

## IV. ΒΡΑΧΕΙΕΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΕΙΣ

Κωνσταντίνος Τζιρογιάννης,  
Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(1):53-55)

### 1. Η Αποτελεσματικότητα των Βιταμινών και των Αντιοξειδωτικών στην Πρόληψη των Καρδιαγγειακών Νόσων: Συστηματική Ανασκόπηση και Μετααναλύση Τυχαιοποιημένων Μελετών.

Στην παρούσα ανασκόπηση εξετάστηκαν αρχικά 2240 σχετικά πρωτότυπα άρθρα από βάσεις δεδομένων από τα οποία προέκυψαν 50 τυχαιοποιημένες μελέτες επί συνόλου 294 478 ατόμων (156 663 άτομα στις ομάδες παρέμβασης και 137 815 στις ομάδες ελέγχου) στις οποίες μελετήθηκε η επίδραση της χορήγησης βιταμινών και αντιοξειδωτικών στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νόσων. Με βάση την παρούσα μεταανάλυση η χορήγηση βιταμινών και αντιοξειδωτικών δεν συνδέθηκε με μείωση του κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα (σχετικός κίνδυνος 1.00 95% CI 0.98-1.02). Η επιμέρους ανάλυση δεδομένων από υποομάδες με βάση το είδος της παρέμβασης, το είδος των χορηγούμενων βιταμινών και αντιοξειδωτικών, το είδος των εξεταζομένων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, τον ειδικό σχεδιασμό των μελετών, την διάρκεια χορήγησης, το είδος της ομάδας ελέγχου, το μέγεθος του δείγματος, τον προμηθευτή των βιταμινών και αντιοξειδωτικών ουσιών και τέλος την χορήγηση μεμονωμένων συμπληρωμάτων ή συνδυασμών συμπληρωμάτων κατέδειξε επίσης την απουσία ευεργετικών αποτελεσμάτων από την χορήγηση βιταμινών και αντιοξειδωτικών ουσιών όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάματα.

Από την επιμέρους ανάλυση των υποομάδων η

χορήγηση βιταμινών και αντιοξειδωτικών συνδέθηκε με οριακά αυξημένο κίνδυνο στηθαγικών επεισοδίων ενώ η χορήγηση χαμηλών δόσεων βιταμίνης Β6 με ελαφρά μειωμένο κίνδυνο για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα. Τα παραπάνω όμως θετικά και αρνητικά παρατηρούμενα αποτελέσματα από την χορήγηση των βιταμινών και των αντιοξειδωτικών ουσιών δεν επιβεβαιώθηκαν όταν στην ανάλυση περιελήφθησαν μόνο οι μελέτες υψηλής ποιότητας. Μία ενδιαφέρουσα παρατήρηση στο σημείο αυτό είναι ότι η χορήγηση της βιταμίνης Β6 συνδέθηκε με μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα και η χορήγηση βιταμίνης Ε με μείωση του κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου μόνο στις μελέτες στις οποίες η προμήθεