρτητα από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου.

Η κακή ποιότητα ζωής παραμένει ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα (HR: 2.20; 95% CI: 1.34– 3.61). Επίσης, φαίνεται ότι η κακή ποιότητα ζωής αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πρώιμου

καρδιαγγειακού θανάτου (HR: 2.65; 95%CI: 1.08–6.52) ή μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου (196).

2.1.θ. Ποιότητα ζωής και προσωπικότητα τύπου D

Αν και το θέμα δεν έχει μελετηθεί διεξοδικά, τα τελευταία χρόνια υπάρχουν στοιχεία που σχετίζουν την προσωπικότητα τύπου D με την ποιότητα ζωής. Ο τύπος προσωπικότητας D έχει συσχετιστεί θετικά με χαμηλό επίπεδο ποιότητας ζωής, καθώς και με την εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων και άγχους (100). Τα άτομα με τύπο προσωπικότητας D είχαν 2πλάσιο κίνδυνο (OR=2.2; 95% CI: 1.2–3.8) για χαμηλή αυτοαναφερόμενη υγεία μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης σε σύγκριση με άτομα που δεν ανήκαν στον τύπο προσωπικότητας D (197).

Σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, η προσωπικότητα τύπου D (OR, 2.2 and 2.6), η αδυναμία διακοπής του καπνίσματος (OR, 2.3 and 2.6) και τα καταθλιπτικά συμπτώματα (OR, 3.3 and 2.7) αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για χαμηλή αυτοαναφερόμενη υγεία και καταθλιπτικό συναίσθημα (181).

Αντίστοιχα ευρήματα υπάρχουν και σε ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια, στα οποία η ύπαρξη προσωπικότητας τύπου D επιδείνωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σε μια μελέτη που διενεργήθηκε για 2 έτη σε ασθενείς με περιφερική αρτηριοπάθεια, το 34.9% των ασθενών είχε τύπο προσωπικότητας D. Ασθενείς με προσωπικότητα τύπου D είχαν χαμηλότερα σκορ σε ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ζωής σε όλες τις διαστάσεις τους σε σύγκριση με τα άτομα που δεν ανήκαν στον τύπο D προσωπικότητας. Επιπρόσθετα, τα καταθλιπτικά συμπτώματα ήταν παρόντα στο 38,3% των ασθενών με τύπο D σε αντίθεση με το 4,3% των ατόμων που δεν είχαν προσωπικότητα τύπου D. Φαίνεται ότι η προσωπικότητα τύπου D και όχι η βαρύτητα της περιφερικής αρτηριοπάθειας, είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου όσον αφορά τις διαστάσεις της ποιότητας ζωής και την παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

Σε πρόσφατη μελέτη ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια υπό θεραπεία, παρόλο που παρατηρήθηκε μια γενική βελτίωση της κατάστασης της υγείας τους στη διάρκεια του χρόνου, οι ασθενείς με τύπο D προσωπικότητα είχαν σημαντικά μεγαλύτερη επιδείνωση της κατάστασης της υγείας τους σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν προσωπικότητα τύπου D. Ο τύπος προσωπικότητας D ασκούσε μια σταθερή αρνητική επίδραση στην έκβαση της νόσου κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής τους για χρονικό διάστημα

πάνω από 12 μήνες, ενώ παράλληλα αποτελούσε προδιαθεσικό παράγοντα για Κ.Α. ανεξάρτητα από την ύπαρξη σωματικού πόνου και χαμηλής γενικής υγείας (101).

Ασθενείς με ιστορικό οξέως στεφανιαίου συνδρόμου είχαν αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα, 4 μήνες μετά το επεισόδιο. Ειδικότερα, η αρνητική συναισθηματικότητα σχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τα επίπεδα της κορτιζόλης κατά τη διάρκεια της ημέρας ($r = 0.35$, $p = .009$), σε αντίθεση με την κοινωνική αναστολή, η οποία δεν είχε σημαντική συσχέτιση ($p = 0,65$).

Άτομα με τύπο προσωπικότητας D φαίνεται ότι εκφράζουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα κοινωνικής στήριξης, ένα γεγονός που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για κακή υγεία και για θάνατο καρδιακής αιτιολογίας σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν προσωπικότητα τύπου D (99).

Φαίνεται λοιπόν ότι τα άτομα με προσωπικότητα τύπου D είναι πιθανό να επιλέγουν στη ζωή τους περισσότερες κακές συνήθειες, ένα γεγονός που μπορεί να συνάδει με τη συσχέτιση μεταξύ προσωπικότητας τύπου D και κακής υγείας (98).

2.2. ΣΥΝΟΨΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ

Τα κύρια σημεία της ερευνητικής ανασκόπησης αφορούν ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και την συσχέτισή τους:

α) με την ποιότητα ζωής,

β) με τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας

γ) με την παρουσία καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και

δ) αλληλοσυσχετίσεις μεταξύ των παραπάνω.

2.2.α. Μεταβολικό σύνδρομο και ποιότητα ζωής

- Ο τρόπος ζωής συσχετίζεται με την εμφάνιση ΣΔ και Μεταβολικού συνδρόμου. Υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στη σωματική άσκηση και την απουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων (110).
- Η παρουσία του Μ.Σ. δεν συσχετίσθηκε με την ποιότητα ζωής σύμφωνα με το Physical και Mental Component Summary Score του SF-36 (198).

- Άνδρες και γυναίκες με Μ.Σ. εμφανίζουν μειωμένη σωματική δραστηριότητα και χαμηλές τιμές στα πεδία της σωματικής και ψυχολογικής διάστασης του ερωτηματολογίου SF-36 (115).
- Το Μ.Σ. σχετίζεται με χαμηλές τιμές στα πεδία της σωματικής λειτουργίας και της γενικής υγείας σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο SF-36, καθώς και στο συνολικό σκορ στο πεδίο της σωματικής διάστασης (physical component summary score) αυτού. Επιπρόσθετα το Μ.Σ. συσχετίσθηκε με χαμηλά επίπεδα της ψυχολογικής διάστασης της ποιότητας ζωής, με αυξημένο σκορ κατάθλιψης, με τη χρήση αλκοόλ ή καπνού ή την αυξημένη συχνότητα ψυχοκοινωνικών στρεσσογόνων παραγόντων. Άτομα με Μ.Σ. ανέφεραν χαμηλά επίπεδα ποιότητας ζωής που συσχετίζεται με την υγεία (116). Τα χαρακτηριστικά του Μ.Σ. συσχετίζονται μόνο σε κάποιο βαθμό με τη σωματική διάσταση του ερωτηματολογίου SF-36 της ποιότητας ζωής (117).
- Η ποιότητα ζωής είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για το Μ.Σ.. Εκτός από τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου, στην πρόληψη του Μ.Σ. πρέπει να συμπεριληφθεί και η ποιότητα ζωής (118).

Επομένως, η σωματική και ψυχική ευεξία, καθώς επίσης και κοινωνικοί παράγοντες, όπως το επίπεδο μόρφωσης και η σωματική δραστηριότητα, επηρεάζουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η τροποποίηση αυτών των παραγόντων φαίνεται ότι συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων της καρδιαγγειακής νόσου και κατά συνέπεια στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

2.2.β. Μεταβολικό σύνδρομο και χαρακτηριστικά προσωπικότητας

- Το χρόνιο στρες και το κοινωνικό άγχος οδηγούν στη συσσώρευση λίπους στην κοιλιακή χώρα (125), (133). Οι μεταβολικές αυτές διαταραχές δείχνουν την πιθανή συσχέτιση μεταξύ χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και του Μ.Σ., αφού η κοιλιακή παχυσαρκία είναι ο κύριος μηχανισμός παθογένεσης του μεταβολικού συνδρόμου. Την πιο πάνω υπόθεση ενισχύει ο ρόλος της νευροενδοκρινικής απάντησης στη ρύθμιση του συναισθήματος, ένα γεγονός πού οδηγεί σε παρόμοιες μεταβολικές διαταραχές (137).

- Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας συσχετίζονται σημαντικά με μεταβολές στο λιπιδαιμικό προφίλ και αντιστρόφως. Πράγματι, τα τριγλυκερίδια συσχετίζονται με την κατάθλιψη, το θυμό και την εχθρικότητα (123).
- Η βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία φαίνεται ότι επηρεάζει τόσο τη συμπεριφορά όσο και την προσωπικότητα (130), (142).

Φαίνεται λοιπόν από την αναδίφηση της βιβλιογραφίας ότι υπάρχει σύνδεση της προσωπικότητας με τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου, μία σύνδεση η οποία συσχετίζεται με διαταραχές των λιπιδίων και της νευροενδοκρινικής απάντησης.

2.2.γ. Μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακή νόσος

- Ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο είναι 2πλάσιος έως 6πλάσιος στα άτομα που πληρούν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (18).
- Το Μ.Σ. σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και αντιπροσωπεύει την συνύπαρξη πολλών καρδιομεταβολικών διαταραχών (107).

2.2.δ. Μεταβολικό σύνδρομο, άγχος και κατάθλιψη

- Υπάρχει αυξημένος επιπολασμός του Μ.Σ. σε άτομα με καταθλιπτικά συμπτώματα (145), (112).
- Ο αριθμός των χαρακτηριστικών του Μ.Σ. σε ασθενείς με διαγνωσμένη κατάθλιψη, αυξάνεται βαθμιαία με τη βαρύτητα της κατάθλιψης (161). Η παρουσία άγχους αντίθετα δεν φαίνεται να επηρεάζει αυτή τη συσχέτιση, ένα εύρημα που επισημαίνει το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει η κατάθλιψη (123).
- Το Μ.Σ. και ειδικότερα ορισμένα από τα χαρακτηριστικά του, όπως η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία προδιαθέτουν στην εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων (112).

2.2.ε. Σχέση προσωπικότητας και καρδιαγγειακού κινδύνου

- Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, και γενικά το ψυχολογικό στρες, αποτελούν παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα οξέα στρεσσογόνα γεγονότα αυξάνουν απότομα τον κίνδυνο για καρδιακό επεισόδιο, το οποίο μπορεί να είναι κλινικά σιωπηλό (165), (166).
- Το οξύ και χρόνιο ψυχολογικό στρες σχετίζεται με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (164).
- Τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που σχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση Σ.Ν. είναι η εχθρικότητα και ο θυμός (169).
- Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες επηρεάζουν την έκβαση των ασθενών με Σ.Ν. και την πορεία της νόσου (163), (164).
- Ο περιορισμένος κοινωνικός κύκλος και τα χαμηλά επίπεδα συναισθηματικής στήριξης οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και έχουν συσχετιστεί με κακή έκβαση της νόσου (172), (173).

  Το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο σε συνδυασμό με άλλους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες κινδύνου αυξάνουν τον καρδιακό κίνδυνο (178).

2.2.στ. Σχέση προσωπικότητας τύπου D και καρδιαγγειακού κινδύνου.

- Η κλινική σημασία της προσωπικότητας τύπου D έγκειται στο γεγονός ότι αυτή αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για αυξημένη θνητότητα, μακροπρόθεσμα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Επιπρόσθετα η προσωπικότητα τύπου D σχετίζεται με αυξημένα καρδιαγγειακά συμβάματα σε μετεμφραγματικούς ασθενείς. Πρέπει να αναφερθεί ότι η προσωπικότητα τύπου D ασκεί επιπρόσθετα αρνητική επίδραση στη θεραπεία αυτών των ασθενών είτε είναι φαρμακευτική είτε επεμβατική (96), (181), (179), (182), (183).

2.2.ζ. Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και ψυχολογικοί παράγοντες

- Οι ψυχολογικοί παράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Οι παράγοντες αυτού προδιαθέτουν τόσο

σε υποκειμενικά συμπτώματα, όσο και σε αυξημένες εισαγωγές στο νοσοκομείο που σχετίζονται με καρδιαγγειακά συμπτώματα (189).

- Οι ψυχολογικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν με τους συμβατικούς παράγοντες κινδύνου και αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση καρδιακών επεισοδίων (166).
- Η θεραπεία των συναισθηματικών διαταραχών, φαίνεται ότι μειώνει τις υποτροπές των εμφραγμάτων (190), αποδεικνύοντας έτσι το ρόλο των ψυχολογικών παραγόντων ως παραγόντων κινδύνου καθώς και την κλινική τους βαρύτητα.

2.2.η. Ποιότητα ζωής και καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου

- Η κακή ποιότητα ζωής αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αυξημένη θνητότητα και εισαγωγή στο νοσοκομείο σε ασθενείς με διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο (194) και καρδιακή ανεπάρκεια (195) ανεξάρτητα από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου.
- Η κακή ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία παραμένει ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα, πρώιμο καρδιαγγειακό θάνατο, ή μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (196).

2.2.θ. Ποιότητα ζωής και προσωπικότητα τύπου D

- Ο Τύπος προσωπικότητας D έχει συσχετιστεί με αυξημένο επίπεδο χαμηλής ποιότητας ζωής, καταθλιπτικών συμπτωμάτων και άγχους (100).
- Ο τύπος προσωπικότητας D, ασκεί μια σταθερή αρνητική επίδραση στην έκβαση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια κατά την παρακολούθησή τους για χρονικό διάστημα πάνω από 12 μήνες, ενώ προδιαθέτει ανεξάρτητα για σωματικό πόνο και κακή γενική υγεία (101).
- Άτομα με προσωπικότητα τύπου D φαίνεται ότι εμφανίζουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα κοινωνικής στήριξης συγκριτικά με τα άτομα που δεν έχουν προσωπικότητα τύπου D (99).
- Άτομα με προσωπικότητα τύπου D επιλέγουν περισσότερο κακές συνήθειες στη ζωή τους και πιο ανθυγιεινές πρακτικές, ένα γεγονός που μπορεί να συνδέει τη προσωπικότητα τύπου D με την κακή υγεία (98).

Όσον αφορά λοιπόν την ποιότητα ζωής σε άτομα με προσωπικότητα τύπου D, φαίνεται ότι είναι χαμηλή σχεδόν σε όλες τις διαστάσεις της. Η υγεία τους

αναφέρεται ότι επιδεινώνεται περισσότερο, ενώ τα άτομα εκφράζουν χαμηλά επίπεδα κοινωνικής στήριξης.

2.3. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΕΔΙΑ ΓΙΑ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Από την ανάλυση των ερευνητικών δεδομένων προκύπτει σαφώς η συσχέτιση ανάμεσα στο μεταβολικό σύνδρομο και την καρδιαγγειακή νόσο, καθώς επίσης και η σχέση της προσωπικότητας τύπου D με την καρδιαγγειακή νόσο. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να συσχετίζουν την προσωπικότητα τύπου D με το μεταβολικό σύνδρομο και θα ήταν ενδιαφέρον να εξετασθεί η πιθανή αιτιολογική σχέση αυτών των νοσολογικών οντοτήτων. Δευτερευόντως αμφιλεγόμενη παραμένει η συσχέτιση της ποιότητας ζωής με το μεταβολικό σύνδρομο, αφού υπάρχουν αντιφατικά δεδομένα στη βιβλιογραφία. Επιπλέον, αξίζει να ερευνηθεί εάν οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο που υποβάλλονται σε θεραπευτική παρέμβαση παρουσιάζουν βελτίωση στις παραμέτρους της ποιότητας ζωής τους (SF-36) και σε ποιες παραμέτρους. Τέλος, δεν γνωρίζουμε την επίδραση των κοινωνικοδημογραφικών και άλλων παραμέτρων που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής στην εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΣΤΟΧΟΙ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 *ΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ*

3.1.α. Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

Το μεταβολικό σύνδρομο (Μ.Σ.) όπως εκτενώς αναφέρθηκε, περιλαμβάνει τη συνύπαρξη πολλαπλών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και η υπεργλυκαιμία (199). Μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να εμφανίζουν μεγαλύτερη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου (199). Δεδομένου ότι το Μ.Σ. μπορεί να θεωρηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο, θα ήταν σημαντικό να διερευνηθεί κατά πόσο η προσωπικότητα τύπου D συνδέεται με το μεταβολικό σύνδρομο.

Ο κύριος στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του επιπολασμού της προσωπικότητας τύπου D σε ασθενείς με Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, των ατόμων δηλαδή που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ.. Επίσης, η μελέτη σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει εάν αυτή η συσχέτιση είναι ανεξάρτητη από την παρουσία άγχους ή συμπτωμάτων κατάθλιψης. Επιπλέον, η μελέτη διερεύνησε την ποιότητα ζωής των ασθενών με Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

3.1.β. ΟΙ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να δείξει:

- Εάν η προσωπικότητα τύπου D συσχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο.
- Εάν η ύπαρξη του μεταβολικού συνδρόμου επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών.
- Εάν η ποιότητα ζωής των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο επηρεάζεται μετά τη θεραπευτική παρέμβαση.
- Ποια είναι η σχέση του μεταβολικού συνδρόμου με τις κοινωνικοδημογραφικές και άλλες παραμέτρους.
- Ποια είναι η σχέση του άγχους και της κατάθλιψης με την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου.

3.2. Η ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη αυτή διεξήχθη στα Ιωάννινα. Κατάλληλοι για ένταξη στην μελέτη ήταν νέοι ασθενείς με καρδιομεταβολικές διαταραχές που απευθύνονταν στο Ιατρείο Λιπιδίων του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (κέντρο αναφοράς για την ευρύτερη περιοχή της Ηπείρου με 300.000 κατοίκους) από τον Απρίλιο 2007 έως τον Ιανουάριο 2009. Όλα τα άτομα έδωσαν γραπτή συγκατάθεση πριν την ένταξή τους και το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την επιτροπή δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με διαπιστωμένη οικογενή δυσλιπιδαιμία, υποθυρεοειδισμό, στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, καθώς επίσης και ασθενείς με χρόνια νοσήματα και ψυχολογικά προβλήματα. Για τη διάγνωση του Μ.Σ. χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) για τον ευρωπαϊκό πληθυσμό. Η διάγνωση της υπεργλυκαιμίας και της δυσλιπιδαιμίας βασίστηκε στη μέση τιμή των δύο μετρήσεων που ελήφθησαν με διαφορά τουλάχιστον δύο εβδομάδων. Αν υπήρχε διαφορά 15% ή μεγαλύτερη, μεταξύ των δύο τιμών, προγραμματιζόταν επίσκεψη επαναξιολόγησης και η μέση τιμή της πρώτης επίσκεψης και της επίσκεψης επαναξιολόγησης χρησιμοποιήθηκε ως η αντιπροσωπευτική τιμή των ασθενών.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης εκτιμήθηκαν 749 άτομα (που προσήλθαν στο ιατρείο λιπιδίων). Από αυτά τα άτομα 390 (47.9%) δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη. Συγκεκριμένα 205 άτομα πληρούσαν τουλάχιστον ένα κριτήριο αποκλεισμού και 185 αρνήθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη. Από τα υπόλοιπα 359 άτομα, 206 (57.4%) πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για το Μ.Σ. και 153 (42.6%) δεν πληρούσαν τα κριτήρια διάγνωσης του Μ.Σ.

Έτσι, ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε στην ομάδα που πληρούσε τα διαγνωστικά κριτήρια για το Μ.Σ. (ομάδα Μ.Σ.) και στα άτομα που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (ομάδα ελέγχου).

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης έγινε αξιολόγηση:

Α) Της παρουσίας ή όχι του Μ.Σ. σύμφωνα με τα κριτήρια του IDF (Πίνακας 8),

B) της παρουσίας ή όχι της προσωπικότητας τύπου D σύμφωνα με την κλίμακα DS14-SCALE (Πίνακας 9),

C) της παρουσίας άγχους και κατάθλιψης σύμφωνα με την κλίμακα αξιολόγησης HADS (Πίνακας 10),

D) της αναφερόμενης ποιότητας ζωής σχετικά με την υγεία σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο του SF-36 (Πίνακας 11),

E) των κοινωνικό-οικονομικών τους χαρακτηριστικών. Οι κοινωνικό-οικονομικές πληροφορίες προέρχονταν από ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις που αφορούσαν στο επίπεδο εκπαίδευσης, στην επαγγελματική και οικογενειακή κατάσταση, στην κοινωνική τάξη και το εισόδημα των ασθενών. Το ερωτηματολόγιο αυτό συντάχθηκε από τους ερευνητές (Πίνακας 12).

Τα στοιχεία για την παρουσία ή όχι του Μ.Σ. συμπλήρωνε ο ερευνητής με την ολοκλήρωση της κλινικής και εργαστηριακής εξέτασης.

Τα ερωτηματολόγια συμπλήρωνε ο ασθενής κατά τη διάρκεια της αναμονής του πριν την εξέταση και υπήρχε στη διάθεσή του η δυνατότητα της βοήθειας από τον ερευνητή εφ' όσον ήθελε κάτι να ρωτήσει ή εάν κάτι δεν ήταν κατανοητό. Στη συνέχεια ο ερευνητής συνέλεγε και αρχειοθετούσε τα στοιχεία σε βάση δεδομένων.

Σε όλους τους ασθενείς, με το πέρας της κλινικής τους εξέτασης δίνονταν ραντεβού για επανεξέταση μέσα σε 6μήνες. Στην επανεξέταση γίνονταν εκ νέου εκτίμηση του ασθενή σε σχέση με την παρουσία ή όχι του Μ.Σ. Με τη συμπλήρωση και αυτού του στοιχείου ολοκληρώνονταν η βάση για κάθε ασθενή ξεχωριστά.

3.2.α. ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης, κατά την πρώτη επίσκεψη του κάθε ασθενή στο Ιατρείο λιπιδίων, αξιολογήθηκαν οι παρακάτω παράμετροι:

i) ανθρωπομετρικοί δείκτες [δείκτης μάζας σώματος (BMI), περίμετρος της μέσης],

ii) το κάπνισμα,

iii) η αρτηριακή πίεση,

iv) συνήθεις εργαστηριακές μετρήσεις που συμπεριλαμβάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας στον ορό του αίματος και το λιπιδαιμικό προφίλ.

Η Περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με την τοποθέτηση μιας ταινίας (μεζούρας) σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την κοιλιά στο μέσο μεταξύ της τελευταίας πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας. Οι μετρήσεις γίνονταν από τον ίδιο ερευνητή στην αρχή κάθε επίσκεψης. Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε τρείς φορές, με μεσοδιαστήματα δέκα λεπτών. (Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από εκπαιδευμένους γιατρούς με τον ασθενή σε καθιστή θέση, χρησιμοποιώντας ένα πρότυπο επικυρωμένο αυτοματοποιημένο πιεσόμετρο).

3.2.β.ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Όλες οι εργαστηριακές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, με τυποποιημένες μεθόδους και τη χρήση αυτόματου αναλυτή κλινικής χημείας Olympus AU600 (Olympus Diagnostica, Αμβούργο, Γερμανία), (200). Τα δείγματα αίματος λήφθησαν το πρωί, μετά από 14 ώρες ολονύκτιας νηστείας. Οι συγκεντρώσεις της ολικής χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων μετρήθηκαν ενζυματικά από τον αναλυτή κλινικής χημείας Olympus AE 600. Η HDL-χοληστερόλη εκτιμήθηκε με άμεσο προσδιορισμό (200). Η χοληστερόλη των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνών (LDL - χοληστερόλη) υπολογίστηκε από την εξίσωση του Friedewald. Η τιμή της γλυκόζη του αίματος μετρήθηκε με την μέθοδο της εξοκινάσης (200).

3.3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

3.3.α. ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Για τη διάγνωση του Μ.Σ. χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) για τον Ευρωπαϊκό πληθυσμό, δηλαδή (Πίνακας 8):

- **Ύπαρξη σπλαχνικής παχυσαρκίας,** περίμετρος της μέσης >94 cm για τους άνδρες και >80 cm για τις γυναίκες.
- **Ύπαρξη τουλάχιστον δύο κριτηρίων από τα παρακάτω:**

  Τριγλυκερίδια (TRG): ≥ 150 mg / dL, ή ειδική θεραπεία για αυτή τη διαταραχή.

  HDL χοληστερόλη: Άνδρες <40 mg/dL, Γυναίκες <50 mg/dL ή ειδική θεραπεία για αυτή τη διαταραχή.

  Αρτηριακή πίεση: Συστολική Α.Π. ≥ 130 mmHg ή η Διαστολική Α.Π. ≥ 85 mmHg ή θεραπεία για διαγνωσμένη υπέρταση

  Γλυκόζη νηστείας: ≥ 100 mg / dL ή διάγνωση ΣΔΙΙ στο παρελθόν.

Πίνακας 8: Κλινικά κριτήρια για τον καθορισμό του Μ.Σ. σύμφωνα με το IDF

Παράγοντας κινδύνου	**Καθορισμός επιπέδου τιμής**
• **Σπλαχνική παχυσαρκία**	**Περίμετρος Μέσης**
Άντρες	>102 cm (>40 in)
Γυναίκες	> 88 cm (>35 in)
Α) Τριγλυκερίδια (TRGR)	>150 mg/ dL
Β) HDL χοληστερίνη	
Άντρες	≤40 mg/dL
Γυναίκες	≤50 mg/dL
Γ) Αρτηριακή πίεση	≥135 /85 mmHg
Δ) Γλυκόζη νηστείας	≥ 100 mg / dL και <126 mg / dL
Ύπαρξη τουλάχιστον δύο κριτηρίων από τα παραπάνω	

3.3.β. ΚΛΙΜΑΚΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΥΠΟΥ D
(DS14-SCALE)

Αξιολόγηση της προσωπικότητας τύπου D

Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν την κλίμακα D-14 (DS14), η οποία έχει σχεδιαστεί για την αξιολόγηση της προσωπικότητας τύπου D (97). Η ελληνική έκδοση του DS14 (Πίνακας 9), μεταφράστηκε με τη διαδικασία που συνιστά η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation / en / index.html).

Πίνακας 9: Ελληνική έκδοση του DS14

DS14-SCALE
Όνομα (κωδ.) **Ημ/νία**

1. Κάνω επαφή εύκολα όταν γνωρίζω νέους ανθρώπους	0 1 2 3 4
2 Συχνά κάνω φασαρία για ασήμαντα πράγματα	0 1 2 3 4
3. Μιλώ συχνά σε αγνώστους	0 1 2 3 4
4. Νιώθω συχνά δυστυχία	0 1 2 3 4
5. Εκνευρίζομαι συχνά	0 1 2 3 4
6. Στις κοινωνικές μου συναναστροφές νιώθω συχνά πολύ περιορισμένος	0 1 2 3 4
7. Βλέπω συχνά την απαισιόδοξη πλευρά των πραγμάτων	0 1 2 3 4
8. Μου είναι δύσκολο να ξεκινήσω μια συζήτηση	0 1 2 3 4
9. Βρίσκομαι συχνά σε άσχημη διάθεση	0 1 2 3 4
10. Είμαι κλειστός άνθρωπος	0 1 2 3 4
11. Προτιμώ να κρατώ τους άλλους ανθρώπους σε απόσταση	0 1 2 3 4
12. Συχνά μου μπαίνουν στο μυαλό ανησυχίες για διάφορα πράγματα	0 1 2 3 4
13.Έχω συχνά τις μαύρες μου	0 1 2 3 4
14. Στις κοινωνικές μου συναναστροφές ή στις παρέες μου, συχνά δεν βρίσκω τα κατάλληλα πράγματα να πω.	0 1 2 3 4

0= σίγουρα λάθος, **1**= μάλλον λάθος, **2**= ουδέτερο, **3**= μάλλον σωστό, **4**=σίγουρα σωστό

Ο τύπος προσωπικότητας D καθορίζει άτομα που (i) παρουσιάζουν αρνητικά συναισθήματα και (ii) αναστέλλουν την έκφραση των συναισθημάτων τους στην κοινωνική αλληλεπίδραση, ενώ μπορεί να εμφανίζουν μια χρόνια συναισθηματική δυσφορία. Κατά συνέπεια, η DS14 περιλαμβάνει ένα εργαλείο με 7 ερωτήσεις στην κλίμακα για την αξιολόγηση της αρνητικής συναισθηματικότητας (τάση για την εμπειρία αρνητικών συναισθημάτων), καθώς και μια κλίμακα 7 ερωτήσεων για την αξιολόγηση της κοινωνικής αναστολής (τάση αναστολής της έκφρασης στις κοινωνικές σχέσεις). Η απάντηση σε κάθε ερώτηση μετράται σε κλίμακα 5 βαθμών Likert που κυμαίνονται από 0 έως 4. Σε κάθε μία από τις δύο επιμέρους κλίμακες το συνολικό άθροισμα της βαθμολογίας μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 0 και 28.

Δεδομένου ότι είναι η πρώτη φορά που η κλίμακα αυτή χρησιμοποιείται στην Ελλάδα, μετρήθηκε η εσωτερική συνοχή της, η οποία αξιολογήθηκε σαν πολύ καλή με Cronbach άλφα 0,86. Οι αντίστοιχες τιμές για τις δύο υποκλίμακες ήταν 0,79 για την κοινωνική αναστολή και 0,81 για την αρνητική συναισθηματικότητα. Οι συνολικές συσχετίσεις του ερωτηματολογίου είχαν ένα εύρος μεταξύ 0,44 και 0,77 για την υποκλίμακα της κοινωνικής αναστολής, και 0,51 έως 0,79 για την υποκλίμακα της αρνητικής συναισθηματικότητας. Αυτές οι μετρήσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν από τον Denollet στην αρχική επικύρωση του DS14 στην Ολλανδία (97). Χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση παραγόντων για τις 14 μεταβλητές και όπως και στην αρχική στάθμιση από τον Denollet (97), αναδείχτηκαν δύο κύριοι παράγοντες οι οποίοι εξηγούσαν το 49% της διακύμανσης, ενώ επτά μεταβλητές αντιστοιχούσαν στην κοινωνική αναστολή και επτά στην αρνητική συναισθηματικότητα (97). Οι δύο παράγοντες είχαν μέτρια συσχέτιση με $r = 0,34$.

Οι συμμετέχοντες στην μελέτη ταξινομήθηκαν με βάση τα κριτήρια που προτείνονται στην αρχική μελέτη επικύρωσης (97). Οι συμμετέχοντες που είχαν βαθμολογία και στις δύο κλίμακες πάνω από τη διάμεση τιμή χαρακτηρίστηκαν ως άτομα με προσωπικότητα τύπου D (> 13 για την αρνητική συναισθηματικότητα και > 10 για την κοινωνική αναστολή).

3.3.γ. ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΚΛΙΜΑΚΑ ΑΓΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ (HADS- SCALE)

Αξιολόγηση του άγχους και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων

Η συμπτωματολογία του άγχους και της κατάθλιψης αξιολογήθηκε με την επικυρωμένη ελληνική εκδοχή της «Νοσοκομειακής κλίμακας Άγχους και κατάθλιψης» (HADS-Scale) (Πίνακας 10) (201).

Η HADS είναι μια σύντομη κλίμακα αυτοαναφοράς η οποία αξιολογεί τις δύο πιο κοινές πτυχές της ψυχικής διαταραχής, το άγχος και την κατάθλιψη (202). Η κλίμακα αποτελείται από συνολικά 14 ερωτήσεις, [επτά για κάθε ένα από τα δύο χαρακτηριστικά (άγχος-κατάθλιψη)] και κάθε ερώτηση βαθμολογείται από (0-3), δίνοντας μέγιστο αποτέλεσμα 21 για κάθε ένα από τα χαρακτηριστικά. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει ένα ενιαίο γενικά αποδεκτό σύστημα βαθμονόμησης για το HADS, στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η 75^{η} εκατοστιαία θέση ως ένας αυθαίρετος ουδός για την ανάδειξη κλινικά σημαντικής συμπτωματολογίας. Για την υποκλίμακα της κατάθλιψης η 75^{η} εκατοστιαία θέση ήταν το 7, ενώ για την υποκλίμακα του άγχος ήταν το 10. Ως εκ τούτου όλες οι τιμές παραπάνω από αυτούς τους οδούς θεωρούνται παθολογικές τιμές που επισημαίνουν την παρουσία κατάθλιψης ή άγχους, αντίστοιχα.

Πίνακας 10 Νοσοκομειακή Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης (ΝΚΑΚ)

HADS- SCALE)

Όνομα: Ημερομηνία:

Οι γιατροί γνωρίζουν ότι τα συναισθήματα παίζουν σημαντικό ρόλο στις περισσότερες ασθένειες. Εάν ο γιατρός σας είναι γνώστης των συναισθημάτων αυτών, θα μπορέσει να σας βοηθήσει περισσότερο. Αυτό το ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε για να βοηθήσει το θεράποντα ιατρό να μάθει πως αισθάνεστε.

Διαβάστε προσεχτικά την κάθε ερώτηση και υπογραμμίστε την απάντηση που σας ταιριάζει σχετικά με το πώς αισθανθήκατε την περασμένη εβδομάδα

(συνεχίζεται)

1 **Α** ***Αισθάνομαι ένταση***

3 Τον περισσότερο καιρό
2 Συχνά
1 Κάποιες φορές-περιστασιακά
0 Καθόλου

2 **Κ** ***Συνεχίζουν να με ευχαριστούν τα πράγματα που με ευχαριστούσαν και στο παρελθόν***

0 Ναι, σίγουρα, όπως και πριν
1 Όχι τόσο πολύ
2 Λίγο
3 Καθόλου

3 **Α** ***Αισθάνομαι κάπως φοβισμένος/η με την ιδέα ότι κάτι τρομερό θα συμβεί***

3 Πάρα πολύ
2 Ναι, αλλά όχι τόσο πολύ
1 Λίγο, αλλά δεν με ανησυχεί
0 Καθόλου

4 **Κ** ***Μπορώ να χαμογελάω και να βλέπω την χιουμοριστική πλευρά των πραγμάτων***

0 Τόσο, όσο πάντοτε
1 Όχι τόσο πολύ πλέον
2 Σίγουρα όχι τόσο τώρα πια
3 Καθόλου

5 **Α** **Περνούν από το μυαλό μου σκέψεις που με ανησυχούν**

3 Τον περισσότερο χρόνο
2 Αρκετό χρόνο
1 Κάποιες φορές αλλά όχι τόσο συχνά
0 Μόνον περιστασιακά

6 **Κ** ***Αισθάνομαι χαρούμενος/η***

3 Καθόλου
2 Όχι συχνά
1 Μερικές φορές
0 Τις περισσότερες φορές

7 **Α** ***Μπορώ να κάθομαι αναπαυτικά και να χαλαρώνω***

0 Βεβαιότατα
1 Συχνά
2 Όχι συχνά
3 Καθόλου

(συνεχίζεται)

8 **K** *Αισθάνομαι καταβεβλημένος/η*

3 Σχεδόν συνέχεια
2 Πολύ συχνά
1 Μερικές φορές
0 Καθόλου

9 **A** Αισθάνομαι κάπως φοβισμένος/η σαν να έχω «ταραχή» στο στομάχι

0 Καθόλου
1 Περιστασιακά
2 Αρκετά συχνά
3 Πολύ συχνά

10 **K** *Έχω χάσει το ενδιαφέρον για την εμφάνισή μου*

3 Σίγουρα
2 Δεν τη φροντίζω όσο θα έπρεπε
1 Ίσως, και να μην τη φροντίσω
0 Τη φροντίζω όπως πάντα

11 ***A*** *Αισθάνομαι ανήσυχος/η σαν να πρέπει να είμαι σε συνεχή κίνηση*

3 Πάρα πολύ
2 Αρκετά
1 Όχι τόσο πολύ
0 Καθόλου

12 **K** *Αναμένω με ευχαρίστηση να συμβούν διάφορα*

0 Τόσο, όπως πάντα
1 Κάπως λιγότερο από ότι συνήθιζα
2 Πολύ λιγότερο από ότι συνήθιζα
3 Καθόλου

13 **A** *Αντιμετωπίζω αιφνίδια αισθήματα πανικού*

3 Πολύ συχνά
2 Αρκετά συχνά
1 Όχι τόσο συχνά
0 Καθόλου

14 **K** Μπορώ να ευχαριστηθώ με: ένα καλό βιβλίο, καλή μουσική ή ένα καλό τηλεοπτικό πρόγραμμα

0 Συχνά
1 Μερικές φορές
2 Όχι τόσο συχνά
3 Πολύ σπάνια

3.3.δ. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ (SF-36 QUESTIONNAIRE)

Το SF-36 (SF-36 Health Survey), (Πίνακας 11), είναι ένα από τα πλέον γνωστά ερωτηματολόγια που σχετίζονται στενά με την συσχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Health Related Quality of Life – HRQOL) Είναι ένα πολλαπλών-εφαρμογών και μικρής, σχετικά, έκτασης, γενικό εργαλείο. Το SF-36 χρησιμοποιείται σε πολλές χώρες για την αυτοεκτίμηση της ποιότητας ζωής και τη σύγκριση του επιπέδου υγείας διαφόρων ομάδων του πληθυσμού, υγιών ατόμων και ασθενών με διαφορετικά νοσήματα ή μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών μεθόδων σε ασθενείς με ένα συγκεκριμένο νόσημα (203). Περιλαμβάνει 36 από ένα σύνολο 149 ερωτήσεων που συνέλεξαν, επεξεργάστηκαν και τελικά επέλεξαν οι ερευνητές της Μελέτης των Ιατρικών Αποτελεσμάτων (Medical Outcomes Study – MOS). Οι ερωτήσεις επιλέγηκαν μετά από αξιολόγηση διαφόρων εργαλείων μέτρησης που χρησιμοποιούνται τα τελευταία 20 χρόνια για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής.

Το SF-36 δημιουργήθηκε για να επιτρέψει συγκρίσεις σε διαφορετικούς πληθυσμούς και να ικανοποιεί τα ελάχιστα ψυχομετρικά πρότυπα που απαιτούνται για συγκρίσεις μεταξύ ομάδων. Αποτελείται από οκτώ κλίμακες μέτρησης που επελέγησαν ώστε να αντιπροσωπεύουν τις πιο συχνά μετρούμενες παραμέτρους υγείας, στα γνωστότερα εργαλεία μέτρησης, που φαίνεται ότι επηρεάζονται περισσότερο από τη νόσο και τη θεραπεία της.

Οι κλίμακες μέτρησης του αποτελούνται από 2 έως 10 ερωτήσεις η κάθε μια, είναι: α) Σωματική λειτουργικότητα (Physical Functioning) με 10 ερωτήσεις, β) Σωματικός ρόλος (Role-Physical) με τέσσερις ερωτήσεις γ) Σωματικός πόνος (Bodily Pain) με δυο ερωτήσεις, δ) Γενική υγεία (General Health) με πέντε ερωτήσεις ε) Ζωτικότητα (Vitality) με τέσσερις ερωτήσεις, στ) Κοινωνική λειτουργικότητα (Social Functioning) με δυο ερωτήσεις, ζ) Συναισθηματικός ρόλος (Role-Emotional) με τρεις ερωτήσεις και η) Ψυχική υγεία (Mental Health) με πέντε ερωτήσεις. Επιπλέον υπάρχει και μια 36^{η} ερώτηση που αναφέρεται στη μεταβολή της υγείας και δεν συμπεριλαμβάνεται σε καμιά από τις παραπάνω κλίμακες. Οι οκτώ επιμέρους κλίμακες διαμορφώνουν περιληπτικές μετρήσεις σε δυο ομαδοποιημένες γενικότερες κλίμακες, της Σωματικής υγείας και της Ψυχικής υγείας. Παρόλα αυτά, αρκετοί ερευνητές θεωρούν την έκφραση της κατάστασης υγείας, σε

δύο κλίμακες, αμφιλεγόμενη και ανακριβή και προτιμούν την παρουσίαση των αποτελεσμάτων με τις γνωστές 8 κλίμακες του SF-36 (204).

Επιπρόσθετα, σε κάθε ερώτηση αντιστοιχεί ένα σύνολο εναλλακτικών απαντήσεων που ερμηνεύονται ποσοτικά, σε διαβαθμίσεις που καλύπτουν το θεωρητικό φάσμα από το ελάχιστο έως το μέγιστο. Η διαστημική αυτή κλίμακα επιτρέπει τον υπολογισμό των ενδιάμεσων, μεταξύ των ακραίων τιμών, απαντήσεων και καθιστά δυνατή την ερμηνεία των προστιθέμενων αποτελεσμάτων. Όλες οι κλίμακες του SF-36 έχουν δοκιμαστεί με βάση τις κλίμακες άλλων οργάνων μέτρησης καταλήγοντας σε σημαντικές θετικές συσχετίσεις. Με βάση αυτό το κριτήριο τεκμηριώνεται η εγκυρότητα της κλίμακας SF-36 (Σαρρής Μ-2001).

Το SF-36 έχει μεταφραστεί στα Ελληνικά σύμφωνα με την προβλεπόμενη από το έργο IQOLA διαδικασία και έχει ελεγχθεί η εγκυρότητα και η αξιοπιστία του στον Ελληνικό πληθυσμό (Κοντοδημόπουλος Ν και συν 2005).

Πίνακας 11. Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου SF-36

1. Γενικά θα λέγατε ότι η υγεία σας είναι:

Εξαιρετική	1
Πολύ καλή	2
Καλή	3
Μέτρια	4
Κακή	5

2. <u>Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν</u>, πως θα αξιολογούσατε την υγεία σας <u>τώρα?</u>

Πολύ καλύτερη τώρα απ'ότι ένα χρόνο πριν	1
Κάπως καλύτερη τώρα απ'ότι ένα χρόνο πριν	2
Περίπου η ίδια όπως ένα χρόνο πριν	3
Κάπως χειρότερη τώρα απ'ότι ένα χρόνο πριν	4
Πολύ χειρότερη τώρα απ'ότι ένα χρόνο πριν	5

(συνεχίζεται)

3. Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που πιθανώς να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. <u>Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας περιόρισε αυτές τις δραστηριότητες</u>? Εάν ναι, πόσο?

ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	**Ναι, με περιορίζει πολύ**	**Ναι, με περιορίζει λίγο**	**Όχι, δεν με περιορίζει καθόλου**
Σε κουραστικές δραστηριότητες όπως το τρέξιμο, το σήκωμα βαριών αντικειμένων, η συμμετοχή σε δυναμικά σπορ.	1	2	3
Σε μέτριας έντασης δραστηριότητες όπως η μετακίνηση ενός τραπεζιού, το σπρώξιμο μιας ηλεκτρικής σκούπας, ο περίπατος στην εξοχή ή όταν παίζεται ρακέτες στην παραλία	1	2	3
Όταν σηκώνετε ή μεταφέρετε ψώνια από την αγορά	1	2	3
Όταν ανεβαίνετε μερικές σκάλες	1	2	3
Όταν ανεβαίνετε μια σκάλα	1	2	3
Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	1	2	3
Όταν περπατάτε περίπου ένα χιλιόμετρο	1	2	3
Όταν περπατάτε μερικές εκατοντάδες μέτρα	1	2	3
Όταν περπατάτε περίπου εκατό μέτρα	1	2	3
Όταν κάνετε μπάνιο ή ντύνεστε	1	2	3

4. **<u>Τις τελευταίες 4 βδομάδες</u>, σας παρουσιάστηκαν – είτε στην δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή σας δραστηριότητα- κάποια από τα παρακάτω προβλήματα, <u>εξαιτίας της κατάστασης της σωματικής σας υγείας ?</u>**

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Μειώσατε το χρόνο που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	1	2
Επιτελέσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	1	2
Περιορίσατε τα είδη της δουλειάς ή τα είδη άλλων δραστηριοτήτων σας	1	2
Δυσκολευτήκατε να εκτελέσετε τη δουλειά ή άλλες δραστηριότητες σας(για παράδειγμα , καταβάλατε μεγαλύτερη προσπάθεια)	1	2

5. **<u>Τις τελευταίες 4 βδομάδες</u>, σας παρουσιάστηκαν– είτε στην δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή σας δραστηριότητα- κάποια από τα παρακάτω προβλήματα, <u>εξαιτίας οποιουδήποτε συναισθηματικού προβλήματος</u> (λ.χ. επειδή νοιώσατε μελαγχολία ή άγχος ?**

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Μειώσατε το χρόνο που συνήθως ξοδεύετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες	1	2
Επιτελέσατε λιγότερα από όσα θα θέλατε	1	2
Κάνατε τη δουλειά ή και άλλες δραστηριότητες <u>λιγότερα προσεκτικά</u> απ'ότι συνήθως	1	2

(συνεχίζεται)

6.**<u>Τις τελευταίες 4 βδομάδες</u>, σε ποιο βαθμό επηρέασε η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονες ή με άλλες κοινωνικές ομάδες?**

Καθόλου	1
Ελάχιστα	2
Μέτρια	3
Αρκετά	4
Πάρα πολύ	5

7. Πόσο <u>σωματικό</u> πόνο νοιώσατε τις <u>τελευταίες 4 βδομάδες?</u>

Καθόλου	1
Ελάχιστα	2
Μέτρια	3
Αρκετά	4
Πάρα πολύ	5

8.<u>Τις τελευταίες 4 βδομάδες,</u> πόσο επηρέασε ο <u>πόνος</u> τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι, όσο και μέσα σε αυτό?

Καθόλου	1
Ελάχιστα	2
Μέτρια	3
Αρκετά	4
Πάρα πολύ	5

9. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πώς αισθανόσαστε και στο πως ήταν γενικά η διάθεσή σας <u>τις τελευταίες 4 βδομάδες.</u> Για κάθε ερώτηση, παρακαλείστε να δώσετε εκείνη την απάντηση που πλησιάζει περισσότερο σε ότι αισθανθήκατε. <u>Τις τελευταίες 4 βδομάδες</u>, για πόσο χρονικό διάστημα:

	Συνεχώς	**Το μεγαλύτερο Διάστημα**	**Σημαντικό διάστημα**	**Μερικές φορές**	**Μικρό διάστημα**	**Καθόλου**
Αισθανόσαστε γεμάτος/η ζωντάνια ?	1	2	3	4	5	6
Είχατε πολύ εκνευρισμό?	1	2	3	4	5	6
Αισθανόσαστε τόσο πολύ πεσμένος/η ψυχολογικά , που τίποτε δεν μπορούσε να σας φτιάξει το κέφι?	1	2	3	4	5	6
Αισθανόσαστε ηρεμία και γαλήνη?	1	2	3	4	5	6
Είχατε πολύ ενεργητικότητα ?	1	2	3	4	5	6
Αισθανόσαστε απελπισία –μελαγχολία	1	2	3	4	5	6
Αισθανόσαστε εξάντληση ?	1	2	3	4	5	6
Ήσαστε ευτυχισμένος/η ?	1	2	3	4	5	6
Αισθανόσαστε κούραση ?	1	2	3	4	5	6

(συνεχίζεται)

10. <u>Τις τελευταίες 4 βδομάδες,</u> για πόσο χρονικό διάστημα επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (π.χ. επισκέψεις σε φίλους, συγγενείς, κλπ) <u>η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα?</u>

Συνεχώς	1
Το μεγαλύτερο διάστημα	2
Μερικές φορές	3
Μικρό διάστημα	4
Καθόλου	5

11. Πόσο ΑΛΗΘΙΝΕΣ ή ΨΕΥΔΕΙΣ είναι οι παρακάτω προτάσεις στη δική σας περίπτωση

	Εντελώς αλήθεια	**Μάλλον αλήθεια**	**Δεν ξέρω**	**Μάλλον Ψέμα**	**Εντελώς Ψέμα**
Μου φαίνεται ότι αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους	1	2	3	4	5
Είμαι τόσο υγιής όσο όλοι οι γνωστοί μου	1	2	3	4	5
Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερεύσει	1	2	3	4	5
Η υγεία μου είναι εξαιρετική	1	2	3	4	5

3.3.ε. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ

Το ερωτηματολόγιο των κοινωνικοδημογραφικών χαρακτηριστικών (Πίνακας 12) συντάχθηκε από τους ερευνητές και αναμορφώθηκε στη διάρκεια της κλινικής έρευνας ώστε να ανταποκρίνεται καλύτερα στο δείγμα της μελέτης. Περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών, την οικογενειακή τους κατάσταση, το επάγγελμά τους, τον τόπο κατοικίας τους, το εισόδημά τους καθώς και την πηγή από την οποία το αντλούν, καθώς και μια αυτοαναφορά για τις οικονομικές δυσκολίες που αντιμετωπίζουν.

Πίνακας 12: Ερωτηματολόγιο κοινωνικό-δημογραφικών χαρακτηριστικών

1. Ποιο είναι το μορφωτικό σου επίπεδο;	1 Αναλφάβητος / Υποχρεωτική εκπαίδευση 2 2βάθμια Εκπαίδευση 3. 3βάθμια Εκπαίδευση
2. Οικογενειακή κατάσταση	1 Έγγαμος /η 2 Άγαμος /η 3. Διαζευγμένος /η Χήρος /α
3. Εργασιακή κατάσταση	1 Εργαζόμενος 2. Άνεργος/Νοικοκυρά 3 Συνταξιούχος
4. Ποιο από τα παρακάτω περιγράφει καλύτερα το μέρος που ζεις;	1. Μεγάλη πόλη 2. Περίχωρα
5. Αριθμός αυτοκινήτων στο νοικοκυριό	1 Κανένα 2. Ένα 3. Δυο και περισσότερα
6. Μηνιαίο εισόδημα νοικοκυριού (ΟΧΙ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ)	1 Μέχρι 700 € 2 ≤1200 € 3. >1200 €
7. Πως πιστεύετε ότι τα πηγαίνει το νοικοκυριό σας στον οικονομικό τομέα;	1. Δεν αντιμετωπίζω καμιά δυσκολία 2. Αντιμετωπίζει λίγες δυσκολίες 3. ‘’ αρκετές δυσκολίες 4. ‘’ πολλές δυσκολίες

3.4. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΜΕΛΕΤΗ

3.4.α.ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΓΡΑΦΟΥΝ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- **Βάρος:** Ορίζεται το βάρος σε Kg, όπως προκύπτει από μέτρηση σε ζυγαριά ακριβείας
- **Ύψος:** Ορίζεται το ύψος σε cm, όπως προκύπτει από μέτρηση σε διαγραμμισμένη κλίμακα
- **Περίμετρος μέσης:** ορίζεται η τιμή που προκύπτει σε cm με την τοποθέτηση μεζούρας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την κοιλιά μεταξύ της κατώτερης πλευράς και της λαγόνιας ακρολοφίας του ασθενή.
- **Υπέρταση:** Ορίζεται η τιμή σε mmHg, που προκύπτει με μέτρηση με πρότυπο επικυρωμένο αυτοματοποιημένο πιεσόμετρο σε καθιστή θέση, σύμφωνα με τα κριτήρια του IDF
- **Δυσλιπιδαιμία:**. Ορίζεται η τιμή σε mg/dL, της HDL χοληστερόλης και των TRG, ύστερα από προσδιορισμό σε πρότυπο εργαστήριο και σύμφωνα με τα κριτήρια του IDF
- **Ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη:** Ορίζεται η τιμή σε mg / dL της γλυκόζης του αίματος, η οποία μετρήθηκε με τη μέθοδο εξοκινάσης και σύμφωνα με τα κριτήρια του IDF

3.4.β. ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ

- **Ηλικία:** Αναφέρεται η ηλικία των ασθενών στην πρώτη επίσκεψη.
- **Φύλο:** Αναφέρεται το φύλο του ασθενή.
- **Μορφωτικό Επίπεδο:** Περιγράφεται το μορφωτικό επίπεδο του ασθενή ως ακολούθως: α) Υποχρεωτική εκπαίδευση, β) απόφοιτος 2βάθμιας εκπαίδευσης, γ) απόφοιτος 3βάθμιας εκπαίδευσης.
- **Οικογενειακή κατάσταση:** Περιγράφεται η οικογενειακή κατάσταση του ασθενή, δηλ. εάν είναι έγγαμος-άγαμος ή διαζευγμένος.

- **<u>Εργασιακή Κατάσταση</u>**: Περιγράφεται η εργασιακή κατάσταση του κάθε ασθενή ως εξής: α) Εργαζόμενος, β) Άνεργος / Οικιακά γ) Συνταξιούχος.
- **<u>Μηνιαίο Εισόδημα Νοικοκυριού</u>:** Περιγράφεται το συνολικό εισόδημα της οικογένειας ως εξής: α) λιγότερο από 700 Ευρώ, β) από 700-1200 Ευρώ, γ) από 1200 και άνω ε) χωρίς απάντηση. Η περιγραφή του εισοδήματος έγινε σε Ευρώ.
- **<u>Κοινωνικό-οικονομική τάξη</u>**: Αναφέρεται στον αριθμό αυτοκινήτων που ανήκουν και είναι διαθέσιμα για χρήση από το άτομο.
- **<u>Τόπος κατοικίας</u>** : Περιγράφεται ο τόπος κατοικίας του ασθενή ως εξής : α) μεγάλη πόλη-προάστιο, β) μικρή πόλη-χωριό-εξοχή.

3.5. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Το test Shapiro-Wilk χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογηθεί κατά πόσον κάθε παράμετρος ακολούθησε την κανονική κατανομή. Τα δεδομένα εκφράστηκαν ως μέση τιμή ± SD, εκτός από τις μη παραμετρικές μεταβλητές, οι οποίες παρουσιάζονται ως διάμεση τιμή (εύρος). Η σύγκριση των συνεχών μεταβλητών έγινε με το Students t-test για τις μεταβλητές με κανονική κατανομή και το τεστ Mann-Whitney για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή. Το τεστ χ2- χρησιμοποιήθηκε για τις συγκρίσεις μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών. Η στατιστική ισχύς των συσχετίσεων των κλινικών παραμέτρων, του άγχους και των συμπτωμάτων κατάθλιψης καθώς και την παρουσία της προσωπικότητας τύπου D με το Μ.Σ. αξιολογήθηκαν με μοντέλα ανάλυσης λογιστικής παλινδρόμησης (logistic regression analysis), στα οποία εξαρτημένη μεταβλητή (dependent variable) ήταν η παρουσία ή μη του Μ.Σ. Οι συσχετίσεις αυτές ελέγχθηκαν πρώτα σε μονοπαραγοντική ανάλυση. Η πολυπαραγοντική ανάλυση, στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε με ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης για διχοτόμες μεταβλητές, η οποία επιτρέπει τη διόρθωση για όλους τους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών και κλινικών παραμέτρων, καθώς και την παρουσία άγχους ή καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Επίπεδα σημαντικότητας ορίστηκαν ως $p < 0,05$ σε όλες τις περιπτώσεις.

Τέλος, η σύγκριση των μέσων τιμών στην κλίμακα SF-36 για τις δύο ομάδες έγινε με τη μη παραμετρική μέθοδο Mann Whitney. Όλοι οι έλεγχοι πραγματοποιήθηκαν σε επίπεδο σημαντικότητας $p=5\%$, δηλαδή θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές οι διαφορές όταν το παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας (P value) ήταν μικρότερο από 0,05.

Η έκδοση Stata που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση είναι η 9.0 (StataCorp, College Station,Texas).

3.6. ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΛΕΤΗΣ

3.6.α. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης:

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των 359 ασθενών του δείγματος φαίνονται στον πίνακα 13.

Πίνακας 13: Κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, n=359.

	Ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=206)	**Ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ (N=153)**
Ηλικία (έτη)	58±11	50 ±12
Φύλο, Άνδρες n (%)	93 (45)	81 (53)
Καπνιστές, n (%)	43 (21)	39 (26)
BMI, kg/m^2	30 (6)	26 (4)
Συστολική Α.Π., mm Hg	140 (15)	125 (14)
Διαστολική Α.Π., mm Hg	86 (9)	80 (9)
Περίμετρος μέσης, cm	104 (10)	93 (11)
Σάκχαρο νηστείας, mg/dL	107 (17)	93 (11)
Ολική χοληστερόλη, mg/dL	235 (51)	207 (40)
Τριγλυκερίδια (TRG), mg/dL	189 (45-934)	122 (34-389)
HDL-C, mg/dL	49 (13)	52 (14)
LDL-C, mg/dL	148 (47)	130 (37)
Τύπος προσωπικότητας D, n (%)	90 (44)	23 (15)
Κριτήριο κοινωνικής αναστολής, n (%)	124 (60)	49 (32)
Κριτήριο αρνητικής συναισθηματικότητας, n (%)	123 (60)	41 (27)
Συμπτώματα κατάθλιψης, n (%)	67 (33)	22 (14)
Διαταραχές άγχους, n (%)	60 (29)	27 (18)

3.6.β. Κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης:

Τα κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά των 359 ασθενών του δείγματος φαίνονται στον πίνακα 14.

Πίνακας 14: Κοινωνικό- δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

	Ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ.	**Ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ.**
Επίπεδο εκπαίδευσης		
Υποχρεωτική εκπαίδευση	**105(52%)**	**35(24%)**
2βάθμια εκπαίδευση	**65(32%)**	**55(37%)**
3βάθμια εκπαίδευση	**32(16%)**	**59(39%)**
Οικογενειακή κατάσταση		
Παντρεμένος	**183(90%)**	**116(78%)**
Άγαμος	**8(4%)**	**18(12%)**
Διαζευγμένος / Χήρος	**13(6%)**	**15(10%)**
Εργασιακή κατάσταση		
Εργαζόμενος	**118(58%)**	**109(73%)**
Νοικοκυρά / Άνεργος	**42(21%)**	**26(18%)**
Συνταξιούχος	**44(21%)**	**14(9%)**
Εισόδημα		
<700€	**40(20%)**	**16(10%)**
≤1200€	**49(24%)**	**27(18%)**
>1200€	**115(56%)**	**106(69%)**
Κοινωνικό-οικονομική τάξη		
Χαμηλή	**41(20%)**	**21(14%)**
Μεσαία	**78(38%)**	**54(36%)**
Υψηλή	**85(42%)**	**74(50%)**
Τόπος κατοικίας		
Περίχωρα	**120(59%)**	**76(51%)**
Πόλη	**84(41%)**	**73(49%)**

3.6.γ. Χαρακτηριστικά ποιότητας ζωής των ασθενών της μελέτης:

Τα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των 359 ασθενών του δείγματος φαίνονται στον πίνακα 15.

Πίνακας 15: Ποιότητα ζωής του δείγματος, σε σχέση με την ύπαρξη ή όχι του Μ.Σ.

	Ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=206)	**Ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=153)**
Κλίμακες του SF-36		
Σωματική λειτουργικότητα	78.4(20.5)	87.84(16.3)
Σωματικός ρόλος	66.8(41.8)	85.51(26.7)
Σωματικός πόνος	73.8(25.2)	78.56(22.3)
Γενική κατάσταση υγείας	59.8(26.2)	70.4(17.9)
Ζωτικότητα	59.6(19.6)	68.0(18.2)
Κοινωνική λειτουργικότητα	76.5(21.9)	83.8(18.2)
Συναισθηματικός ρόλος	69.3(40.1)	82.6(31.1)
Ψυχική υγεία	60.8(20.1)	71.7(16.1)
PCS	48.5(8.9)	52.0(6.7)
MCS	44.1(10.1)	49.5(8.0)

MCS: σκορ συνοπτικής κλίμακας της ψυχικής υγείας του SF-36

PCS: σκορ συνοπτικής κλίμακας της σωματικής υγείας του SF-36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ***ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ***

4.1. Συσχέτιση Προσωπικότητας τύπου D με το μεταβολικό σύνδρομο

Συνολικά 359 άτομα (206 άτομα που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για το Μ.Σ. και 153 άτομα που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (ομάδα ελέγχου) συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη. Τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης φαίνονται στον Πίνακα 16. Οι ασθενείς με Μ.Σ. είχαν μεγαλύτερη ηλικία συγκριτικά με τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Όπως αναμένονταν, οι ασθενείς με Μ.Σ. είχαν υψηλότερο ΔΜΣ., μεγαλύτερη περίμετρο μέσης, καθώς και υψηλότερες τιμές αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, τα επίπεδα του σακχάρου νηστείας, των TRG, της ολικής χοληστερόλης, καθώς και της LDL-χοληστερόλης ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα του Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Πίνακας 16). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες όσον αφορά την επίπτωση του καπνίσματος.

Η παρουσία άγχους και συμπτωμάτων κατάθλιψης ήταν συχνότερη στους ασθενείς σε σύγκριση με τους μάρτυρες (Πίνακας 16). Η επίπτωση του τύπου προσωπικότητας D ήταν σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς με Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (44% έναντι 15%, $p < 0,001$ για τη σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων). Επιπρόσθετα κάθε στοιχείο του τύπου προσωπικότητας D, δηλαδή η κοινωνική αναστολή και η αρνητική συναισθηματικότητα, ήταν συχνότερο στους ασθενείς με Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Πίνακας16).

Πίνακας 16: Δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά του πληθυσμού (N=359) της μελέτης.

	Ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=206)	**Ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=153)**
Ηλικία (έτη)	58 (11)	50 (12) **
Φύλο n (%)	93 (45)	81 (53)
Καπνιστές, n (%)	43 (21)	39 (26)
BMI, kg/m^2	30 (6)	26 (4) **
Συστολική BP, mm Hg	140 (15)	125 (14) **
Διαστολική BP, mm Hg	86 (9)	80 (9) **
Περίμετρος μέσης, cm	104 (10)	93 (11) **
Γλυκόζη αίματος, mg/dL	107 (17)	93 (11) **
Ολική χοληστερόλη, mg/dL	235 (51)	207 (40) **
TRG, mg/dL	189 (45-934)	122 (34-389) **
HDL-C, mg/dL	49 (13)	52 (14) *
LDL-C, mg/dL	148 (47)	130 (37) **
Προσωπικότητα τύπου D, n(%)	90 (44)	23 (15) **
Κριτήριο κοινωνικής αναστολής, n (%)	124 (60)	49 (32) **
Κριτήριο αρνητικής συναισθηματικότητας, n (%)	123 (60)	41 (27) **
Καταθλιπτικά συμπτώματα, n (%)	67 (33)	22 (14) **
Συμπτώματα άγχους, n (%)	60 (29)	27 (18) *

P<0.05*, P<0.0001 σε σύγκριση με την ομάδα του μεταβολικού συνδρόμου**

Συσχέτιση μεταξύ προσωπικότητας τύπου D και του Μεταβολικού Συνδρόμου

Σε μονοπαραγοντική ανάλυση, ο τύπος προσωπικότητας D συσχετίζεται με την παρουσία του Μ.Σ. (Πίνακας 17). Και τα δύο χαρακτηριστικά αυτού του τύπου προσωπικότητας (δηλ. η αρνητική συναισθηματικότητα και η κοινωνική αναστολή), συσχετιζόταν με την

παρουσία του Μ.Σ. Επιπρόσθετα τα συμπτώματα της κατάθλιψης και του άγχους συσχετίζονταν επίσης με το Μ.Σ. (Πίνακας 17).

Πίνακας 17: Μονοπαραγοντική συσχέτιση (Crude odds ratios) για την παρουσία του Μ.Σ. σε 359 εξωτερικούς ασθενείς της κλινικής λιπιδίων

	Odds ratio (95% CI)	**P**
Συνιστώσες του Μεταβολικού συνδρόμου (Κριτήρια IDF)		
Υψηλές τιμές γλυκόζης νηστείας (≥100 mg/dl)	11.62 (6.90-19.57)	<0.001
Χαμηλές τιμές HDL-C (<40 mg/dl in ♂ ή <50 mg/dl ♀)	2.44 (1.53-3.91)	<0.001
Υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (≥ 150 mg/dl)	8.93 (5.42-14.72)	<0.001
Υψηλή αρτηριακή πίεση (≥ 130/85 mmHg)	7.60 (4.62-12.48)	<0.001
Ψυχολογικές μεταβλητές		
Τύπος προσωπικότητας D	4.39 (2.60-7.39)	<0.001
Αρνητική συναισθηματικότητα (υπό-συνιστώσα της προσωπικότητας τύπου D)	4.05 (2.57-6.37)	<0.001
Κοινωνική αναστολή (υπό-συνιστώσα της προσωπικότητας τύπου D)	3.21 (2.07-4.98)	<0.001
Καταθλιπτικά συμπτώματα	2.87 (1.68-4.91)	<0.001
Αγχωτικά συμπτώματα	1.92 (1.15-3.20)	0.01

Τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης φαίνονται στον Πίνακα 18. Η παρουσία της προσωπικότητας τύπου D συσχετίζονταν με την παρουσία του Μ.Σ., ανεξάρτητα από άλλους κλινικούς παράγοντες, το άγχος και τα συμπτώματα κατάθλιψης (Πίνακας 18, μοντέλο 1). Στην συνέχεια εξετάστηκαν οι δύο επιμέρους συνιστώσες του τύπου προσωπικότητας D (δηλαδή η αρνητική συναισθηματικότατα και η κοινωνική αναστολή), ως ανεξάρτητες μεταβλητές αντί για τον τύπο D προσωπικότητας (μοντέλο 2). Στην ανάλυση αυτή και οι δύο επιμέρους συνιστώσες εμφάνιζαν σημαντική συσχέτιση με την παρουσία του Μ.Σ., ανεξάρτητα από άλλους κλινικούς και ψυχολογικούς παράγοντες (πίνακας 18, μοντέλο 2). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η καταθλιπτική συμπτωματολογία συσχετίζονταν με το Μ.Σ., σε αντίθεση με τα συμπτώματα άγχους. Επίσης, αξιολογήθηκε η πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ της προσωπικότητας τύπου

D και της παρουσίας κατάθλιψης, αλλά η αλληλεπίδραση αυτή δεν ήταν σημαντική (likelihood ratio test= 0,32 για 1 βαθμό ελευθερίας, p = 0,57).

Πίνακας 18: Πολυπαραγοντική συσχέτιση (Adjusted odds ratios) για την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου σε 359 εξωτερικούς ασθενείς της κλινικής λιπιδίων.

	Model 1		**Model 2**	
	Odds ratio (95%CI)	**p**	**Odds ratio (95%CI)**	**P**
Τύπος προσωπικότητας D	3.47 (1.90-6.33)	<0.001	NA	NA
Αρνητική συναισθηματικότητα (υπό-συνιστώσα του τύπου προσωπικότητας D)	NA	NA	2.75 (1.56-4.83)	<0.001
Κοινωνική αναστολή (υπό-συνιστώσα του τύπου προσωπικότητας D)	NA	NA	2.03 (1.20-3.45)	0.009
Καταθλιπτικά συμπτώματα	2.59 (1.36-4.94)	0.004	2.14 (1.10-4.13)	0.02
Συμπτώματα άγχους	0.98 (0.51-1.89)	0.95	0.89 (0.46-1.72)	0.72
Κάπνισμα	1.35 (0.72-2.52)	0.34	1.42 (0.75-2.67)	0.28
Ηλικία	1.04 (1.01-1.07)	0.02	1.04 (1.01-1.07)	0.02

Συσχέτιση της προσωπικότητας τύπου D με τις επιμέρους συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου

Ο πίνακας 19 δείχνει τη συσχέτιση μεταξύ του τύπου προσωπικότητας D και των επιμέρους χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου. Στο πολυπαραγοντικό μοντέλο

τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ≥ 100 mg/dl και τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων συσχετίζονταν σημαντικά με τον τύπο προσωπικότητας D.

Πίνακας 19: Συσχέτιση προσωπικότητας τύπου D με τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. σε 359 εξωτερικούς ασθενείς της κλινικής λιπιδίων.

Εξαρτημένη μεταβλητή: Κριτήριο για τη διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου	**Ανεξάρτητη μεταβλητή:** Τύπος προσωπικότητας D			
(Κριτήρια IDF)	**Crude odds ratios (95%CI)**	**p**	**Adjusted odds ratios (95%CI)**	**p**
Αυξημένη περίμετρος μέσης (≥94cm in ♂ ή ≥80cm in ♀)	2.43 (1.18-5.01)	0.02	1.71 (0.73 – 3.99)	0.21
Υψηλά επίπεδα γλυκόζης νηστείας (≥100 mg/dl)	2.53 (1.59 – 4.00)	<0.001	**2.13 (1.23-3.66)**	0.006
Χαμηλή τιμή HDL-C (<40 mg/dl σε ♂ ή <50 mg/dl σε ♀)	1.22 (0.76 – 1.95)	0.41	1.36 (0.78-2.35)	0.27
Υψηλή τιμή τριγλυκεριδίων (≥ 150 mg/dl)	2.19 (1.38-3.45)	0.001	**2.17 (1.28 – 3.68)**	0.004
Υψηλή τιμή αρτηριακής πίεσης (≥ 130/85 mmHg)	2.54 (1.50-4.29)	0.001	1.76 (0.97-3.19)	0.06

4.2 Συσχέτιση της ποιότητας ζωής των ασθενών με το μεταβολικό σύνδρομο

Οι 359 ασθενείς της μελέτης [206 άτομα (57,4%) που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου και τα 153 άτομα (42,6%) που δεν τα πληρούσαν (ομάδα ελέγχου)], συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο Short Form-36 (SF-36) (205) για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής (HRQoL). Σε σύγκριση με τους μάρτυρες, περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα του Μ.Σ. έπαιρναν υπολιπιδαιμική αγωγή (64,6% στην ομάδα του Μ.Σ. έναντι 20,0% στην ομάδα ελέγχου, p <0,01), αντιυπερτασική αγωγή (66,5% στην ομάδα του Μ.Σ. έναντι 15,7% στην ομάδα ελέγχου, p <0,01) και άλλα φάρμακα (21,8% στην ομάδα του Μ.Σ. έναντι 3,3% στην ομάδα ελέγχου, p <0,01). Σε μονοπαραγοντική ανάλυση, η χρήση φαρμάκων δεν συσχετίζονταν σημαντικά με τις συνιστώσες PCS και MCS του ερωτηματολογίου SF-36 στον πληθυσμό της μελέτης.

Ο πίνακας 20 παρουσιάζει τη βαθμολογία για τις υποκλίμακες του SF-36 σε σχέση με την παρουσία ή όχι του Μ.Σ. Στην ομάδα των ασθενών με Μ.Σ. αναφέρονται χαμηλότερες βαθμολογίες σε όλες τις υποκλίμακες εκτός αυτής του σωματικού πόνου. Τα άτομα με Μ.Σ. είχαν επίσης σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία στην συνιστώσα της φυσικής κατάστασης (PCS), καθώς και στη συνιστώσα της ψυχικής κατάστασης (MCS). Πρέπει να επισημανθεί ότι σε ασθενείς με Μ.Σ. παρατηρήθηκε επικράτηση του άγχους και των συμπτωμάτων κατάθλιψης.

Πίνακας 20: Ποιότητα ζωής και ψυχολογικά χαρακτηριστικά των 359 ασθενών της κλινικής λιπιδίων του ΠΓΝΙ

	Ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=206)	**Ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=153)**
Συμπτώματα κατάθλιψης N (%)	67 (33)	22 (14)**
Διαταραχή άγχους, N (%)	60 (29)	27 (18)*
Κλίμακες του SF-36		
Σωματική λειτουργικότητα	78.4(20.5)	87.84(16.3)**
Σωματικός ρόλος	66.8(41.8)	85.51(26.7)**
Σωματικός πόνος	73.8(25.2)	78.56(22.3)
Γενική κατάσταση υγείας	59.8(26.2)	70.4(17.9)**
Ζωτικότητα	59.6(19.6)	68.0(18.2)**
Κοινωνική λειτουργικότητα	76.5(21.9)	83.8(18.2)**
Συναισθηματικός ρόλος	69.3(40.1)	82.6(31.1)**
Ψυχική υγεία	60.8(20.1)	71.7(16.1)**
PCS	48.5(8.9)	52.0(6.7)**
MCS	44.1(10.1)	49.5(8.0)**

MCS: σκορ συνοπτικής κλίμακας της ψυχικής υγείας του SF-36

PCS: σκορ συνοπτικής κλίμακας της σωματικής υγείας του SF-36

*4.3.*Συσχέτιση της επίδρασης της θεραπευτικής παρέμβασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών με Μ.Σ.

Τα άτομα που έπαιρναν θεραπευτική αγωγή για τη ρύθμιση των χαρακτηριστικών του Μ.Σ., συνέχισαν να έχουν χαμηλότερες βαθμολογίες σε όλες τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου SF-36, ιδιαίτερα εκείνων που εκτιμούν τη ζωτικότητα και την κοινωνική λειτουργικότητα. (Πίνακας 21).

Πίνακας 21: Συγκριτικά αποτελέσματα των υποκλιμάκων του SF-36 σε άτομα με Μ.Σ. που υποβάλλονται ή όχι σε θεραπευτική αγωγή

Υποκλίμακες SF-36	**Βαθμολογία σε άτομα χωρίς θεραπεία**	**Βαθμολογία σε άτομα υπό θεραπεία**	**P Value**
Σωματική λειτουργικότητα	81,75	77,59	0,14
Σωματικός ρόλος	71,27	68,02	0,58
Σωματικός πόνος	76,94	71,40	0,12
Γενική κατάσταση υγείας	62,25	55,73	0,06
Ζωτικότητα	**62,55**	**56,73**	**0,03**
Κοινωνική λειτουργικότητα	**78,32**	**70,75**	**0,02**
Συναισθηματικός ρόλος	71,63	70,19	0,8
Ψυχική υγεία	61,53	56,80	0,09
PCS: σκορ συνοπτικής κλίμακας σωματικής υγείας	49,65	47,85	0,15
MCS: σκορ συνοπτικής κλίμακας ψυχικής υγείας	45,33	42,97	0,09

4.4. Συσχέτιση της επίδρασης των κοινωνικοδημογραφικών παραγόντων στην εμφάνιση του Μ.Σ.

Όσον αφορά τα κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά, το Μ.Σ., ήταν συχνότερο σε άτομα που είχαν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο και οικογενειακό εισόδημα. Πενήντα τοις εκατό (50%) των ατόμων με χαμηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο είχαν Μ.Σ.. Οι παντρεμένοι και τα άτομα που συζούσαν καθώς επίσης και οι συνταξιούχοι είχαν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν Μ.Σ. (Πίνακας 22).

Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για την αναγνώριση των παραγόντων που συσχετίζονται ανεξάρτητα με τη συνιστώσα της σωματικής υγείας (PCS) του SF-36, το φύλο (β= 2,41, P=. 01), η οικογενειακή κατάσταση (β= 5,18, P=. 001) και το ικανοποιητικό οικογενειακό εισόδημα (β= 5,77 P<. 0001) συσχετίζονταν ανεξάρτητα με αυτή τη συνιστώσα. Η παρουσία του Μ.Σ. δεν συσχετίστηκε με τη συνιστώσα της σωματικής υγείας (PCS).

Στη μέθοδο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για τον προσδιορισμό των παραγόντων που σχετίζονται ανεξάρτητα με τη συνιστώσα της ψυχικής υγείας (MCS) του SF-36, το φύλο (β = 3,20, P=. 003) και το ικανοποιητικό εισόδημα του νοικοκυριού (β= 3,94, P=. 02) είχαν ανεξάρτητη συσχέτιση με το MCS. Η παρουσία του Μ.Σ. συσχετίστηκε έντονα με MCS (β =- 3,88, P <0.0001).

Πίνακας 22. Ο επιπολασμός του Μ.Σ. σύμφωνα με τα κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά των 359 ασθενών της κλινικής λιπιδίων του ΠΓΝΙ

	Ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=206)	**Ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ. (N=153)**
Επίπεδο εκπαίδευσης		
Υποχρεωτική εκπαίδευση	**105(52%)**	**35 (24%) ****
2βάθμια εκπαίδευση	**65(32%)**	**55 (37%)**
3βάθμια εκπαίδευση	**32(16%)**	**59 (39%) ****
Οικογενειακή κατάσταση		
Παντρεμένος	**183(90%)**	**116(78%) ****
Άγαμος	**8(4%)**	**18(12%) ****
Εργασιακή κατάσταση		
Εργαζόμενος	**118(58%)**	**109(73%)**
Νοικοκυρά / Άνεργος	**42(21%)**	**26(18%)**
Συνταξιούχος	**44(21%)**	**14(9%) ****
Εισόδημα		
<700€	**40(20%)**	**16(10%) ***
≤1200€	**49(24%)**	**27(18%)***
>1200€	**115(56%)**	**106(69%) ***
Κοινωνικό-οικονομική τάξη		
Χαμηλή	**41(20%)**	**21(14%)***
Μεσαία	**78(38%)**	**54(36%)**
Υψηλή	**85(42%)**	**74(50%)***
Τόπος κατοικίας		
Περίχωρα	**120(59%)**	**76(51%)**
Πόλη	**84(41%)**	**73(49%)**

*** P<0.05, ** P<0.001. Για την σύγκριση μεταξύ των ομάδων**

Ο πίνακας 23 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, αξιολογώντας την πιθανότητα εμφάνισης Μ.Σ. με την πάροδο της ηλικίας, την παρουσία συμπτωμάτων κατάθλιψης καθώς και της ύπαρξης χαμηλού εκπαιδευτικού επιπέδου. Φαίνεται ότι το εργασιακό καθεστώς, η οικογενειακή κατάσταση και το οικογενειακό εισόδημα δεν αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του Μ.Σ. Αντίθετα, η ηλικία αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση Μ.Σ..

Πίνακας 23: Συσχέτιση (Odds ratio) του μεταβολικού συνδρόμου (IDF κριτήρια) με τα κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Μ. Σ.	**OR**	95% C.I.	**P**
Ηλικία	1,03	1,00-1,07	**0,02**
Φύλο	0,93	0,52-1,64	0,80
Άγχος	0,37	0,51-1,88	0,95
Κατάθλιψη	2,59	1,35-4,93	**0,004**
Άγαμοι	0,53	0,19-1,58	0,26
Παντρεμένοι	0,42	0,17-1,06	0,060
Υποχρεωτική εκπαίδευση	0,65	0,35-1,20	0,17
3βάθμια εκπαίδευση	0,35	0,17-0,71	**0,004**
Συνταξιούχοι	1,94	0,85-4,41	0,11
Άνεργοι-Νοικοκυρές	1,18	0,55-2,52	0,66
Οικογενειακό εισόδημα ≤1200€	1,45	0,57-3,67	0,43
Οικογενειακό εισόδημα >1200€	1,65	0,70-3,90	0,25

4.5. Ο ρόλος του άγχους και της κατάθλιψης στο Μ.Σ.

Παρατηρήθηκε μια αυξημένη τάση εμφάνισης συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης μεταξύ των ατόμων με Μ.Σ. σε σύγκριση με τους μάρτυρες **(Πίνακας 20).** Επιπλέον, φαίνεται ότι το Μ.Σ. συσχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής [<75score][z] [Spearman r= 0.19, p< 0.001], ενώ τόσο η παρουσία κατάθλιψης όσο και τα συμπτώματα άγχους εμφανίζουν θετική συσχέτιση με την παρουσία του Μ.Σ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : **ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

5.1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ

Στον πληθυσμό της μελέτης, ο οποίος αφορούσε εξωτερικούς ασθενείς που επισκέπτονταν το ιατρείο λιπιδίων της Β΄ Παθολογικής κλινικής του ΠΓΝΙ, διαπιστώσαμε ότι:

- η προσωπικότητα τύπου D συσχετίσθηκε σημαντικά με την παρουσία του Μ.Σ.
- η συσχέτιση αυτή παρέμενε σημαντική ακόμη και μετά την προσαρμογή για άλλες αλληλοσχετιζόμενες παραμέτρους συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών και κλινικών στοιχείων, καθώς και την παρουσία των συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης.
- Τα διαγνωστικά κριτήρια του Μ.Σ. που συσχετίζονταν με την προσωπικότητα τύπου D ήταν η περιφέρεια μέσης, το σάκχαρο νηστείας και τα επίπεδα των TRG.
- Τα άτομα με Μ.Σ. εμφανίζουν χαμηλότερη βαθμολογία ποιότητας ζωής σε επτά από τις οκτώ υποκλίμακες του SF-36, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.
- Οι ασθενείς της μελέτης με Μ.Σ., που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για τη ρύθμιση της υπέρτασης, του διαβήτη, ή της υπερτριγλυκεριδαιμίας δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές στις έξι από τις οκτώ υποκλίμακες του SF-36, με την εξαίρεση των κλιμάκων που αφορούν τον κοινωνικό τους ρόλο και τη ζωτικότητα.
- Υπάρχει σημαντική συσχέτιση του Μ.Σ. με την κοινωνικό-οικονομική κατάσταση, καθώς και με το επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών.
- Υπάρχει επίσης σημαντική συσχέτιση του Μ.Σ. με τα συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους.

5.2. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Είναι σημαντικό τα αποτελέσματά μας να ερμηνευθούν υπό το πρίσμα ορισμένων περιορισμών. Συγκεκριμένα, στο πλαίσιο της υπόθεσής μας, στην ομάδα ελέγχου δεν ήταν δυνατό να εξετασθεί η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του τύπου προσωπικότητας D και του Μ.Σ.. Αν και η προσωπικότητα τύπου D θεωρείται ότι είναι ένα σταθερό γνώρισμα, δεν υπάρχουν στοιχεία για τη σταθερότητα του και η δυνατότητα της αντίστροφης αιτιότητας δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Η αξιολόγηση της προσωπικότητας τύπου D βασίζεται σε ένα αυτοαναφερόμενο ερωτηματολόγιο. Επειδή, η δομή της προσωπικότητας τύπου D έχει πρόσφατα αναγνωριστεί, η κλινική σημασία της και η σταθερότητα της στην πάροδο του χρόνου απομένει να αποδειχτεί.

Η συσχέτιση της ποιότητας ζωής με το Μ.Σ., πρέπει να εξεταστεί περαιτέρω σε μεγαλύτερες μελέτες. Επιπλέον, στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο SF-36, το οποίο δεν είναι ένα ειδικό εργαλείο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με Μ.Σ. Ωστόσο ένα τέτοιο ειδικό εργαλείο δεν έχει δημιουργηθεί ακόμη. Σε αντίθεση με τα γενικά ερωτηματολόγια, έχουν αρχίσει δειλά να αναπτύσσονται ειδικά διαμορφωμένα ερωτηματολόγια για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε συγκεκριμένες παθήσεις. Δεν αποκλείεται επίσης η πιθανότητα σφαλμάτων μέτρησης, ιδίως κατά την αξιολόγηση των ψυχιατρικών συμπτωμάτων. Τα τελευταία αξιολογήθηκαν με εργαλεία αυτοαξιολόγησης με αποτέλεσμα να υπάρχει η πιθανότητα εσφαλμένης ταξινόμησης. Ωστόσο, ένα τέτοιο σφάλμα αναμένεται να είναι πιθανότατα τυχαίο και η πιθανότητα συστηματικού σφάλματος αναμένεται να είναι μικρή. Τέλος, ο επιπολασμός του Μ.Σ. στα άτομα της μελέτης με βάση τα κριτήρια IDF ήταν 57,4%. Η χρήση των κριτηρίων του IDF του Μ.Σ. συνήθως αυξάνει τον επιπολασμό του Μ.Σ. σε σύγκριση με τα κριτήρια της NCEP ATP III στον Ευρωπαϊκό πληθυσμό (14) .

5.3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ

Στον πληθυσμό της μελέτης ο οποίος αφορούσε εξωτερικούς ασθενείς που επισκέπτονταν το ιατρείο λιπιδίων της Β΄ Παθολογικής κλινικής του ΠΓΝΙ, βρέθηκε ότι ο τύπος προσωπικότητας D συσχετίσθηκε σημαντικά με τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. Ενδιαφέρον παρουσίαζε το γεγονός ότι η συσχέτιση αυτή παρέμενε ακόμα και μετά από την προσαρμογή για ενδεχόμενους συγχυτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών και κλινικών παραμέτρων, καθώς και την παρουσία του άγχους και των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι και οι δύο συνιστώσες του τύπου D προσωπικότητας συσχετίζονται με την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου. Τα διαγνωστικά κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου που συσχετίζονται με τον τύπο προσωπικότητας D ήταν η αυξημένη γλυκόζη νηστείας ($\geq$ 100 mg / dl) και τα αυξημένα επίπεδα TRG ($\geq$150mg/dl).

Μέχρι σήμερα, οι προηγούμενες μελέτες παρατήρησης υποδεικνύουν ότι η προσωπικότητα τύπου D μπορεί να σχετίζεται με χειρότερη έκβαση σε ασθενείς με εγκατεστημένη αθηροσκλήρωση, συμπεριλαμβανομένης της στεφανιαίας νόσου ή της περιφερικής αρτηριακής νόσου (206), (181), (207). Πράγματι, οι Denollet et al. διατύπωσαν την άποψη ότι οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο που εμφανίζουν τύπου D προσωπικότητα έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν κλινικά συμβάματα και συγκεκριμένα θάνατο από καρδιακά αίτια, έμφραγμα του μυοκαρδίου και επεμβάσεις επαναγγείωσης, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν εμφανίζουν αυτό το είδος της προσωπικότητας (181). Επιπρόσθετα, άλλη μελέτη έδειξε ότι ο τύπος προσωπικότητας D μπορεί να χρησιμεύσει ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο (207). Επιπλέον, φαίνεται ότι αυτός ο τύπος προσωπικότητας μπορεί να σχετίζεται με επιδείνωση των συμπτωμάτων και αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια (208), (209). Ένα άλλο παράδειγμα αυτού του είδους της ψυχοσωματικής συσχέτισης είναι οι αγχώδεις ασθενείς με εμφυτεύσιμο απινιδωτή που εμφανίζουν προσωπικότητα τύπου D και είναι πιο επιρρεπείς στις κοιλιακές αρρυθμίες (210).

Οι μηχανισμοί που να μπορούν να εξηγήσουν την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της προσωπικότητας τύπου D και της παθογένειας ή της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης δεν είναι γνωστοί. Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι άτομα με προσωπικότητα τύπου D εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα των διαφόρων κυτοκινών που ευοδώνουν τη φλεγμονή, όπως του παράγοντα νέκρωσης των όγκων-α (TNA-α) και των διαλυτών υποδοχέων του τύπου 1 και 2. Αυτές οι κυτοκίνες συμβάλλουν στην παθογένεση της στεφανιαίας νόσου και αποτελούν προγνωστικούς δείκτες καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (40). Επιπλέον σε άτομα με προσωπικότητα τύπου D παρατηρήθηκε αυξημένη έκκριση κορτιζόλης ως απάντηση στο άγχος. Η πρωινή έκκριση κορτιζόλης φαίνεται ότι συσχετίζεται θετικά με σημαντική στένωση των στεφανιαίων αγγείων σε γυναίκες που επιβίωσαν μετά από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο (211). Πρέπει να αναφερθεί ότι ο τύπος προσωπικότητας D μπορεί να αυξήσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ευνοώντας πρότυπα συμπεριφοράς που ευνοούν την εμφάνιση των κλασσικών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και την ελλιπή συμμόρφωση στη θεραπεία (184).

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την επιβεβαίωση της σχέσης μεταξύ της προσωπικότητας τύπου D και των «κλασικών» παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, που αποτελούν κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ.. Στην παρούσα μελέτη, παρατηρήθηκε μια

ισχυρή και ανεξάρτητη σχέση μεταξύ αυτού του τύπου προσωπικότητας με το Μ.Σ.. Το Μ.Σ. οφείλεται σε αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης, η οποία οδηγεί στη συνύπαρξη κλασικών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η υπερτριγλυκεριδαιμία, η χαμηλή συγκέντρωση της HDL-χοληστερόλης, καθώς και η διαταραχή της ομοιόστασης των υδατανθράκων (199). Ως εκ τούτου, το Μ.Σ. πρέπει να θεωρείται ένα πρώιμο στάδιο στη διαδικασία της αρτηριοσκλήρωσης και της εξέλιξης της καρδιαγγειακής νόσου (199). Εφόσον ο τύπος D προσωπικότητας συσχετίζεται με το Μ.Σ., μπορεί να υποτεθεί ότι τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης μπορούν να παρέχουν ένα πρόσθετο μηχανισμό που να εξηγεί την αρνητική έκβαση, στα άτομα που εμφανίζουν αυτό το είδος της προσωπικότητας.

Δεδομένου ότι η έννοια του τύπου προσωπικότητας D είναι σχετικά πρόσφατη, ένας μικρός αριθμός υποθέσεων θα μπορούσε να γίνει για να εξηγήσει μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ αυτού του τύπου προσωπικότητας και του Μ.Σ.. Ειδικότερα ο τύπος προσωπικότητας D έχει συσχετιστεί με διαταραχές της λειτουργίας του άξονα επινεφριδίων-υπόφυσης (211), η οποία οδηγεί σε αυξημένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης οι οποίες προδιαθέτουν στην εμφάνιση υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και αντίστασης στην ινσουλίνη, που είναι τα κύρια συστατικά του Μ.Σ. (212). Επιπλέον, υπάρχει αυξημένη τάση των ατόμων με προσωπικότητα τύπου D να εμφανίζουν παράλληλα άγχος ή συμπτώματα κατάθλιψης, στοιχεία που επίσης συνδέονται με το Μ.Σ. (213), (214). Ο υψηλός επιπολασμός αυτών των ψυχιατρικών διαταραχών σε άτομα με προσωπικότητα τύπου D, που επιβεβαιώνεται και στην παρούσα μελέτη, πιθανά μπορούν να αιτιολογήσουν, τουλάχιστο κατά ένα μέρος, τη σχέση μεταξύ του τύπου προσωπικότητας D και του Μ.Σ.. Ωστόσο, στην πολυπαραγοντική ανάλυση, ο τύπος προσωπικότητας D διαπιστώθηκε ότι ήταν ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση του Μ.Σ., ανεξάρτητα από την παρουσία συμπτωμάτων άγχους ή κατάθλιψης. Πρέπει να σημειωθεί ωστόσο, ότι η συγχρονική φύση της παρούσας μελέτης, περιορίζει την κατανόηση της πολύπλοκης σχέσης μεταξύ άγχους, κατάθλιψης και προσωπικότητας τύπου D, αλλά και τη συμβολή τους στην εμφάνιση του Μ.Σ..

Η συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου με την ποιότητα ζωής (HRQoL) των ασθενών, αποτελεί το δεύτερο σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης, αφού φαίνεται ότι το Μ.Σ. επηρεάζει σημαντικά το επίπεδο της ποιότητας ζωής. Τα άτομα με Μ.Σ. ανέφεραν χαμηλότερα σκορ της κλίμακας SF-36, σε επτά από τις οκτώ υποκλίμακες, εξαιρουμένης

αυτής του σωματικού πόνου. Επιπλέον, τα άτομα με Μ.Σ. παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερη τιμή για τις συνιστώσες της συνοπτικής σωματικής κλίμακας, καθώς και της αντίστοιχης ψυχολογικής σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Συγκρίνοντας τα στοιχεία της παρούσας μελέτης με τα αποτελέσματα μιας αντίστοιχης μελέτης για το επίπεδο της ποιότητας ζωής στον Ελληνικό πληθυσμό, φαίνεται ότι οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο εμφανίζουν χαμηλότερες τιμές – και άρα χειρότερη ποιότητα ζωής - σε όλες τις υποκλίμακες του ερωτηματολογίου SF-36.

Η παχυσαρκία φαίνεται ότι συσχετίζεται με μια σημαντική επιβάρυνση της ποιότητας ζωής, ενώ κυρίως φαίνεται ότι επηρεάζει τη σωματική λειτουργικότητα (215). Η μέση τιμή ΔΜΣ των ασθενών με ΜΣ στην παρούσα μελέτη ήταν 30,5 Kg/m2. Έτσι λοιπόν ο αυξημένος επιπολασμός της παχυσαρκίας στην ομάδα του ΜΣ, ενδέχεται να έχει αρνητικές επιπτώσεις στο σκορ της συνοπτικής σωματικής κλίμακας PCS του SF-36. Ωστόσο, η σταδιακή ανάλυση παλινδρόμησης δεν έδειξε κάποια ανεξάρτητη συσχέτιση ούτε του Μ.Σ. ούτε της παχυσαρκίας με τη συνοπτική σωματική κλίμακα PCS..

Η κατάθλιψη έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση Μ.Σ. και διαβήτη (123). Αυξημένα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής, αυξημένη δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και η χορήγηση αντικαταθλιπτικής φαρμακευτικής θεραπείας έχουν προταθεί για αυτή τη συσχέτιση (147), (146), (158).

Επιπρόσθετα παρατηρήθηκε αυξημένη παρουσία άγχους και κατάθλιψης σε ασθενείς με Μ.Σ. σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Ο υψηλός επιπολασμός του άγχους και των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε άτομα με Μ.Σ. που παρατηρήθηκε επίσης στην παρούσα μελέτη μπορεί να συμβάλλει στην αιτιολόγηση της σχέσης μεταξύ της εμφάνισης Μ.Σ. και χαμηλότερης βαθμολογίας της συνοπτικής ψυχολογικής κλίμακας MCS του ερωτηματολογίου SF-36. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι παρόμοια με προηγούμενα ευρήματα που δείχνουν ότι οι ψυχιατρικές διαταραχές συσχετίζονται με την εμφάνιση του Μ.Σ. (216), (217), (214). Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι η διάγνωση μιας νόσου (όπως το Μ.Σ.) μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη ψυχική λειτουργία, όπως παρατηρήθηκε και στην παρούσα μελέτη.

Το δείγμα των μαρτύρων της παρούσας μελέτης αποτελούνταν κυρίως από άτομα μέσης και ανώτερης κοινωνικοοικονομικής τάξης (το 40% είχε ολοκληρώσει τη μέση εκπαίδευση και το 69% είχε ένα ικανοποιητικό οικονομικό εισόδημα). Το αυξημένο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο φαίνεται ότι μπορεί να προστατεύσει τα άτομα από πιθανές επιπτώσεις στην υγεία τους αλλά και από τις αντίστοιχες ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις του

Μ.Σ.. Σε μια μελέτη ενός μεσογειακού πληθυσμού της Καταλονίας στην Ισπανία (218) φάνηκε ότι η κοινωνική τάξη ήταν ένας ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση Μ.Σ.. Το εύρημα αυτό είχε αναδειχθεί και σε προηγούμενες έρευνες σχετικά με την κοινωνική τάξη ή συναφείς παράγοντες, όπως το επίπεδο της εκπαίδευσης και το εισόδημα (219). Αντίθετα, οι ασθενείς με Μ.Σ. που ανήκαν σε χαμηλότερο κοινωνικό-οικονομικό και εκπαιδευτικό επίπεδο εμφανίζουν συχνότερα νοητικές και ψυχολογικές διαταραχές.

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι η μεγαλύτερη συναισθηματική δυσφορία και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, καθώς και το επίπεδο της εκπαίδευσης είναι ισχυροί και ανεξάρτητοι παράγοντες για την εμφάνιση του Μ.Σ.. Δεδομένου ότι το Μ.Σ. αποτελεί πρόδρομο στάδιο στην εξέλιξη της αθηρωμάτωσης, είναι σημαντικό να υιοθετηθεί μια προσέγγιση, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η ταυτοποίηση των ατόμων που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση αυτού του συνδρόμου. Εκτός από την αναζήτηση των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων καθώς και του Μ.Σ., πρέπει να ερευνηθούν και άλλες μεταβλητές, όπως οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, η διαχείριση των οποίων μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην πρόληψη του Μ.Σ.
Δυστυχώς, στο ελληνικό σύστημα υγείας, λίγες μονάδες υγείας μπορούν να προσφέρουν μια ολιστική προσέγγιση για τη διαχείριση του καρδιαγγειακού κινδύνου, ενώ όπου υπάρχουν τέτοιες μονάδες βρίσκονται κοντά σε αστικές περιοχές. Θα συνεισέφερε λοιπόν σημαντικά η αναζήτηση σε μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας εκείνων των παραγόντων που σχετίζονται με ψυχοκοινωνικές και κοινωνικοδημογραφικές μεταβλητές για την πρόληψη του Μ.Σ..

5.4. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΚΥΡΙΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ

Ο Ρόλος της επίδρασης της προσωπικότητας και των ψυχοκοινωνικών παραγόντων στο Μεταβολικό Σύνδρομο

Το μεταβολικό σύνδρομο (Μ.Σ.) χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών και αλληλοσυσχετιζομένων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και ΣΔΙΙ (3), (220), καθώς και την ολική θνησιμότητα. (4). Αντιπροσωπεύει δηλαδή ένα σύνολο κριτηρίων για την ταυτοποίηση ατόμων στα οποία πρέπει να επιχειρηθεί στρατηγική μείωσης αυτού του κινδύνου. Επιπρόσθετα, η παχυσαρκία και κατ' επέκταση το μεταβολικό σύνδρομο οδηγεί σε κοινωνικά, οικονομικά και ψυχολογικά προβλήματα, συνέπεια της προκατάληψης, των διακρίσεων και της χαμηλής αυτοπεποίθησης. Στις πρώτες μελέτες πού έγιναν για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης μεταξύ του Μ.Σ. και της προσωπικότητας, εκτιμήθηκε ο ρόλος της προσωπικότητας τύπου Α. Πιο ειδικά, από τα στοιχεία του προτύπου συμπεριφοράς τύπου Α βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην εχθρικότητα και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και της ινσουλίνης νηστείας, ενώ υπήρχε αρνητική συσχέτιση με την HDL χοληστερόλη. Ωστόσο, η συσχέτιση ήταν ποσοτικά μικρή (122), ώστε να δικαιολογεί την ύπαρξη αιτιολογικής συσχέτισης αυτού του τύπου προσωπικότητας με το Μ.Σ..

Η συσχέτιση της προσωπικότητας με τις μεταβολικές διαταραχές και κατά συνέπεια με το Μ.Σ. αναδεικνύεται από τη συσχέτιση του κοινωνικού άγχους και του στρες με τη σπλαχνική παχυσαρκία (125), την αντίσταση στην ινσουλίνη, τη δυσλιπιδαιμία (126) (133) και την υπέρταση (127). Αντίστροφα, η βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία φαίνεται ότι επηρεάζει τόσο τη συμπεριφορά όσο και την προσωπικότητα. Έτσι σε ορισμένες μελέτες η αύξηση της HDL χοληστερόλης συσχετίστηκε θετικά με βελτίωση του συναισθήματος (130), (142). Όλα αυτά τα δεδομένα συνηγορούν στην ύπαρξη σχέσης μεταξύ των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και του Μ.Σ..

Τα στοιχεία που συναποτελούν το μεταβολικό σύνδρομο έχουν ως κοινή συνιστώσα την υποκλινική φλεγμονή, η οποία οδηγεί σε ινσουλινοαντίσταση και στις επιπλοκές του Μ.Σ. (35), (221). Το ερώτημα κατά πόσο ψυχοκοινωνικοί παράγοντες και

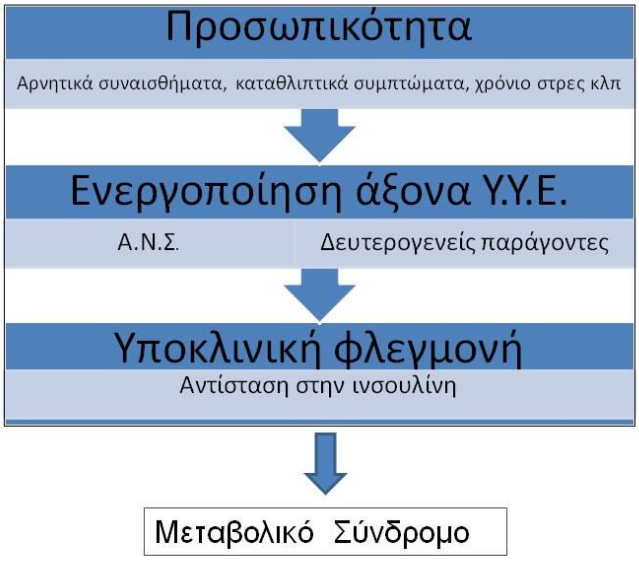
στοιχεία της προσωπικότητας του ατόμου επιδρούν στην εμφάνιση του Μ.Σ. έχει απασχολήσει πολλούς ερευνητές, οι οποίοι και έχουν προτείνει πιθανούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, χωρίς εντούτοις ο κάθε μηχανισμός ξεχωριστά να μπορεί να απαντήσει στην παθογένεια του Μ.Σ.. Οι συνδυασμοί παρόλα αυτά, των προτεινόμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών φαίνεται ότι εξηγούν καλύτερα την αιτιολογική συσχέτιση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας με την εμφάνιση του Μ.Σ..

Οι προτεινόμενοι από τη βιβλιογραφία μηχανισμοί έχουν να κάνουν:

α) με τη διαταραχή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια (ΥΥΕ)

β) με την ενεργοποίηση του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (Α.Ν.Σ.)

γ) με την επίδραση δευτερογενών παραγόντων και την ανοσολογική απόκριση (Σχ. Α)



Σχήμα Α: Σχηματική παράσταση του ρόλου της προσωπικότητας στην εμφάνιση του Μ.Σ.

Στις παραπάνω ερμηνείες φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο η προσωπικότητα του ατόμου και η παρουσία άλλων ψυχοκοινωνικών παραγόντων, όπως το άγχος η κατάθλιψη και το στρες, που προάγουν την υποκλινική φλεγμονή και κατά συνέπεια την εμφάνιση του Μ.Σ. (148), (222), (223), (224).

Ακολουθεί μια προσπάθεια ανάλυσης και σύνθεσης των διαθέσιμων κλινικών και επιδημιολογικών δεδομένων, που αφορούν στους προτεινόμενους μηχανισμούς διαμέσων

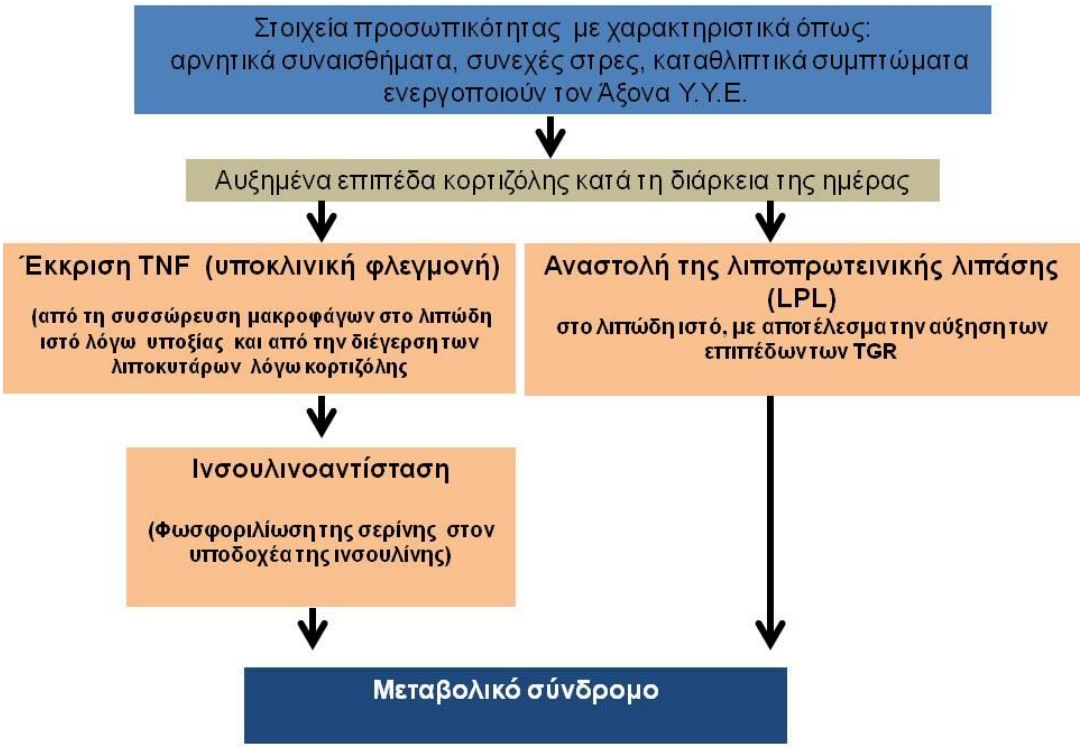
των οποίων αποδεικνύεται η επίδραση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας στην εμφάνιση του Μ.Σ., ώστε να αποδειχτεί περαιτέρω η αιτιολογική συσχέτιση της προσωπικότητας με το Μ.Σ..

Προτεινόμενος μηχανισμός 1.

Ερμηνεία με βάση τον ρόλο του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ)

Η δυσλειτουργία του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (Σχ. Β.) έχει συσχετισθεί με πολλούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, όπως η παχυσαρκία, η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η υπερκορτιζολαιμία, η υπερτριγλυκεριδαιμία και η αυξημένη καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) (134). Ο άξονας υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια επηρεάζει τα επίπεδα της κορτιζόλης και κάτω από ορισμένες συνθήκες ρυθμίζει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, η οποία συμμετέχει στην παθογένεση της υποξείας φλεγμονής του αρτηριακού τοιχώματος (221). Έμμεση ένδειξη της επίδρασης του συναισθήματος στη λειτουργία αυτού του άξονα αποτελεί το γεγονός ότι η αυτοαναφερόμενη κατάσταση της ευτυχίας και η θετική διάθεση του ατόμου συσχετίζεται αρνητικά με την υποκλινική φλεγμονή, την καρδιακή συχνότητα και τα επίπεδα κορτιζόλης στο πλάσμα (225).

Η λειτουργία του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων φαίνεται ότι επηρεάζεται από την αρνητική συναισθηματικότητα και την κοινωνική αναστολή, χαρακτηριστικά στοιχεία που συναποτελούν τον τύπο προσωπικότητας D (226), που προκαλούν με τη σειρά τους διαταραχή (αύξηση) της έκκρισης της κορτιζόλης. Επομένως, όταν το στρες είναι συνεχές ή συχνά επαναλαμβανόμενο, όπως συμβαίνει σε άτομα με προσωπικότητα τύπου D, τότε πιθανά οδηγεί σε υπερβολική βασική έκκριση κορτιζόλης (226).



Σχήμα Β: Σχηματική παράσταση της επίδρασης των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας στον άξονα Υ.Υ.Ε. που οδηγεί στην εμφάνιση Μ.Σ.

Ο ρόλος της κατάθλιψης και του άγχους στη διαταραχή της έκκρισης κορτιζόλης έχει μελετηθεί από αρκετούς ερευνητές. Σε ασθενείς με κατάθλιψη η αύξηση των επιπέδων της κορτιζόλης δεν φαίνεται να σχετίζεται με την κατάθλιψη, όπως αυτή εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο κατάθλιψης Beck (226). Σε άλλη μελέτη, παρατηρήθηκε ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με υπερδραστηριότητα του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (156). Επιπρόσθετα, μελέτες ανέφεραν ότι το ένα τρίτο των ασθενών που έπαιρναν γλυκοκορτικοειδή εμφάνιζαν σημαντικές διαταραχές της διάθεσης και του ύπνου (227). Πρέπει να επισημανθεί ότι η ίδια η υπερινσουλιναιμία ενεργοποιεί τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια αυξάνοντας την έκκριση κορτιζόλης. Το εύρημα αυτό δείχνει την αλληλεξάρτηση και την πολυπλοκότητα της σχέσης κορτιζόλη - ψυχοκοινωνικοί παράγοντες και Μ.Σ..

Πειραματικά μοντέλα σε ζώα και μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν ότι τόσο το σωματικό όσο και το ψυχολογικό στρες προκαλούν μεταβολή της έκκρισης κυτταροκινών, που εξαρτάται από τη φύση, την ένταση και τη διάρκεια του στρεσογόνου παράγοντα (228).

Άλλοι παράγοντες που ενισχύουν την συσχέτιση μεταξύ του Μ.Σ. και του ψυχοκοινωνικού προφίλ είναι η εντόπιση της ινσουλίνης και των υποδοχέων της σε περιοχές του εγκεφάλου που εξυπηρετούν γνωστικές και συναισθηματικές λειτουργίες. Νευροαπεικονιστικές έρευνες έδειξαν περιοχικές διαταραχές στη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου που σχετίζονται με καταθλιπτικά επεισόδια χρόνιας νόσου. Σε διαβητικούς ασθενείς έχουν παρατηρηθεί διαταραχές με περιοχική κατανομή παρόμοια με αυτή των καταθλιπτικών ατόμων (ιππόκαμπος και αμυγδαλή) (159).

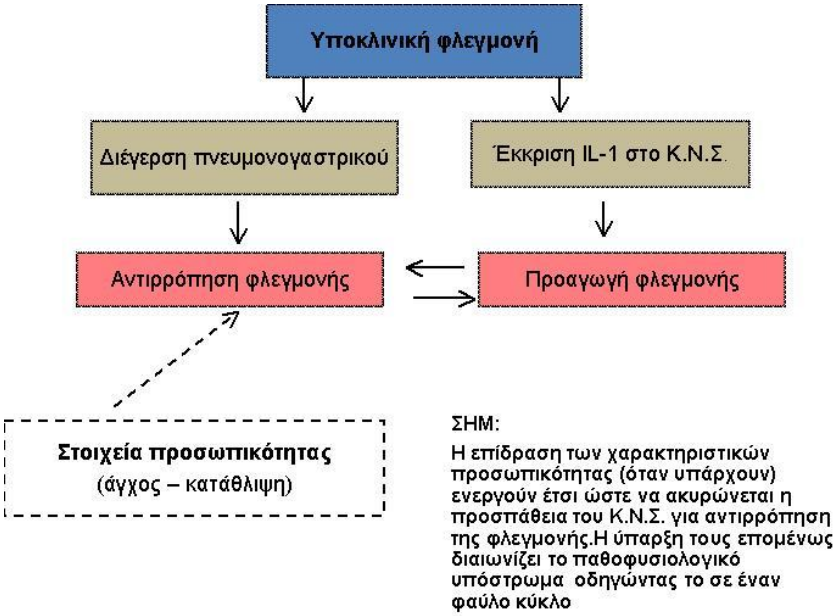
Προτεινόμενος μηχανισμός 2.

Ερμηνεία με βάση την ενεργοποίηση του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (Α.Ν.Σ.)

Το πνευμονογαστρικό νεύρο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στις φλεγμονώδεις διαδικασίες. Το ΑΝΣ μπορεί να επηρεάσει την αγγειακή λειτουργία διαμέσου της δυσλειτουργίας του περιαγγειακού λιπώδους ιστού. Συγκεκριμένα νευρικές απολήξεις του συμπαθητικού νευρικού συστήματος εντοπίζονται τόσο στο σπλαχνικό όσο και στο περιαγγειακό λιπώδη ιστό (229). Το πνευμονογαστρικό νεύρο αποτελεί ένα μονοπάτι διαμέσου του οποίου ο εγκέφαλος λαμβάνει πληροφορίες για την περιφερική φλεγμονή (Σχ. Γ.). Μέσω αυτής της οδού η ιστική φλεγμονή ευοδώνει την εμφάνιση συμπτωμάτων τα οποία περιλαμβάνουν τη μείωση της όρεξης, την ανηδονία, τη μείωση της σεξουαλικής δραστηριότητας, την υπεραλγησία και τον πυρετό. Ένας κύριος μεσολαβητής αυτής της απόκρισης είναι η Ιντερλευκίνη 1 (IL-1) του εγκεφάλου, η οποία εκφράζεται από νευρώνες και ενδοθηλιακά κύτταρα των αιμοφόρων αγγείων του εγκεφάλου (230). Στη συνέχεια με την ενεργοποίηση του κύριου πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου, ενεργοποιείται ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (231). Με την ενεργοποίηση του άξονα ΥΥΕ παράγονται αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης με αποτέλεσμα τη μείωση της φλεγμονής (232).

Η αρνητική διάθεση πιθανά επάγεται από την περιφερική φλεγμονή εξαιτίας σηματοδότησης από το πνευμονογαστρικό νεύρο ιδιαίτερα στα άτομα με τύπο προσωπικότητας D (96), (183). Το άγχος και η κατάθλιψη μπορεί να επηρεάζουν τη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού νεύρου, η οποία με τη σειρά της μπορεί να μεταβάλει τη φλεγμονώδη απάντηση (233). Έτσι, το πνευμονογαστρικό νεύρο ενδέχεται να αναστέλλει τις φλεγμονώδεις κυτταροκίνες και να επιβραδύνει την εξέλιξη της φλεγμονής. Αυτό το συμπέρασμα υποστηρίζει και η μελέτη από τους Haensel A et al, η οποία έδειξε ότι η παρασυμπαθητική και η συμπαθητική δραστηριότητα συσχετίζονται με

μειωμένους δείκτες φλεγμονής τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε άτομα με ΚΑΝ (234). Αντίθετα, η μειωμένη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού πιθανά αποτελεί ένα από τους μηχανισμούς που ευθύνονται για τα δυσμενή αποτελέσματα της κατάθλιψης στην πρόγνωση της μετεφραγματικής νόσου (235). Αυτή η θεώρηση ενισχύεται και από το γεγονός ότι σε άτομα με ΣΔΙΙ και Μ.Σ. φαίνεται ότι υπερισχύει το Συμπαθητικό (Σ.Ν.Σ) με αποτέλεσμα την παρουσία αυξημένων δεικτών φλεγμονής, όπως της CRP, η οποία αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση ΚΑΝ (236). Το ΑΝΣ έχει μεγάλη ικανότητα προσαρμογής και επιτρέπει στον οργανισμό να διατηρεί την ισορροπία του όταν βιώνει καταστάσεις στρες ή έντασης. Ασθενείς με κατάθλιψη και αγχώδεις διαταραχές εκδηλώνουν υψηλότερη καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Η αυξημένη ΚΣ φαίνεται ότι υποδηλώνει αυξημένο τόνο του συμπαθητικού και μειωμένη παρασυμπαθητική δραστηριότητα σε ασθενείς με άγχος και κατάθλιψη και αυτό ενδέχεται να αποτελεί ένδειξη της μειωμένης προσαρμοστικότητας των ψυχολογικών-συναισθηματικών μηχανισμών (237). Πιθανά ο ρόλος του πνευμονογαστρικού νεύρου στην τροποποίηση της φλεγμονής να αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ των ψυχολογικών παραγόντων και της υποκλινικής φλεγμονής καθώς και με το Μ.Σ. (238).



Σχήμα Γ: Σχηματική παράσταση του ρόλου των στοιχείων της προσωπικότητας στην προσπάθεια του Κ.Ν.Σ. να αντιρροπήσει την περιφερική φλεγμονή

Προτεινόμενος μηχανισμός 3.

Ερμηνεία με βάση το ρόλο της υποκλινικής φλεγμονής

Έχει διατυπωθεί η άποψη ότι κεντρικό ρόλο στην παθογένεση του Μ.Σ. έχει η υποκλινική φλεγμονή, όπως έχει ήδη αναφερθεί και από πολλούς άλλους ερευνητές (12), (239), (35), (221). Κύριοι μεσολαβητές της φλεγμονής είναι οι παράγοντες TNF-a, CRP και IL-6, οι οποίοι δρουν τόσο στο επίπεδο των υποδοχέων της ινσουλίνης, όσο και στην παραγωγή ουσιών που επηρεάζουν τη δράση της ινσουλίνης (π.χ.της αδιπονεκτίνης).

Ο Ρόλος του παράγοντα TNF-a. Ο TNF-α είναι μια φλεγμονώδης κυτταροκίνη, η οποία ασκεί τοπική δράση και διευκολύνει την ανάπτυξη φλεγμονώδης αντίδρασης (240). Ο παράγοντας TNF-α υπερπαράγεται στο λιπώδη ιστό, καθώς επίσης και στους μύες σε άτομα με σπλαχνική παχυσαρκία (39). Ο TNF-α ρυθμίζει την έκφραση της λεπτίνης και της IL-6 και αναστέλλει την παραγωγή αδιπονεκτίνης (241). Επίσης ο TNF-α προκαλεί λιπόλυση, αυξάνει την ινσουλίνη και προκαλεί αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ.) (242). Αυξημένα επίπεδα TNF βρέθηκαν σε ασθενείς με προσωπικότητα τύπου D και σε άτομα με καταθλιπτικά συμπτώματα (40). Νέοι ασθενείς που δεν είχαν τύπο προσωπικότητας D είχαν χαμηλότερα επίπεδα TNF-α σε σύγκριση με μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς με τύπο προσωπικότητας D. Ο επιπολασμός των αυξημένων επιπέδων TNF-a και των διαλυτών υποδοχέων του (sTNFR1 και sTNFR2) ήταν μεγαλύτερος στα άτομα με τύπο προσωπικότητας D σε σύγκριση με τους μάρτυρες (243). Επιπρόσθετα τα αρνητικά συναισθήματα συσχετίζονται με αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών συμπεριλαμβανομένου και του TNF-a (244). Η ενεργοποίηση φλεγμονωδών οδών μετά από έκθεση στον TNFa προάγει την εμφάνιση αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης (245).

Ο Ρόλος της CRP. Η CRP είναι μια πρωτεΐνη οξείας φάσης, η οποία υποδηλώνει την ύπαρξη υποκείμενης λοίμωξης ή φλεγμονής. Η CRP σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση ΣΔΙΙ και καρδιαγγειακής νόσου (41). Τα επίπεδα της CRP αυξάνονται με την αύξηση του αριθμού των κριτηρίων για τη διάγνωση του Μ.Σ. (42)**,** (246), (247), (42)**,** (31)**,** (248). Τα επίπεδα της CRP συσχετίζονται σημαντικά με την παρουσία καταθλιπτικής διάθεσης. Η φλεγμονή φαίνεται ότι είναι ο σύνδεσμος ανάμεσα στις διαταραχές της διάθεσης και στην εμφάνιση Μ.Σ.

Ο Ρόλος του παράγοντα IL-6. Η Ιντερλευκίνη 6 (IL-6) είναι μια ενδογενής πυρογόνος κυτταροκίνη, η οποία αυξάνεται στα άτομα με παχυσαρκία (249), (250), ενώ είναι επίσης αυξημένη σε άτομα με κατάθλιψη (147). Η έκκριση της και η παραγωγή της είναι

υψηλότερη στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό σε σύγκριση με το υποδόριο λίπος (249), δηλαδή τα επίπεδά της είναι αυξημένα σε άτομα με σπλαχνική παχυσαρκία.

Προτεινόμενος μηχανισμός 4.

Ερμηνεία με βάση την επίδραση δευτερογενών παραγόντων

Υπάρχουν δευτερογενείς παράγοντες οι οποίοι ενδέχεται να συνδέουν στοιχεία της προσωπικότητας με το Μ.Σ. (Σχ. Δ). Πολλοί ερευνητές έχουν υποδείξει ορισμένους από τους παρακάτω παράγοντες.

Κληρονομικότητα: Ο τύπος προσωπικότητας D θα μπορούσε να είναι εκδήλωση μιας υποκείμενης βιολογικής ή γενετικής διαταραχής (251). Υπάρχουν στοιχεία ότι το 50% των διαφορών μεταξύ των ατόμων όσον αφορά τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας τους, όπως για παράδειγμα η κοινωνική αναστολή και η αρνητική συναισθηματικότητα οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες (252).

Σεροτονίνη: Οι αυξημένες τιμές των αιμοστατικών και φλεγμονωδών παραγόντων, καθώς η ύπαρξη αρνητικών συναισθημάτων σχετίζονται με την απελευθέρωση σεροτονίνης (155). Η σεροτονίνη είναι μια βιογενής αμίνη, η ρύθμιση των επιπέδων της οποίας μεταβάλλεται σε άτομα με συναισθηματικές διαταραχές (253).

Λεπτίνη: Η λεπτίνη εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό και πληροφορεί το κεντρικό νευρικό σύστημα για την κατάσταση των αποθηκών λίπους. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα λεπτίνης και η παραγωγή της από το λιπώδη ιστό σχετίζονται με το BMI και τη λιπώδη μάζα σε παχύσαρκα άτομα (254). Επιπρόσθετα οι υποδοχείς της λεπτίνης βρίσκονται στο μεταιχμιακό σύστημα και μπορεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις συναισθηματικές διαδικασίες (255).

Κιρκάδιος κύκλος: Οι αλλαγές στη διάθεση και τη συμπεριφορά έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση του Μ.Σ.. Οι εποχιακές αλλαγές στο σωματικό βάρος και την όρεξη είναι δυνητικά σημαντικοί παράγοντες κινδύνου. Επιπρόσθετα ο κιρκάδιος κύκλος μπορεί να εμπλέκεται στις μεταβολικές ομοιοστατικές διαδικασίες. Έτσι, οι εργαζόμενοι τη νύχτα στους οποίους αντιστρέφεται η ώρα ξεκούρασης φαίνεται ότι εμφανίζουν συχνότερα μεταβολικό σύνδρομο, ΣΔΙΙ και αντίσταση στην ινσουλίνη (256). Αυτή η συσχέτιση συνδέεται με αλλαγές στη συμπεριφορά και με ψυχοκοινωνικές αλλαγές, οι οποίες σχετίζονται με τη διέγερση του ΑΝΣ, με τη φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος, καθώς με αλλαγές στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων (257).

Οξειδωτικό στρες: Οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, αυξάνοντας την έκκριση των γλυκοκορτικοειδών προάγουν τη συγκέντρωση λίπους στο σπλαχνικό ιστό. Τα λιποκύτταρα, όπως ήδη αναφέρθηκε, εκκρίνουν φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, οι οποίες συμβάλλουν στην αύξηση του οξειδωτικού stress και κατά συνέπεια και της κυτταρικής βλάβης (258). Σύμφωνα με πειραματικά μοντέλα το ΚΝΣ είναι ιδιαίτερα ευάλωτο στο οξειδωτικό στρες εξαιτίας της μεγάλης οξειδωτικής δραστηριότητας των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και εξαιτίας της σχετικά μειωμένης αντιοξειδωτικής ικανότητας του. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την νευροτοξικότητα σε κέντρα ελέγχου των συναισθημάτων, όπως το μεταιχμιακό σύστημα. Επομένως, το οξειδωτικό στρες διαμέσου βλάβης στα νευρικά κύτταρα πιθανά συμβάλει στην εμφάνιση καταθλιπτικής συνδρομής (159).

Σχήμα Δ: Δευτερογενείς παράγοντες που συνδέουν έμμεσα στοιχεία της προσωπικότητας με το Μ.Σ.

5.4. ΣΥΝΟΨΗ ΕΡΜΗΝΕΥΤΙΚΩΝ ΥΠΟΘΕΣΕΩΝ

Φαίνεται ότι οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες επηρεάζουν τον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια, μεταβάλλοντας έτσι την ανοσολογική απόκριση με αποτέλεσμα την υποκλινική φλεγμονή, η οποία με την σειρά της οδηγεί στην εκδήλωση του Μ.Σ. Πιθανά αυτή η διαταραχή να αποτελεί το κύριο μεταβολικό μονοπάτι μέσα από το οποίο συνδέονται άμεσα τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας με το Μ.Σ..

Σε άτομα με χρόνιο στρες ή με χαρακτηριστικά προσωπικότητας, όπως αρνητική συναισθηματικότητα και κοινωνική αναστολή (προσωπικότητα τύπου D), καθώς επίσης και σε άτομα με χρόνιες συναισθηματικές διαταραχές (226) παρατηρείται συνεχής ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμου υπόφυσης, η οποία οδηγεί στην εμφάνιση υποκλινικής φλεγμονής στο λιπώδη ιστό. Αυτή η διαταραχή πιθανά οφείλεται στη δράση της κορτιζόλης (156), (221). Η διαταραχή της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος η οποία επίσης παρατηρείται στα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο παρεμποδίζει την αποτελεσματική αντιρρόπηση αυτών των διαταραχών. Πράγματι, η ενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού συστήματος, η οποία διαδραματίζει σημαντικό αντιφλεγμονώδη ρόλο είναι μειωμένη σε αυτούς τους ασθενείς (237). Έτσι, η μειωμένη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού δεν επιτρέπει την τροποποίηση της υποκλινικής φλεγμονής, η οποία οδηγεί τελικά σε αντίσταση στην ινσουλίνη τόσο στους μύες όσο και στο λιπώδη ιστό. Με αυτό τον τρόπο το προφίλ της προσωπικότητας και γενικά οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες ενδέχεται να εμπλέκονται στο μηχανισμό εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου (12), (35).

Ο ισχυρισμός για τη σημαντική επίδραση της προσωπικότητας και άλλων ψυχοκοινωνικών παραγόντων στην εμφάνιση του Μ..Σ. ενισχύεται από το γεγονός ότι στα άτομα αυτά παρατηρούνται συχνά αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής, (40) η ύπαρξη των οποίων συσχετίζεται αιτιολογικά με το Μ.Σ. (250), (42), (245). Πολλά δεδομένα δείχνουν ότι οι κυτταροκίνες που παράγονται από το λευκό λιπώδη ιστό ευοδώνουν την εμφάνιση της παχυσαρκίας, η οποία σχετίζεται με εξωγενείς παράγοντες, όπως η διατροφή και ο τρόπος ζωής (259). Σε φυσιολογικές συνθήκες υπάρχει μια ισορροπία ανάμεσα στις κυτταροκίνες που ευοδώνουν τη φλεγμονή και στην αδιπονεκτίνη (260). Η αδιπονεκτίνη, η οποία παράγεται στο λιπώδη ιστό, ενισχύει την ευαισθησία στη δράση της ινσουλίνης και αναστέλλει την φλεγμονώδη δράση των κυτταροκινών με αποτέλεσμα τη διατήρηση

της ομοιοστασίας (31). Η ισορροπία αυτή διαταράσσεται σε συνθήκες χρόνιου στρες ή ως αποτέλεσμα της επίδρασης του περιβάλλοντος στο άτομο (261). Στο χρόνιο στρες τα αυξημένα επίπεδα των κυτταροκινών (κυρίως του TNF, της CRP και της ιντερλευκίνης-6) σχετίζονται αντίστροφα με τα επίπεδα της αδιπονεκτίνης (26). Επομένως φαίνεται ότι ο TNF-α, η CRP, καθώς και η IL-6 είναι οι τελικοί μεσολαβητές, οι οποίοι οδηγούν σε αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Στα παραπάνω αιτιολογικά μοντέλα παρεμβάλλονται και άλλοι σχετιζόμενοι με την προσωπικότητα γενετικοί, περιβαλλοντολογικοί ή και ορμονικοί παράγοντες, οι οποίοι οδηγούν στην έκκριση των κυτταροκινών. Τέτοιοι παράγοντες είναι η διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού (256), η έλλειψη σωματικής άσκησης (110), η διαταραχή στη δράση της λεπτίνης (254), καθώς και το οξειδωτικό στρες (159).

Συμπερασματικά, η επίδραση της προσωπικότητας διαμέσου των πιο πάνω μηχανισμών αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην εμφάνιση της υποκλινικής φλεγμονής, η οποία αποτελεί κομβικό σημείο για την εμφάνιση του Μ.Σ..

5.6. ΣΧΟΛΙΑ- ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Οι μεταβολικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν το Μ.Σ. φαίνεται ότι προάγονται από το στρες με τη διαμεσολάβηση αλλαγών στη νευροενδοκρινική και ανοσολογική απόκριση. Προοπτικές μελέτες συσχέτισης των επιπέδων των κυκλοφορούντων κυτταροκινών που ευοδώνουν τη φλεγμονή με χαρακτηριστικά του Μ.Σ. και ψυχολογικές ή φαρμακευτικές παρεμβάσεις σε πρώιμο στάδιο θα προσφέρουν στη διατύπωση ψυχολογικών συστάσεων και στην οργάνωση μελετών παρέμβασης.

Πρέπει να γνωρίζουμε τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του ατόμου, καθώς και το περιβάλλον μέσα στο οποίο αυτό αναπτύσσεται και δρα. Μελέτες έδειξαν τον καθοριστικό ρόλο που διαδραματίζουν οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, καθώς και η προσωπικότητα. Η κοινωνική απομόνωση σχετίστηκε με καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με υποκείμενη καρδιοπάθεια (185), ενώ αντίθετα η κοινωνική στήριξη μπορεί να διευκολύνει τη λήψη ιατρικής θεραπείας ωθώντας τον ασθενή να εισάγει στη ζωή του πιο υγιεινές συμπεριφορές (186). Κατά συνέπεια σε ασθενείς υπό αγωγή, ο βαθμός βαρύτητας

της νόσου πρέπει να συνεκτιμάται με το επίπεδο κοινωνικής υποστήριξης, αφού η τελευταία έχει ιδιαίτερη σημασία στην έκβαση της θεραπείας. Η προσωπικότητα λοιπόν αποτελεί ένα συνεχή παράγοντα, ο οποίος δεν χρειάζεται μόνο φαρμακευτική θεραπεία αλλά περισσότερο εντατική ψυχολογική παρέμβαση και στήριξη (101).

Οι ψυχολογικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο χωρίς την παρουσία των κλασσικών καρδιακών παραγόντων κινδύνου (193). Αλληλεπιδρούν ωστόσο συνεργικά και με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου αυξάνοντας τον κίνδυνο για καρδιακά επεισόδια (166). Σε πειραματικό μοντέλο πιθήκων η αθηροσκλήρυνση ήταν ανεξάρτητη από τα επίπεδα των λιπιδίων στον ορό και την αρτηριακή πίεση, δείχνοντας έτσι ότι η αλληλεπίδραση ψυχοκοινωνικών παραγόντων μπορεί να επηρεάζει την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης. Επίσης σε συνθήκες χρόνιου ψυχολογικού στρες είναι δυνατόν να ανιχνευθεί ενδοθηλιακή βλάβη χωρίς μεταβολή της σύστασης της δίαιτας (193). Αυτά τα στοιχεία υποδηλώνουν τη σημασία του ψυχοκοινωνικού προφίλ στην εμφάνιση της νόσου καθώς και στην έκβαση της.

Επιπρόσθετα, σε ασθενείς που έπαιρναν θεραπεία για συναισθηματικές διαταραχές, τα υποτροπιάζοντα συμβάματα μειώθηκαν σημαντικά, ένα εύρημα που υποστηρίζει το ρόλο των ψυχολογικών παραγόντων στην εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου. Στην ίδια μελέτη η θεραπεία της κατάθλιψης και της μειωμένης κοινωνικής στήριξης με γνωστικές-συμπεριφορικές τεχνικές βελτίωσε τα συμπτώματα της κατάθλιψης αλλά δεν μετέβαλε γενικά την ολική και καρδιακή θνητότητα (190). Ωστόσο η τροποποίηση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων κινδύνου, όπως η μείωση του θυμού, η ανακούφιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, η βελτίωση των κοινωνικών σχέσεων έχει προταθεί ως στόχος παρέμβασης σε στεφανιαίους ασθενείς (188).

Όλα λοιπόν τα παραπάνω μας επιτρέπουν να συμπεράνουμε ότι παρεμβάσεις που σκοπό έχουν τη μείωση του στρες ή την τροποποίηση του τρόπου ζωής και του ψυχοκοινωνικού προφίλ που χαρακτηρίζει τον ασθενή, καθώς επίσης και παρεμβάσεις στο περιβάλλον του ασθενή μπορούν να έχουν ευνοϊκή επίδραση τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου. Το ψυχοκοινωνικό στρες είναι ένας τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Η ψυχοκοινωνική στήριξη, η συχνή άσκηση, η αίσθηση του χιούμορ, η εκπαίδευση για τη μείωση του στρες, οι θετικές σκέψεις, ο εθελοντισμός ή πίστη στον εαυτό μας καθώς και η κατοχή κατοικίδιων ζώων μπορεί να έχουν θετική επίδραση στην προσωπικότητα. Η επιλογή των ατόμων μέσω

ερωτηματολογίων μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη ταυτοποίηση των ασθενών (262). Από κλινική άποψη η μέτρηση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας θα μπορούσε να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο για την ταυτοποίηση των υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών των οποίων το βάρος τους οφείλεται σε μη φυσιολογική διατροφική συμπεριφορά. Επομένως οι ψυχολογικοί παράγοντες και η διατροφική συμπεριφορά πρέπει να ενσωματώνονται στις παρεμβάσεις μείωσης του σωματικού βάρους (263).
Τέτοιες παρεμβάσεις μπορούν να ξεκινήσουν από το σχολείο που αποτελεί τη βάση στη διαμόρφωση της προσωπικότητας, αφού έχει μια συνεχή και εντατική επαφή με το παιδί τις δύο πρώτες δεκαετίες της ζωής του, συμβάλλοντας αποτελεσματικά στην τροποποίηση των μοντέλων συμπεριφοράς και στάσεων του παιδιού απέναντι στις διατροφικές συνήθειες και στη σωματική άσκηση, παράγοντες δηλ. που είναι καθοριστικοί για την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου (264).

Υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα βελτιώνονται σημαντικά με τις ψυχολογικές παρεμβάσεις, ιδιαίτερα διαμέσω μοντέλων συμπεριφοράς και γνωστικών τεχνικών, που ενισχύσουν την προσπάθειά τους για έλεγχο του σωματικού βάρους και βελτίωση των παραμέτρων του μεταβολικού συνδρόμου (265).

Οι επαγγελματίες υγείας που απασχολούνται στο πρωτοβάθμιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και πρόληψης πρέπει να πρωτοστατήσουν στην αναγνώριση αυτών των ατόμων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, λαμβάνοντας υπόψη όχι μόνο τους κλασικούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, αλλά και το κοινωνικό-οικονομικό και εκπαιδευτικό επίπεδο των ασθενών, καθώς και τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της προσωπικότητας του κάθε ατόμου.

Έτσι λοιπόν για άλλη μια φορά, μπορούμε να υποστηρίξουμε την ανάγκη για μια ολιστική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών που προσέρχονται για έλεγχο των μεταβολικών παραμέτρων και να θυμηθούμε ότι το κύριο ενδιαφέρον του ιατρού πρέπει να είναι στραμμένο όχι μόνο στα συμπτώματα και στη νόσο, αλλά προς τον ίδιο τον ασθενή που προσέρχεται με αυτά τα συμπτώματα.
Δηλαδή η θεραπεία πρέπει να είναι θεραπεία ατόμου και όχι νόσου. Στο σύγχρονο πάζλ που συνθέτει τους προς αξιοποίηση πόρους του υγειονομικού μας συστήματος, φαίνεται ότι η αξιοποίηση όλων των στοιχείων και των πληροφοριών που ο ίδιος ο ασθενής μπορεί να μας προσφέρει θα μπορούσε να αποτελεί έναν σημαντικό και οικονομικό διαγνωστικό πόρο. Προσεγγίζοντας δηλαδή τον ασθενή ολιστικά πολλά έχουμε να μάθουμε τόσο για

αυτόν όσο και για τα αίτια που πιθανά γεννούν τη νόσο του. Η προσωπικότητα του κάθε ασθενή μας μιλά για τον ίδιο, τις συνήθειές του, τις αντιλήψεις του και τη στάση του απέναντι στην καθημερινότητα. Έτσι λοιπόν, στην κλινική μας πρακτική, στην οποία οι κατευθυντήριες οδηγίες, οι ενδείξεις και τα πρωτόκολλα φαίνεται ότι αποτελούν το Ευαγγέλιο της δράσης μας, πρέπει να υπάρχει και η ουσιαστική επαφή μας με τον άρρωστο, έτσι ώστε να μπορέσουμε να τον κατανοήσουμε και να αντιληφθούμε τα βαθύτερα αίτια της νόσου. Παρεμβαίνοντας με αυτό τον τρόπο μπορούμε να έχουμε το μέγιστο της φαρμακολογικής απόκρισης στη θεραπεία, τροποποιώντας ή παρεμβαίνοντας καθοριστικά στην αιτιώδη σχέση ανάμεσα στη νόσο και στη θεραπεία.

5.7. ΣΥΜΒΟΛΗ

Σύμφωνα με τις νεώτερες μελέτες και με βάση τα κριτήρια του IDF (14), η πλειοψηφία (μέχρι και 69%) των ηλικιωμένων ατόμων πληροί τα κριτήρια για τη διάγνωση του Μ.Σ.. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και η μελέτη METS-GREECE (22) που έδειξε ότι ο επιπολασμός του Μ.Σ. υπερβαίνει το 23% και στα δύο φύλα. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το Μ.Σ. είναι ιδιαίτερα συχνό και στον ελληνικό πληθυσμό και κύρια στα ενήλικα άτομα. Η αυξημένη αυτή επίπτωση μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στη επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου

Δεδομένου ότι το Μ.Σ. αποτελεί πρόδρομο στάδιο της αθηροσκλήρωσης και κατά συνέπεια της καρδιαγγειακής νόσου, η απόδειξη της συσχέτισης του Μ.Σ. με χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, καθώς και με την ποιότητα ζωής, όπως και η ύπαρξη βιολογικού υποστρώματος ενισχύουν την ύπαρξη μιας αιτιώδους σχέσης ανάμεσα στο ψυχοκοινωνικό προφίλ και την παθογένεια του Μ.Σ.

Επιπλέον, οι μεταβολικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν το Μ.Σ. φαίνεται ότι προάγονται από το στρες με τη διαμεσολάβηση διαταραχών της νευροενδοκρινικής και ανοσολογικής απόκρισης.

Η γνώση αυτών των μεταβολών μπορεί να χρησιμοποιηθεί όχι μόνο στην πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου αλλά και ως βάση για ψυχολογικές, φαρμακευτικές ή άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις σε πρώιμο στάδιο, ώστε να προσφέρουν στη διατύπωση ψυχολογικών συστάσεων και στην οργάνωση μελετών παρέμβασης.

5.8. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ

Σε αυτή τη μελέτη επιπολασμού εντοπίσαμε ένα τύπο προσωπικότητας, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη συναισθηματική δυσφορία και αποφυγή κοινωνικών επαφών, που συσχετίζεται με την παρουσία του Μ.Σ.. Δεδομένου ότι το Μ.Σ. αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση αθηρωματικής νόσου, είναι ζωτικής σημασίας να υιοθετηθεί μια προσέγγιση που να αφορά την προσωπικότητα των ασθενών, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η αναγνώριση των ατόμων εκείνων που έχουν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση αυτού του συνδρόμου. Στη συνέχεια, μια στρατηγική πρόληψης που θα περιλαμβάνει συμπεριφοριστική και ψυχολογική παρέμβαση, θα μπορούσαν να αποτελέσουν χρήσιμα «εργαλεία» στην πρωτογενή πρόληψη της αθηρωματικής νόσου και των επιπλοκών της. Ωστόσο, το αν η τροποποίηση ή η έγκαιρη αναγνώριση της προσωπικότητας τύπου D θα μπορούσε να μειώσει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο πρέπει να επιβεβαιωθεί και από περαιτέρω μελέτες στο μέλλον. Επιπλέον, το αν στο σχεδιασμό της θεραπευτικής παρέμβασης για το Μ.Σ., εκτός από την προώθηση της υγιεινής διατροφής, της χαμηλής θερμιδικής πρόσληψης και της σωματικής άσκησης η ψυχολογική προσέγγιση των ασθενών αυτών θα φέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα, πρέπει και αυτό να αποδειχτεί στον Ελληνικό πληθυσμό στην πράξη μέσα από κλινικές μελέτες.

Λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς της μελέτης, χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για την εξέταση μιας αιτιώδους σχέσης ανάμεσα στο είδος της προσωπικότητας και την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου. Συγκεκριμένα απαιτούνται προοπτικές μελέτες κοορτής οι οποίες θα εξετάσουν αν η σχέση Μ.Σ. και προσωπικότητας είναι δοσοεξαρτώμενη σύμφωνα με την κλίμακα DS14, καθώς και αν υπάρχει συσχέτιση του τύπου της προσωπικότητας με βιοχημικούς δείκτες που σχετίζονται με την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου. Επιπλέον τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές διερεύνησης της αντιστρεψιμότητας του τύπου προσωπικότητας D μετά από θεραπεία, όπως και τροποποίησης των βιοχημικών δεκτών που συσχετίζονται με την εμφάνιση του Μ.Σ. θα θέσουν τη βάση για την ενσωμάτωση ερωτηματολογίων στην πρωτογενή πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου, αφού τα στοιχεία από τέτοιες μελέτες θα επιτρέψουν την αξιολόγηση μιας αιτιώδους σχέσης του είδους της προσωπικότητας με την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου..

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το μεταβολικό σύνδρομο [Μ.Σ.] είναι ένα χρόνιο και πολυσύνθετο πρόβλημα υγείας που μπορεί να προκαλέσει σωματικά, συναισθηματικά και ψυχοκοινωνικά προβλήματα και χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών και αλληλοσυσχετιζομένων διαταραχών που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει την ποιότητα ζωής των ασθενών με Μ.Σ. σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, η μελέτη αυτή διερεύνησε εάν ο επιπολασμός της προσωπικότητας τύπου D είναι υψηλότερος σε ασθενείς με Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, ελέγχθηκε η υπόθεση ότι η συσχέτιση αυτή είναι ανεξάρτητη από την παρουσία του άγχους ή συμπτωμάτων κατάθλιψης.

Μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 749 άτομα που προσήλθαν στο εξωτερικό ιατρείο Λιπιδίων του ΠΓΝΙ από το 2007 έως το 2009 για την αξιολόγηση και αντιμετώπιση του Μ.Σ. Από αυτούς 359 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στην μελέτη. Το Μ.Σ. ορίστηκε σύμφωνα με τον ορισμό του IDF. Για την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο SF-36. Το άγχος και τα συμπτώματα κατάθλιψης αξιολογήθηκαν από την επικυρωμένη ελληνική έκδοση της κλίμακας του άγχους και της κατάθλιψης (HADS). Τα διαγνωστικά κριτήρια για την ύπαρξη προσωπικότητας Τύπου D εκτιμήθηκαν με βάση την κλίμακα DS-14.

Αποτελέσματα: Από τα 359 άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη 206 [57,4%] πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια του Μ.Σ. ενώ 153 άτομα[42,6%], αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Η παρουσία του Μ.Σ. συσχετίστηκε με χαμηλότερο σκορ σε όλες τις κλίμακες του SF-36 εξαιρουμένης αυτής του σωματικού πόνου. Η συνοπτική κλίμακα αξιολόγησης της φυσικής κατάστασης του SF-36, συσχετίζονταν σημαντικά με το φύλο (β=2.41, P=0.01), την οικογενειακή κατάσταση (β=5.18, P=0.001) και το οικογενειακό εισόδημα (β=5.77, P<0.0001). Η συνοπτική κλίμακα της αξιολόγησης της ψυχικής κατάστασης του SF-36, συσχετίστηκε σημαντικά με το φύλο (β =3.20, P=0.003) και το ικανοποιητικό οικογενειακό εισόδημα (β=3.94, P=0.02). Στους ασθενείς με Μ.Σ. παρατηρήθηκε επικράτηση του άγχους και των συμπτωμάτων κατάθλιψης.

Ο επιπολασμός του τύπου προσωπικότητας D ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα του Μ.Σ. σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (44% έναντι 15% αντίστοιχα, p <0.001).

Κάθε στοιχείο του τύπου προσωπικότητας D, όπως η κοινωνική αναστολή και η αρνητική συναισθηματικότητα, ήταν συχνότερο στην ομάδα του Μ.Σ. σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης η παρουσία της προσωπικότητας τύπου D εμφάνισε ανεξάρτητη συσχέτιση με το μεταβολικό σύνδρομο το άγχος και τα συμπτώματα κατάθλιψης.

Συμπεράσματα: Η μελέτη μας έδειξε ότι τα άτομα με Μ.Σ. έχουν σημαντικά χειρότερη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έχουν Μ.Σ.. Η προσωπικότητα τύπου D φαίνεται ότι συνδέεται με τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου και αυτό το εύρημα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη θεραπευτική διαδικασία. Δεδομένου ότι το ΜΣ αποτελεί πρόδρομο στάδιο της αθηροσκλήρωσης και κατά συνέπεια της καρδιαγγειακής νόσου, η απόδειξη της συσχέτισης του Μ.Σ. με την προσωπικότητα καθώς και με την ποιότητα ζωής, όπως και η ύπαρξη ενός βιολογικού υποστρώματος ενισχύουν την ύπαρξη μιας αιτιώδους σχέσης ανάμεσα στο ψυχοκοινωνικό προφίλ και την εμφάνιση του Μ.Σ. και αυτό το εύρημα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη θεραπευτική διαδικασία.

Abstract

Introduction: Metabolic Syndrome (M.S.) is a chronic and a complex condition that can cause physical, emotional and psycho-social issues, characterized by multiple interrelated disorders which increase the risk of cardiovascular disease.

Aim: The aim of the present study is to explore the quality of life in patients with M.S. compared to the control group. Moreover, this study examined the prevalence of personality type D in patients with M.S. compared to the control group and whether this relation is independent from the existence of stress or symptoms of depression.

Methods: During a 2 year period (2007 to 2009), 749 consecutive patients referred to the outpatient lipid clinic of our hospital for evaluation of possible M.S., from whom 359 were eligible for the study. M.S. was defined according to the International Diabetes Federation (IDF) diagnostic criteria. A questionnaire of SF-36 was used for the evaluation of M.S. patients' quality of life. The Greek certified HADS-scale was used for the evaluation of stress and depression. Finally, Type D personality was assessed using the DS-14 scale.

Results: Three hundred and fifty-nine persons were screened of whom 206 (57.4%) met the diagnostic criteria of M.S. ("cases") while 153 persons (42.6%) did not ("control group"). M.S. was associated with lower scores of all subscales of the SF-36 except of bodily pain. The Physical component summary score of SF-36 was independently associated with gender (β=2.41, P=.01), married or living together (β=3.20, P=.003) and satisfactory household income (β=5.77, P<.0001). The Mental component summary score of SF-36 was independently associated with gender (β=3.94, P=.02). A predominance of anxiety and depressive symptoms was observed among subjects with M.S.. The prevalence of type D personality was significantly higher in M.S. patients when compared with the control group (44% versus 15% respectively, p<0.001). In multivariate logistic regression analysis the presence of type D personality was significantly associated with MS

independently of other clinical factors, anxiety and depression symptoms (odds ratio 3.47;95% CI: 1.90 - 6.33).

Conclusions: Our study demonstrated that subjects with M.S. have significantly worse quality of life (HRQoL) than those without M.S.. These findings suggest that HRQoL should be considered in the management of subjects with MS. Type D personality was independently associated with the M.S. in this cross-sectional study. The potential implications of these findings, especially from a clinical or preventive perspective, should be examined in future research.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002 Jan 16;287(3):356-9.
2. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, et al. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. Am Heart J. 2004 Jan;147(1):106-12.
3. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation. 2004 Jan 27;109(3):433-8.
4. Sundstrom J, Riserus U, Byberg L, Zethelius B, Lithell H, Lind L. Clinical value of the metabolic syndrome for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study. BMJ. 2006 Apr 15;332(7546):878-82.
5. Reaven GM. Syndrome X. Blood Press Suppl. 1992;4:13-6.
6. Stern MP. The insulin resistance syndrome: the controversy is dead, long live the controversy! Diabetologia. 1994 Sep;37(9):956-8.
7. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998 Jul;15(7):539-53.
8. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. Endocr Pract. 2003 May-Jun;9(3):237-52.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet. 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-62.
10. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005 Oct 25;112(17):2735-52.
11. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf MS, Liberopoulos EN, Goudevenos IA, Karagiannis A. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. Int J Cardiol. 2007 Apr 25;117(2):204-10.
12. Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The metabolic syndrome. Pathol Biol (Paris). 2006 Sep;54(7):375-86.
13. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. Am J Manag Care. 2002 Dec;8(20 Suppl):S635-53; quiz S54-7.
14. Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, Mikhailidis DP. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions. Curr Med Res Opin. 2005 Aug;21(8):1157-9.
15. Smith SC, Jr. Multiple risk factors for cardiovascular disease and diabetes mellitus. Am J Med. 2007 Mar;120(3 Suppl 1):S3-S11.
16. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA. 2001 Sep 12;286(10):1195-200.

17. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. Diabetes Care. 2000 Sep;23(9):1278-83.
18. Shaw DI, Hall WL, Williams CM. Metabolic syndrome: what is it and what are the implications? Proc Nutr Soc. 2005 Aug;64(3):349-57.
19. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Heiss G, Golden SH, Duncan BB, et al. Prevalence of coronary heart disease and carotid arterial thickening in patients with the metabolic syndrome (The ARIC Study). Am J Cardiol. 2004 Nov 15;94(10):1249-54.
20. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. Diabetes Care. 2003 Mar;26(3):575-81.
21. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med. 2003 Feb 24;163(4):427-36.
22. Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Didangelos TP, Ganotakis ES, Symeonidis AN, et al. Prevalence of atherosclerotic vascular disease among subjects with the metabolic syndrome with or without diabetes mellitus: the METS-GREECE Multicentre Study. Curr Med Res Opin. 2004 Nov;20(11):1691-701.
23. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab. 2002 Nov;28(5):364-76.
24. Dandona P, Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Assian E, et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappaB and stimulates IkappaB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect? J Clin Endocrinol Metab. 2001 Jul;86(7):3257-65.
25. Banfi C, Eriksson P, Giandomenico G, Mussoni L, Sironi L, Hamsten A, et al. Transcriptional regulation of plasminogen activator inhibitor type 1 gene by insulin: insights into the signaling pathway. Diabetes. 2001 Jul;50(7):1522-30.
26. Caglayan E, Blaschke F, Takata Y, Hsueh WA. Metabolic syndrome-interdependence of the cardiovascular and metabolic pathways. Curr Opin Pharmacol. 2005 Apr;5(2):135-42.
27. Gastaldelli A, Baldi S, Pettiti M, Toschi E, Camastra S, Natali A, et al. Influence of obesity and type 2 diabetes on gluconeogenesis and glucose output in humans: a quantitative study. Diabetes. 2000 Aug;49(8):1367-73.
28. Virtanen KA, Iozzo P, Hallsten K, Huupponen R, Parkkola R, Janatuinen T, et al. Increased fat mass compensates for insulin resistance in abdominal obesity and type 2 diabetes: a positron-emitting tomography study. Diabetes. 2005 Sep;54(9):2720-6.
29. Giles TD, Sander GE. Pathophysiologic, diagnostic, and therapeutic aspects of the metabolic syndrome. J Clin Hypertens (Greenwich). 2005 Nov;7(11):669-78.
30. Arner P. Free fatty acids - do they play a central role in type 2 diabetes? Diabetes Obes Metab. 2001 Aug;3 Suppl 1:11-9.
31. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw. 2006 Mar;17(1):4-12.
32. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science. 1993 Jan 1;259(5091):87-91.
33. Chung S, Lapoint K, Martinez K, Kennedy A, Boysen Sandberg M, McIntosh MK. Preadipocytes mediate lipopolysaccharide-induced inflammation and insulin resistance in

primary cultures of newly differentiated human adipocytes. Endocrinology. 2006 Nov;147(11):5340-51.
34. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. Circulation. 2003 Jul 15;108(2):161-5.
35. Shah A, Mehta N, Reilly MP. Adipose inflammation, insulin resistance, and cardiovascular disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2008 Nov-Dec;32(6):638-44.
36. Sonnenberg GE, Krakower GR, Kissebah AH. A novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome. Obes Res. 2004 Feb;12(2):180-6.
37. Zeyda M, Farmer D, Todoric J, Aszmann O, Speiser M, Gyori G, et al. Human adipose tissue macrophages are of an anti-inflammatory phenotype but capable of excessive pro-inflammatory mediator production. Int J Obes (Lond). 2007 Sep;31(9):1420-8.
38. Permana PA, Menge C, Reaven PD. Macrophage-secreted factors induce adipocyte inflammation and insulin resistance. Biochem Biophys Res Commun. 2006 Mar 10;341(2):507-14.
39. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 1995 May;95(5):2409-15.
40. Denollet J, Conraads VM, Brutsaert DL, De Clerck LS, Stevens WJ, Vrints CJ. Cytokines and immune activation in systolic heart failure: the role of Type D personality. Brain Behav Immun. 2003 Aug;17(4):304-9.
41. Plutzky J. Inflammation in atherosclerosis and diabetes mellitus. Rev Endocr Metab Disord. 2004 Aug;5(3):255-9.
42. Festa A, D'Agostino R, Jr., Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation. 2000 Jul 4;102(1):42-7.
43. Brundtland GH. From the World Health Organization. Reducing risks to health, promoting healthy life. JAMA. 2002 Oct 23-30;288(16):1974.
44. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR, et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study. Hypertension. 2006 Mar;47(3):410-4.
45. Hecker KD, Kris-Etherton PM, Zhao G, Coval S, St Jeor S. Impact of body weight and weight loss on cardiovascular risk factors. Curr Atheroscler Rep. 1999 Nov;1(3):236-42.
46. Kris-Etherton PM. A new role for diet in reducing the incidence of cardiovascular disease: evidence from recent studies. Curr Atheroscler Rep. 1999 Nov;1(3):185-7.
47. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. Circulation. 2000 Oct 31;102(18):2284-99.
48. Gazi I, Liberopoulos EN, Saougos VG, Elisaf M. Beneficial effects of omega-3 fatty acids: the current evidence. Hellenic J Cardiol. 2006 Jul-Aug;47(4):223-31.
49. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004 Jul 13;110(2):227-39.
50. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet. 2002 Jun 15;359(9323):2072-7.

51. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005 Oct 8;366(9493):1279-89.
52. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. Diabetes. 2002 Sep;51(9):2796-803.
53. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2005 Apr 16-22;365(9468):1415-28.
54. Pyorala K, Ballantyne CM, Gumbiner B, Lee MW, Shah A, Davies MJ, et al. Reduction of cardiovascular events by simvastatin in nondiabetic coronary heart disease patients with and without the metabolic syndrome: subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care. 2004 Jul;27(7):1735-40.
55. Robins SJ. Cardiovascular disease with diabetes or the metabolic syndrome: should statins or fibrates be first line lipid therapy? Curr Opin Lipidol. 2003 Dec;14(6):575-83.
56. Tenenbaum A, Fisman EZ, Boyko V, Benderly M, Tanne D, Haim M, et al. Attenuation of progression of insulin resistance in patients with coronary artery disease by bezafibrate. Arch Intern Med. 2006 Apr 10;166(7):737-41.
57. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Schwammenthal E, Adler Y, Goldenberg I, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor ligand bezafibrate for prevention of type 2 diabetes mellitus in patients with coronary artery disease. Circulation. 2004 May 11;109(18):2197-202.
58. Sowers JR, Bakris GL. Antihypertensive therapy and the risk of type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000 Mar 30;342(13):969-70.
59. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet. 2005 Oct 29-Nov 4;366(9496):1545-53.
60. Pollare T, Lithell H, Berne C. A comparison of the effects of hydrochlorothiazide and captopril on glucose and lipid metabolism in patients with hypertension. N Engl J Med. 1989 Sep 28;321(13):868-73.
61. Riccio C, Caracciolo MM, Abrignani MG. [Editorial comment on the British guideline for arterial hypertension, 2006: "Hypertension: management of hypertension in adults in primary care partial update"]. Monaldi Arch Chest Dis. 2006 Dec;66(4):238-40.
62. Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, Liao M, Keane WF. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. Ann Intern Med. 1993 Jan 15;118(2):129-38.
63. Katovich MJ, Pachori A. Effects of inhibition of the renin-angiotensin system on the cardiovascular actions of insulin. Diabetes Obes Metab. 2000 Jan;2(1):3-14.
64. de Courten M, Ferrari P, Schneider M, Bohlen L, Shaw S, Riesen W, et al. Lack of effect of long-term amlodipine on insulin sensitivity and plasma insulin in obese patients with essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol. 1993;44(5):457-62.
65. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2007 Jan 2;115(1):114-26.
66. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

67. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
68. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. JAMA. 1996 May 22-29;275(20):1571-6.
69. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet. 1996 Apr 27;347(9009):1141-5.
70. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2001 Nov 17;358(9294):1682-6.
71. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. BMJ. 1997 Oct 18;315(7114):973-80.
72. McEwen A, West R, McRobbie H. Effectiveness of specialist group treatment for smoking cessation vs. one-to-one treatment in primary care. Addict Behav. 2006 Sep;31(9):1650-60.
73. Filipovic M, Goldacre MJ, Roberts SE, Yeates D, Duncan ME, Cook-Mozaffari P. Trends in mortality and hospital admission rates for abdominal aortic aneurysm in England and Wales, 1979-1999. Br J Surg. 2005 Aug;92(8):968-75.
74. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. Eur Heart J. 1999 Mar;20(5):344-53.
75. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2006 Feb 14;113(6):898-918.
76. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jun;89(6):2601-7.
77. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. Arteriosclerosis. 1990 Jul-Aug;10(4):497-511.
78. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res. 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S.
79. Rosengren A, Wilhelmsen L. Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle-aged men. Evidence from a 20-year follow-up of the primary prevention study in Goteborg. Ann Epidemiol. 1997 Jan;7(1):69-75.
80. Franco OH, de Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. Arch Intern Med. 2005 Nov 14;165(20):2355-60.
81. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004 May 15;116(10):682-92.

82. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. Eur Heart J. 2005 May;26(10):967-74.
83. Levine HJ. Rest heart rate and life expectancy. J Am Coll Cardiol. 1997 Oct;30(4):1104-6.
84. Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. Science. 1984 Oct 12;226(4671):180-2.
85. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. Ann Intern Med. 2001 Apr 3;134(7):550-60.
86. Shaper AG, Wannamethee G, Macfarlane PW, Walker M. Heart rate, ischaemic heart disease, and sudden cardiac death in middle-aged British men. Br Heart J. 1993 Jul;70(1):49-55.
87. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature. 2002 Dec 19-26;420(6917):868-74.
88. Blankenberg S, Luc G, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrieres J, Amouyel P, et al. Interleukin-18 and the risk of coronary heart disease in European men: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). Circulation. 2003 Nov 18;108(20):2453-9.
89. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. N Engl J Med. 2004 Dec 16;351(25):2611-8.
90. Lowe GD. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and non-cardiovascular disease. J Thromb Haemost. 2005 Aug;3(8):1618-27.
91. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Jan;1(1):8-18.
92. Sarafidis PA, Whaley-Connell A, Sowers JR, Bakris GL. Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? J Cardiometab Syndr. 2006 Winter;1(1):58-65.
93. Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni M, Slatopolsky E. Pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease. Kidney Int. 2005 Aug;68(2):429-36.
94. Najman JM, Levine S. Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life: a review and a critique. Soc Sci Med. 1981 Jun-Sep;15F(2-3):107-15.
95. Gold M. Panel on cost-effectiveness in health and medicine. Med Care. 1996 Dec;34(12 Suppl):DS197-9.
96. Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. Lancet. 1996 Feb 17;347(8999):417-21.
97. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. Psychosom Med. 2005 Jan-Feb;67(1):89-97.
98. Emons WH, Meijer RR, Denollet J. Negative affectivity and social inhibition in cardiovascular disease: evaluating type-D personality and its assessment using item response theory. J Psychosom Res. 2007 Jul;63(1):27-39.
99. Williams L, O'Connor RC, Howard S, Hughes BM, Johnston DW, Hay JL, et al. Type-D personality mechanisms of effect: the role of health-related behavior and social support. J Psychosom Res. 2008 Jan;64(1):63-9.
100. Denollet J, Kupper N. Type-D personality, depression, and cardiac prognosis: cortisol dysregulation as a mediating mechanism. J Psychosom Res. 2007 Jun;62(6):607-9.

101. Schiffer AA, Pedersen SS, Widdershoven JW, Denollet J. Type D personality and depressive symptoms are independent predictors of impaired health status in chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2008 Sep;10(9):922-30.
102. Spindler H, Pedersen SS, Serruys PW, Erdman RA, van Domburg RT. Type-D personality predicts chronic anxiety following percutaneous coronary intervention in the drug-eluting stent era. J Affect Disord. 2007 Apr;99(1-3):173-9.
103. Sher L. Type D personality: the heart, stress, and cortisol. QJM. 2005 May;98(5):323-9.
104. Okoro CA, Zhong Y, Ford ES, Balluz LS, Strine TW, Mokdad AH. Association between the metabolic syndrome and its components and gait speed among U.S. adults aged 50 years and older: a cross-sectional analysis. BMC Public Health. 2006;6:282.
105. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation. 2003 Jul 29;108(4):414-9.
106. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol. 2002 Dec 1;156(11):1070-7.
107. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care. 2001 Apr;24(4):683-9.
108. Tomten SE, Hostmark AT. Self-rated health showed a consistent association with serum HDL-cholesterol in the cross-sectional Oslo Health Study. Int J Med Sci. 2007;4(5):278-87.
109. Emmelin M, Weinehall L, Stegmayr B, Dahlgren L, Stenlund H, Wall S. Self-rated ill-health strengthens the effect of biomedical risk factors in predicting stroke, especially for men -- an incident case referent study. J Hypertens. 2003 May;21(5):887-96.
110. Roos C, Lidfeldt J, Agardh CD, Nyberg P, Nerbrand C, Samsioe G, et al. Insulin resistance and self-rated symptoms of depression in Swedish women with risk factors for diabetes: the Women's Health in the Lund Area study. Metabolism. 2007 Jun;56(6):825-9.
111. Huang AM, Jen CJ, Chen HF, Yu L, Kuo YM, Chen HI. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. J Neural Transm. 2006 Jul;113(7):803-11.
112. Raikkonen K, Matthews KA, Kuller LH. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. Diabetes Care. 2007 Apr;30(4):872-7.
113. Esposito K, Ciotola M, Maiorino MI, Giugliano D. Lifestyle approach for type 2 diabetes and metabolic syndrome. Curr Atheroscler Rep. 2008 Dec;10(6):523-8.
114. Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. J Gen Intern Med. 2007 Dec;22(12):1695-703.
115. Frisman GH, Kristenson M. Psychosocial status and health related quality of life in relation to the metabolic syndrome in a Swedish middle-aged population. Eur J Cardiovasc Nurs. 2009 Sep;8(3):207-15.
116. Tsai AG, Wadden TA, Sarwer DB, Berkowitz RI, Womble LG, Hesson LA, et al. Metabolic syndrome and health-related quality of life in obese individuals seeking weight reduction. Obesity (Silver Spring). 2008 Jan;16(1):59-63.

117. Corica F, Corsonello A, Apolone G, Mannucci E, Lucchetti M, Bonfiglio C, et al. Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study. Int J Obes (Lond). 2008 Jan;32(1):185-91.
118. Qader SS, Shakir YA, Samsioe G. Could quality of life impact the prevalence of metabolic syndrome? Results from a population-based study of Swedish women: the Women's Health in the Lund Area Study. Metab Syndr Relat Disord. 2008 Fall;6(3):203-7.
119. Brborovic O, Rukavina TV, Pavlekovic G, Dzakula A, Sogoric S, Vuletic S. Psychological distress within cardiovascular risks behaviors, conditions and diseases conceptual framework. Coll Antropol. 2009 Apr;33 Suppl 1:93-8.
120. Fowkes FG, Leng GC, Donnan PT, Deary IJ, Riemersma RA, Housley E. Serum cholesterol, triglycerides, and aggression in the general population. Lancet. 1992 Oct 24;340(8826):995-8.
121. Raikkonen K, Keltikangas-Jarvinen L, Adlercreutz H, Hautanen A. Psychosocial stress and the insulin resistance syndrome. Metabolism. 1996 Dec;45(12):1533-8.
122. Ravaja N, Keltikangas-Jarvinen L, Viikari J. Type A behavior and metabolic syndrome precursors in young adults. J Clin Epidemiol. 1996 Mar;49(3):335-43.
123. Skilton MR, Moulin P, Terra JL, Bonnet F. Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. Biol Psychiatry. 2007 Dec 1;62(11):1251-7.
124. Rebuffe-Scrive M, Walsh UA, McEwen B, Rodin J. Effect of chronic stress and exogenous glucocorticoids on regional fat distribution and metabolism. Physiol Behav. 1992 Sep;52(3):583-90.
125. Lapidus L, Bengtsson C, Hallstrom T, Bjorntorp P. Obesity, adipose tissue distribution and health in women--results from a population study in Gothenburg, Sweden. Appetite. 1989 Aug;13(1):25-35.
126. Shepherd JT, Dembroski TM, Brody MJ, Dimsdale JE, Eliot RS, Light KC, et al. Biobehavioral mechanisms in coronary artery disease. Acute stress. Circulation. 1987 Jul;76(1 Pt 2):I150-7.
127. Dustan HP. Rational therapies for hypertension. Is step 1 of stepped care archaic? Circulation. 1987 Jan;75(1):96-100.
128. Buydens-Branchey L, Branchey M, Hudson J, Fergeson P. Low HDL cholesterol, aggression and altered central serotonergic activity. Psychiatry Res. 2000 Mar 6;93(2):93-102.
129. Niaura R, Banks SM, Ward KD, Stoney CM, Spiro A, 3rd, Aldwin CM, et al. Hostility and the metabolic syndrome in older males: the normative aging study. Psychosom Med. 2000 Jan-Feb;62(1):7-16.
130. Ormiston T, Wolkowitz OM, Reus VI, Manfredi F. Behavioral implications of lowering cholesterol levels: a double-blind pilot study. Psychosomatics. 2003 Sep-Oct;44(5):412-4.
131. Glueck CJ, Tieger M, Kunkel R, Tracy T, Speirs J, Streicher P, et al. Improvement in symptoms of depression and in an index of life stressors accompany treatment of severe hypertriglyceridemia. Biol Psychiatry. 1993 Aug 15;34(4):240-52.
132. Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. BMJ. 1990 Aug 11;301(6747):309-14.
133. Landen M, Baghaei F, Rosmond R, Holm G, Bjorntorp P, Eriksson E. Dyslipidemia and high waist-hip ratio in women with self-reported social anxiety. Psychoneuroendocrinology. 2004 Sep;29(8):1037-46.
134. Rosmond R, Nilsson A, Bjorntorp P. Psychiatric ill health and distribution of body fat mass among female immigrants in Sweden. Public Health. 2000 Jan;114(1):45-51.

135. Haines A, Cooper J, Meade TW. Psychological characteristics and fatal ischaemic heart disease. Heart. 2001 Apr;85(4):385-9.
136. Raikkonen K, Matthews KA, Kuller LH. The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: antecedent or consequence? Metabolism. 2002 Dec;51(12):1573-7.
137. Donzella B, Gunnar MR, Krueger WK, Alwin J. Cortisol and vagal tone responses to competitive challenge in preschoolers: associations with temperament. Dev Psychobiol. 2000 Dec;37(4):209-20.
138. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. J Psychosom Res. 2002 Oct;53(4):865-71.
139. Goldman SL, Kraemer DT, Salovey P. Beliefs about mood moderate the relationship of stress to illness and symptom reporting. J Psychosom Res. 1996 Aug;41(2):115-28.
140. Extremera N, Fernandez-Berrocal P. Relation of perceived emotional intelligence and health-related quality of life of middle-aged women. Psychol Rep. 2002 Aug;91(1):47-59.
141. Lidfeldt J, Nyberg P, Nerbrand C, Samsioe G, Schersten B, Agardh CD. Socio-demographic and psychosocial factors are associated with features of the metabolic syndrome. The Women's Health in the Lund Area (WHILA) study. Diabetes Obes Metab. 2003 Mar;5(2):106-12.
142. Kinnunen ML, Kokkonen M, Kaprio J, Pulkkinen L. The associations of emotion regulation and dysregulation with the metabolic syndrome factor. J Psychosom Res. 2005 Jun;58(6):513-21.
143. Halford C, Anderzen I, Arnetz B. Endocrine measures of stress and self-rated health: a longitudinal study. J Psychosom Res. 2003 Oct;55(4):317-20.
144. Engum A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. J Psychosom Res. 2007 Jan;62(1):31-8.
145. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff G. The Metabolic Syndrome in Patients With Severe Mental Illnesses. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2004;6(4):152-8.
146. Miettola J, Niskanen LK, Viinamaki H, Kumpusalo E. Metabolic syndrome is associated with self-perceived depression. Scand J Prim Health Care. 2008;26(4):203-10.
147. Capuron L, Su S, Miller AH, Bremner JD, Goldberg J, Vogt GJ, et al. Depressive symptoms and metabolic syndrome: is inflammation the underlying link? Biol Psychiatry. 2008 Nov 15;64(10):896-900.
148. Lesperance F, Frasure-Smith N, Theroux P, Irwin M. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin-6, and C-reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes. Am J Psychiatry. 2004 Feb;161(2):271-7.
149. Miller GE, Stetler CA, Carney RM, Freedland KE, Banks WA. Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. Am J Cardiol. 2002 Dec 15;90(12):1279-83.
150. Toker S, Shirom A, Melamed S. Depression and the metabolic syndrome: gender-dependent associations. Depress Anxiety. 2008;25(8):661-9.
151. Vogelzangs N, Penninx BW. Cortisol and Insulin in Depression and Metabolic Syndrome. Psychoneuroendocrinology. 2007 Aug;32(7):856.
152. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. Diabetes Care. 2004 Apr;27(4):914-20.

153. Chiodini I, Adda G, Scillitani A, Coletti F, Morelli V, Di Lembo S, et al. Cortisol secretion in patients with type 2 diabetes: relationship with chronic complications. Diabetes Care. 2007 Jan;30(1):83-8.
154. Everson-Rose SA, Meyer PM, Powell LH, Pandey D, Torrens JI, Kravitz HM, et al. Depressive symptoms, insulin resistance, and risk of diabetes in women at midlife. Diabetes Care. 2004 Dec;27(12):2856-62.
155. Fruehwald-Schultes B, Kern W, Bong W, Wellhoener P, Kerner W, Born J, et al. Supraphysiological hyperinsulinemia acutely increases hypothalamic-pituitary-adrenal secretory activity in humans. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Sep;84(9):3041-6.
156. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. Mol Psychiatry. 2002;7(3):254-75.
157. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Apr;19(4):972-8.
158. Chokka P, Tancer M, Yeragani VK. Metabolic syndrome: relevance to antidepressant treatment. J Psychiatry Neurosci. 2006 Nov;31(6):414.
159. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, Woldeyohannes HO, Law CW, Miranda A, et al. Should Depressive Syndromes Be Reclassified as "Metabolic Syndrome Type II"? Ann Clin Psychiatry. 2007 Oct-Dec;19(4):257-64.
160. Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, Simonsick EM, Ble A, Schrager M, et al. Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. Psychoneuroendocrinology. 2007 Feb;32(2):151-9.
161. Vaccarino V, McClure C, Johnson BD, Sheps DS, Bittner V, Rutledge T, et al. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. Psychosom Med. 2008 Jan;70(1):40-8.
162. Herva A, Rasanen P, Miettunen J, Timonen M, Laksy K, Veijola J, et al. Co-occurrence of metabolic syndrome with depression and anxiety in young adults: the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. Psychosom Med. 2006 Mar-Apr;68(2):213-6.
163. Rozanski A, Bairey CN, Krantz DS, Friedman J, Resser KJ, Morell M, et al. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 1988 Apr 21;318(16):1005-12.
164. Hemingway H, Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. Systematic review of prospective cohort studies. BMJ. 1999 May 29;318(7196):1460-7.
165. Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. N Engl J Med. 1996 Feb 15;334(7):413-9.
166. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation. 1999 Apr 27;99(16):2192-217.
167. Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Mulry RP, Tofler GH, Jacobs SC, et al. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Circulation. 1995 Oct 1;92(7):1720-5.
168. Shekelle RB, Gale M, Norusis M. Type A score (Jenkins Activity Survey) and risk of recurrent coronary heart disease in the aspirin myocardial infarction study. Am J Cardiol. 1985 Aug 1;56(4):221-5.

169. Goodman M, Quigley J, Moran G, Meilman H, Sherman M. Hostility predicts restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Mayo Clin Proc. 1996 Aug;71(8):729-34.
170. Razzini C, Bianchi F, Leo R, Fortuna E, Siracusano A, Romeo F. Correlations between personality factors and coronary artery disease: from type A behaviour pattern to type D personality. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2008 Aug;9(8):761-8.
171. Schum JL, Jorgensen RS, Verhaeghen P, Sauro M, Thibodeau R. Trait anger, anger expression, and ambulatory blood pressure: a meta-analytic review. J Behav Med. 2003 Oct;26(5):395-415.
172. Blazer DG. Social support and mortality in an elderly community population. Am J Epidemiol. 1982 May;115(5):684-94.
173. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RI. Emotional support and survival after myocardial infarction. A prospective, population-based study of the elderly. Ann Intern Med. 1992 Dec 15;117(12):1003-9.
174. Williams RB, Barefoot JC, Califf RM, Haney TL, Saunders WB, Pryor DB, et al. Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. JAMA. 1992 Jan 22-29;267(4):520-4.
175. Marmot MG, Syme SL. Acculturation and coronary heart disease in Japanese-Americans. Am J Epidemiol. 1976 Sep;104(3):225-47.
176. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Chaudhary BS. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. N Engl J Med. 1984 Aug 30;311(9):552-9.
177. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. Circulation. 1993 Oct;88(4 Pt 1):1973-98.
178. Barefoot JC, Peterson BL, Dahlstrom WG, Siegler IC, Anderson NB, Williams RB, Jr. Hostility patterns and health implications: correlates of Cook-Medley Hostility Scale scores in a national survey. Health Psychol. 1991;10(1):18-24.
179. Appels A, Golombeck B, Gorgels A, de Vreede J, van Breukelen G. Behavioral risk factors of sudden cardiac arrest. J Psychosom Res. 2000 Apr-May;48(4-5):463-9.
180. Schiffer AA, Pedersen SS, Broers H, Widdershoven JW, Denollet J. Type-D personality but not depression predicts severity of anxiety in heart failure patients at 1-year follow-up. J Affect Disord. 2008 Feb;106(1-2):73-81.
181. Denollet J, Vaes J, Brutsaert DL. Inadequate response to treatment in coronary heart disease : adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. Circulation. 2000 Aug 8;102(6):630-5.
182. Pedersen SS, Middel B. Increased vital exhaustion among type-D patients with ischemic heart disease. J Psychosom Res. 2001 Aug;51(2):443-9.
183. Pedersen SS, Lemos PA, van Vooren PR, Liu TK, Daemen J, Erdman RA, et al. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation: a Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry substudy. J Am Coll Cardiol. 2004 Sep 1;44(5):997-1001.
184. Pedersen SS, Denollet J. Type D personality, cardiac events, and impaired quality of life: a review. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2003 Aug;10(4):241-8.
185. Krumholz HM, Butler J, Miller J, Vaccarino V, Williams CS, Mendes de Leon CF, et al. Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with heart failure. Circulation. 1998 Mar 17;97(10):958-64.

186. Bosworth HB, Stechuchak KM, Grambow SC, Oddone EZ. Patient risk perceptions for carotid endarterectomy: which patients are strongly averse to surgery? J Vasc Surg. 2004 Jul;40(1):86-91.
187. Denollet J, Brutsaert DL. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. Circulation. 1998 Jan 20;97(2):167-73.
188. Denollet J, Van Heck GL. Psychological risk factors in heart disease: what Type D personality is (not) about. J Psychosom Res. 2001 Sep;51(3):465-8.
189. Macleod J, Davey Smith G, Heslop P, Metcalfe C, Carroll D, Hart C. Psychological stress and cardiovascular disease: empirical demonstration of bias in a prospective observational study of Scottish men. BMJ. 2002 May 25;324(7348):1247-51.
190. Glassman AH. Does treating post-myocardial infarction depression reduce medical mortality? Arch Gen Psychiatry. 2005 Jul;62(7):711-2.
191. Sheps DS, Sheffield D. Depression, anxiety, and the cardiovascular system: the cardiologist's perspective. J Clin Psychiatry. 2001;62 Suppl 8:12-6; discussion 7-8.
192. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. Circulation. 1995 Feb 15;91(4):999-1005.
193. Kaplan JR, Manuck SB, Clarkson TB, Lusso FM, Taub DM. Social status, environment, and atherosclerosis in cynomolgus monkeys. Arteriosclerosis. 1982 Sep-Oct;2(5):359-68.
194. Spertus JA, Jones P, McDonell M, Fan V, Fihn SD. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease. Circulation. 2002 Jul 2;106(1):43-9.
195. Heidenreich PA, Spertus JA, Jones PG, Weintraub WS, Rumsfeld JS, Rathore SS, et al. Health status identifies heart failure outpatients at risk for hospitalization or death. J Am Coll Cardiol. 2006 Feb 21;47(4):752-6.
196. Pedersen SS, Denollet J, Ong AT, Sonnenschein K, Erdman RA, Serruys PW, et al. Adverse clinical events in patients treated with sirolimus-eluting stents: the impact of Type D personality. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Feb;14(1):135-40.
197. Denollet J. Type D personality. A potential risk factor refined. J Psychosom Res. 2000 Oct;49(4):255-66.
198. Afsar B, Elsurer R, Sezer S, Ozdemir NF. Does metabolic syndrome have an impact on the quality of life and mood of hemodialysis patients? J Ren Nutr. 2009 Sep;19(5):365-71.
199. Malik S, Wong ND. Metabolic syndrome, cardiovascular risk and screening for subclinical atherosclerosis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009 Mar;7(3):273-80.
200. Kostapanos MS, Milionis HJ, Filippatos TD, Nakou ES, Bairaktari ET, Tselepis AD, et al. A 12-week, prospective, open-label analysis of the effect of rosuvastatin on triglyceride-rich lipoprotein metabolism in patients with primary dyslipidemia. Clin Ther. 2007 Jul;29(7):1403-14.
201. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Katsouda E, Galanos A, Vlahos L. The Hospital Anxiety and Depression Scale in Greek cancer patients: psychometric analyses and applicability. Support Care Cancer. 2004 Dec;12(12):821-5.
202. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 Jun;67(6):361-70.
203. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. J Clin Epidemiol. 1998 Nov;51(11):903-12.
204. Taft C, Karlsson J, Sullivan M. Do SF-36 summary component scores accurately summarize subscale scores? Qual Life Res. 2001;10(5):395-404.

205. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83.
206. Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL. Personality and mortality after myocardial infarction. Psychosom Med. 1995 Nov-Dec;57(6):582-91.
207. Aquarius AE, Smolderen KG, Hamming JF, De Vries J, Vriens PW, Denollet J. Type D personality and mortality in peripheral arterial disease: a pilot study. Arch Surg. 2009 Aug;144(8):728-33.
208. Schiffer AA, Smith OR, Pedersen SS, Widdershoven JW, Denollet J. Type D personality and cardiac mortality in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol. Jul 23;142(3):230-5.
209. Pelle AJ, Schiffer AA, Smith OR, Widdershoven JW, Denollet J. Inadequate consultation behavior modulates the relationship between Type D personality and impaired health status in chronic heart failure. Int J Cardiol. 2009 Jan 22.
210. van den Broek KC, Nyklicek I, van der Voort PH, Alings M, Meijer A, Denollet J. Risk of ventricular arrhythmia after implantable defibrillator treatment in anxious type D patients. J Am Coll Cardiol. 2009 Aug 4;54(6):531-7.
211. Koertge J, Al-Khalili F, Ahnve S, Janszky I, Svane B, Schenck-Gustafsson K. Cortisol and vital exhaustion in relation to significant coronary artery stenosis in middle-aged women with acute coronary syndrome. Psychoneuroendocrinology. 2002 Nov;27(8):893-906.
212. Girod JP, Brotman DJ. Does altered glucocorticoid homeostasis increase cardiovascular risk? Cardiovasc Res. 2004 Nov 1;64(2):217-26.
213. Goldbacher EM, Matthews KA. Are psychological characteristics related to risk of the metabolic syndrome? A review of the literature. Ann Behav Med. 2007 Nov-Dec;34(3):240-52.
214. Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Pozzi G, Bernabei R, Zuccala G. Depressive symptoms and metabolic syndrome: selective association in older women. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2009 Dec;22(4):215-22.
215. Han JH, Park HS, Shin CI, Chang HM, Yun KE, Cho SH, et al. Metabolic syndrome and quality of life (QOL) using generalised and obesity-specific QOL scales. Int J Clin Pract. 2009 May;63(5):735-41.
216. Sullivan PW, Ghushchyan V, Wyatt HR, Wu EQ, Hill JO. Impact of cardiometabolic risk factor clusters on health-related quality of life in the U.S. Obesity (Silver Spring). 2007 Feb;15(2):511-21.
217. McIntyre RS, Rasgon NL, Kemp DE, Nguyen HT, Law CW, Taylor VH, et al. Metabolic syndrome and major depressive disorder: co-occurrence and pathophysiologic overlap. Curr Diab Rep. 2009 Feb;9(1):51-9.
218. Buckland G, Salas-Salvado J, Roure E, Bullo M, Serra-Majem L. Sociodemographic risk factors associated with metabolic syndrome in a Mediterranean population. Public Health Nutr. 2008 Dec;11(12):1372-8.
219. Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, Leon M, Casasnovas JA, et al. [Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry]. Rev Esp Cardiol. 2005 Jul;58(7):797-806.
220. Liberopoulos EN, Tsouli S, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Preventing type 2 diabetes in high risk patients: an overview of lifestyle and pharmacological measures. Curr Drug Targets. 2006 Feb;7(2):211-28.
221. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, Page M, Clarke P, Juneja M, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. Circulation. 2002 Nov 19;106(21):2659-65.

222. Seematter G, Binnert C, Martin JL, Tappy L. Relationship between stress, inflammation and metabolism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2004 Mar;7(2):169-73.
223. Chrousos GP. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Jun;24 Suppl 2:S50-5.
224. Bjorntorp P. Stress and cardiovascular disease. Acta Physiol Scand Suppl. 1997;640:144-8.
225. Steptoe A, Wardle J, Marmot M. Positive affect and health-related neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory processes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 May 3;102(18):6508-12.
226. Whitehead DL, Perkins-Porras L, Strike PC, Magid K, Steptoe A. Cortisol awakening response is elevated in acute coronary syndrome patients with type-D personality. J Psychosom Res. 2007 Apr;62(4):419-25.
227. Chrousos GA, Kattah JC, Beck RW, Cleary PA. Side effects of glucocorticoid treatment. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. JAMA. 1993 Apr 28;269(16):2110-2.
228. Maes M, Bosmans E, Meltzer HY, Scharpe S, Suy E. Interleukin-1 beta: a putative mediator of HPA axis hyperactivity in major depression? Am J Psychiatry. 1993 Aug;150(8):1189-93.
229. Guzik TJ, Marvar PJ, Czesnikiewicz-Guzik M, Korbut R. Perivascular adipose tissue as a messenger of the brain-vessel axis: role in vascular inflammation and dysfunction. J Physiol Pharmacol. 2007 Dec;58(4):591-610.
230. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. Eur J Pharmacol. 2004 Oct 1;500(1-3):399-411.
231. Xu Y, Day TA, Buller KM. The central amygdala modulates hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to systemic interleukin-1beta administration. Neuroscience. 1999;94(1):175-83.
232. Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature. 2002 Dec 19-26;420(6917):853-9.
233. Gidron Y, Kupper N, Kwaijtaal M, Winter J, Denollet J. Vagus-brain communication in atherosclerosis-related inflammation: a neuroimmunomodulation perspective of CAD. Atherosclerosis. 2007 Dec;195(2):e1-9.
234. Haensel A, Mills PJ, Nelesen RA, Ziegler MG, Dimsdale JE. The relationship between heart rate variability and inflammatory markers in cardiovascular diseases. Psychoneuroendocrinology. 2008 Nov;33(10):1305-12.
235. Friedman BH, Thayer JF. Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach. Biol Psychol. 1998 Nov;49(3):303-23.
236. Aso Y, Wakabayashi S, Nakano T, Yamamoto R, Takebayashi K, Inukai T. High serum high-sensitivity C-reactive protein concentrations are associated with relative cardiac sympathetic overactivity during the early morning period in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome. Metabolism. 2006 Aug;55(8):1014-21.
237. Servant D, Logier R, Mouster Y, Goudemand M. [Heart rate variability. Applications in psychiatry]. Encephale. 2009 Oct;35(5):423-8.
238. Marsland AL, Gianaros PJ, Prather AA, Jennings JR, Neumann SA, Manuck SB. Stimulated production of proinflammatory cytokines covaries inversely with heart rate variability. Psychosom Med. 2007 Nov;69(8):709-16.
239. Kendall-Tackett KA. Inflammation, cardiovascular disease, and metabolic syndrome as sequelae of violence against women: the role of depression, hostility, and sleep disturbance. Trauma Violence Abuse. 2007 Apr;8(2):117-26.

240. Maier SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. Psychol Rev. 1998 Jan;105(1):83-107.
241. Hutley L, Prins JB. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. Am J Med Sci. 2005 Dec;330(6):280-9.
242. Porter MH, Cutchins A, Fine JB, Bai Y, DiGirolamo M. Effects of TNF-alpha on glucose metabolism and lipolysis in adipose tissue and isolated fat-cell preparations. J Lab Clin Med. 2002 Mar;139(3):140-6.
243. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med. 2005 Apr 21;352(16):1685-95.
244. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. Annu Rev Psychol. 2002;53:83-107.
245. Fernandez-Veledo S, Nieto-Vazquez I, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Alonso-Chamorro M, Lorenzo M. Molecular mechanisms involved in obesity-associated insulin resistance: therapeutical approach. Arch Physiol Biochem. 2009 Oct;115(4):227-39.
246. Santos AC, Lopes C, Guimaraes JT, Barros H. Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. Int J Obes (Lond). 2005 Dec;29(12):1452-6.
247. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999 Aug;19(8):1986-91.
248. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. Circulation. 2003 Jan 28;107(3):391-7.
249. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Mar;83(3):847-50.
250. Bastard JP, Maachi M, Van Nhieu JT, Jardel C, Bruckert E, Grimaldi A, et al. Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. J Clin Endocrinol Metab. 2002 May;87(5):2084-9.
251. Bouchard TJ, Jr., Loehlin JC. Genes, evolution, and personality. Behav Genet. 2001 May;31(3):243-73.
252. Niskanen L, Laaksonen DE, Punnonen K, Mustajoki P, Kaukua J, Rissanen A. Changes in sex hormone-binding globulin and testosterone during weight loss and weight maintenance in abdominally obese men with the metabolic syndrome. Diabetes Obes Metab. 2004 May;6(3):208-15.
253. Shimbo D, Child J, Davidson K, Geer E, Osende JI, Reddy S, et al. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2002 Feb 1;89(3):331-3.
254. Ahima RS, Flier JS. Leptin. Annu Rev Physiol. 2000;62:413-37.
255. Lu XY, Kim CS, Frazer A, Zhang W. Leptin: a potential novel antidepressant. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Jan 31;103(5):1593-8.
256. Rintamaki R, Grimaldi S, Englund A, Haukka J, Partonen T, Reunanen A, et al. Seasonal changes in mood and behavior are linked to metabolic syndrome. PLoS One. 2008;3(1):e1482.
257. Puttonen S, Harma M, Hublin C. Shift work and cardiovascular disease - pathways from circadian stress to morbidity. Scand J Work Environ Health. Jan 20.

258. Abraham NG, Brunner EJ, Eriksson JW, Robertson RP. Metabolic syndrome: psychosocial, neuroendocrine, and classical risk factors in type 2 diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2007 Oct;1113:256-75.
259. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. JAMA. 2003 Apr 9;289(14):1799-804.
260. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. Proc Nutr Soc. 2001 Aug;60(3):329-39.
261. Kyrou I, Chrousos GP, Tsigos C. Stress, visceral obesity, and metabolic complications. Ann N Y Acad Sci. 2006 Nov;1083:77-110.
262. Das S, O'Keefe JH. Behavioral cardiology: recognizing and addressing the profound impact of psychosocial stress on cardiovascular health. Curr Atheroscler Rep. 2006 Mar;8(2):111-8.
263. Provencher V, Begin C, Piche ME, Bergeron J, Corneau L, Weisnagel SJ, et al. Disinhibition, as assessed by the Three-Factor Eating Questionnaire, is inversely related to psychological well-being in postmenopausal women. Int J Obes (Lond). 2007 Feb;31(2):315-20.
264. Bosch J, Stradmeijer M, Seidell J. Psychosocial characteristics of obese children/youngsters and their families: implications for preventive and curative interventions. Patient Educ Couns. 2004 Dec;55(3):353-62.
265. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. Cochrane Database Syst Rev. 2005(2):CD003818.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

266. Λιαρόπουλος Λ. Οργάνωση Συστημάτων Υγείας. Εκδ. ΒΗΤΑ, Αθήνα 2008.
267. Καρόκης Α. Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής ως δείκτης αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής περίθαλψης. Νέα Υγεία 2002; 36:8
268. Σολδάτος Κ. και. Λυκούρας Λ 2006 Σύγγραμμα Ψυχιατρικής

ΛΙΣΤΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ

Α. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

- The association between Type D personality and the metabolic syndrome: a cross-sectional study in a University-based outpatient lipid clinic. **Dimitrios Tziallas**, Michael S. Kostapanos, Petros Skapinakis, Haralampos J. Milionis, Thanos Athanasiou, Moses S. Elisaf, Venetsanos Mavreas.
  BMC Res Notes. 2011 Apr 5;4(1):105.

- The impact of Metabolic Syndrome on health-related quality of Life: A cross-sectional study in Greece. **Dimitrios Tziallas**, Catherine Kastanioti, Michael S. Kostapanos, Petros Skapinakis, Moses S. Elisaf, Venetsanos Mavreas.
  Eur J Cardiovasc Nurs. 2011 Mar 11. [Epub ahead of print]

- Evaluation of health related quality of life in patients with metabolic syndrome.
  Dimitrios Tziallas, Catherine Kastanioti, K. Savvas, Michael S. Kostapanos, V. Tziallas, Petros Skapinakis, Moses S Elisaf, Venetsanos
  Health Science Journal. 2012 Volume 6, Issue 1: 116-128

Β. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΛΛΟΓΙΚΟΥΣ ΤΟΜΟΥΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ (ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΡΙΣΗ ΣΤΟ ΠΛΗΡΕΣ ΚΕΙΜΕΝΟ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ)

1. **D.Tziallas,** C. Savvas, C. Kastanioti, M. V. Tziallas, D. Kaskanis, S. Patronidou, C.H. Millionis, P. Skapinakis. ,M. S. Elisaf. A literature review of the effect of the psychosocial risk factors on the occurrence of metabolic syndrome.
   Eur.J.Cardiovascular Nursing 10 (2011) S45

2. **D.Tziallas,** C.Kastanioti, M. Kostapanos, K.Savvas, V. Tziallas, K.Kirkos, E. Katsiora, H.Millionis, P. Skapinakis. ,M.S. Elisaf . Does Metabolic syndrome have an impact on the quality of life? **Eur.J.Cardiovascular Nursing 9 (2010) S43**

3. **D. Tziallas**, M. Kostapanos, E. Katsiora, K. Savvas, C. Kastanioti, H. Milionis, P. Skapinakis, V. Mavreas, M. Elisaf .: Association between metabolic syndrome and type D personality. **Eur Heart J 2009 ;30 (Suppl):659**

4. **D. Tziallas,** M.S Kostapanos, K. Kastanioti, H. J. Milionis, G. Liamis, L.G. Christogiannis, M. Fatourou, P. Skapinakis, V. Mavreas, M. Elisaf.: Type D personality as an independent predictor of the metabolic syndrome. **Eur.J.Cardiovascular Nursing 8 (2009) S45**

5. **D. Tziallas,** M. Kostapanos, K. Kirkos, K. Savvas, E. Katsiora, H. Milionis, P. Skapinakis, V. Mavreas , M. Elisaf.: Association between Type D. Personality and the metabolic syndrome. **Journal of Diabetes 1(2009):104**

Γ. ΛΟΙΠΕΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙ (ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ)

1. **Euro Prevent 2011** A review of association between personality profile and metabolic syndrome. C. Savva, **D. Tziallas**, Z. Aitken, C. Kastanioti, HJ. Milionis, P. Skapinakis, MS. Elisaf, V. Mavreas **(14 Apr 2011 - 16 Apr 2011 , Geneva – Switzerland**

2. **11th Annual Spring Meeting of Cardiovascular nursing** (CCNAP). A literature review of the effect of the psychosocial risk factors on the occurrence of metabolic syndrome. **D.Tziallas,** C.Savvas, C.Kastanioti, M. V. Tziallas, D. Kaskanis, S. Patronidou, C.H.Millionis, P.Skapinakis. ,M.S.Elisaf (Brussels 2-3 April 2011)

3. **10th Annual Spring Meeting of Cardiovascular nursing** (CCNAP). The impact of psychosocial factors to the pathogenesis of metabolic syndrome via biological pathways: A critical review. D.Tziallas, K.Savvas, D. Kaskanis, C.Kastanioti, V. Tziallas, H. Millionis, M.S.Elisaf **(Geneva 12-12 march 2010)**

4. **10th Annual Spring Meeting of Cardiovascular nursing** (CCNAP) Does Metabolic syndrome have an impact on the quality of life? D.Tziallas, C.Kastanioti, M. Kostapanos, K.Savvas, V. Tziallas, K.Kirkos, E. Katsiora, H. Millionis, P. Skapinakis. ,M.S.Elisaf **(Geneva 12-12 march 2010)**

5. **ICE2009** the impact of psycho-socials factors to the pathogenesis of metabolic syndrome and cardiovascular Disease via biological mediators: a synthetic review Savvas C., **Tziallas D.,** Kostapanos M., Milionis Ch., Castanioti C., Kirkos K., Kaskanis D., Fatourou M., Tziallas V., Skapinakis P.**.(Ioannina 3-5 December 2009)**

6. **ICE2009.** Metabolic syndrome and personality profile: is there a link Savvas K., Kostapanos M., Kaskanis D., Fatourou M.,Tziallas V., Katsiora F., Kirkos K., Milionis Ch., Skapinakis P., **Tziallas D.(Ioannina 3-5 December 2009)**

7. **ESC Congress 2009.** Association between metabolic syndrome and type D personality. **D. Tziallas**, M. Kostapanos, E. Katsiora, K. Savvas, C. Kastanioti, H. Milionis, P. Skapinakis, V. Mavreas, M. Elisaf **(Barcelona 29 Aug-2Sept. 2009)**

8. **9th Annual Spring Meeting of Cardiovascular nursing**: Type D personality as an independent predictor of the metabolic syndrome.**D. Tziallas,** M.S Kostapanos, K. Kastanioti, H. J Milionis, G. Liamis, L.G. Christogiannis, M. Fatourou, P. Skapinakis, V. Mavreas, M. Elisaf. **(Dublin–Ireland 24-25 April 2009)**

9. **3rd International Congress on Prediabetes and the metabolic Syndrome.**
   Association between Type D. Personality and the metabolic syndrome. **D. Tziallas,** M. Kostapanos, K.Kirkos, K. Savvas, E. Katsiora, H. Milionis, P. Skapinakis, V. Mavreas, M. Elisaf. (**Nice-France 1-4 April 2009)**

10. **ICE2008.** Type D personality and the metabolic syndrome. Savvas C., **Tziallas D**., Kostapanos M., Milionis Ch., Skapinakis P. Elisaf M.S. **(Ioannina 4-6 December 2008)**

Δ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙΣ (ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ)

1. **4ο Συμπόσιο των Ομάδων εργασίας της Ε.Ε.Α. Συσχέτιση της προσωπικότητας τύπου D και του μεταβολικού συνδρόμου. Δ.Τζιάλλας,** Μ. Κωσταπάνος, Κ.Σάββας, Κ. Καστανιώτη, Π. Σκαπινάκης, Β. Μαυρέας, Μ. Ελισάφ. **(Αθήνα 2-3 / 12/ 2011)**

2. **16ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Καρδιολογικό Συνέδριο.** Ποιότητα Ζωής ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο. **Τζιάλλας Δημήτρης**, Καστανιώτη Κατερίνα, Τζιάλλας Βασίλης,Σάββας Κωνσταντίνος, Κατσιώρα Ελένη, Φατούρου Μαρία, Κασκάνης Δημήτριος. **(Αθήνα 21-22 Οκτωβρίου 2010)**

3. **4ο Πανελλήνιο συνέδριο Αθηροσκλήρωσης (με διεθνή συμμετοχή).** Διερεύνηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο **Δ. Τζιάλλας,** Κ. Καστανιώτη, Μ. Κωσταπάνος, Κ. Σάββας, Κ. Λαγός, Β. Τζιάλλας, Χ. Μπέλλου, Π. Σκαπινάκης, Μ. Ελισάφ, Β. Μαυρέας . **Ιωάννινα 13-16 Οκτωβρίου 2010**

4. **4ο Πανελλήνιο συνέδριο Αθηροσκλήρωσης (με διεθνή συμμετοχή).** Από τον τύπο προσωπικότητας στο μεταβολικό σύνδρομο: Ανασκόπηση επιδημιολογικών και κλινικών δεδομένων. **Δ. Τζιάλλας,** Κ. Σάββας, Μ. Κωσταπάνος, Λ. Χριστογιάννης, Μ. Δούμας, Ε. Μπίκα, Χ. Μηλιώνης, Μ. Ελισάφ. **Ιωάννινα 13-16 Οκτωβρίου 2010**

5. **3^{ο} Πανελλήνιο και 2^{ο} Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό και Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο της Ε.Ν.Ε.**: Από τον τύπο προσωπικότητας στην παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Σύνθεση επιδημιολογικών και κλινικών δεδομένων. Σάββας Κ., **Τζιάλλας Δ.,** Κωσταπάνος Μ., Κασκάνης Δ., Καστανιώτη Κ., Τζιάλλας Β., Μηλιώνης Χ., Ελισαφ Μ. για το (Ιωάννινα 30/4- 3/5 2010)

6. **15 ^{ο} Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Καρδιολογικό Συνέδριο**: «Ο ρόλος των ψυχοκοινωνικών παραγόντων και των βιολογικών μεσολαβητών στην παθογένεση του μεταβολικού συνδρόμου και της καρδιαγγειακής νόσου.» Κ. Σάββας, Β. Τζιάλλας, Ελ. Κατσιώρα, Χρ. Μπέλλου, Κ. Κύρκος, Μ. Κωσταπάνος, **Δ. Τζιάλλας.** (Αθήνα 29-30/ Οκτωβρίου 2009)

7. **36^{ο} Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο**: «Προσωπικότητα τύπου D και μεταβολικό σύνδρομο» **Τζιάλλας Δημήτριος,** Τζιάλλας Βασίλειος Κατσιώρα Ελένη, Κύρκος Κων/νος, Μπέλλου Χρυσοβαλάντου, Σάββας Κων/νος, Κωσταπάνος Μιχάλης (Μύκονος 4-7 Μαίου 2009)

8. **3^{ο} Πανελλήνιο συνέδριο Αθηροσκλήρωσης:** « Προσωπικότητα τύπου D και μεταβολικό σύνδρομο». **Τζιάλλας Δ.**-Σκαπινάκης Π.-Μηλιώνης Χ.-Κατσιώρα Ε.-Κωσταπάνος Κ.-Μπουρδάκας Α.-Ελισάφ Μ. (Αθήνα 3-6 Δεκεμβρίου 2008)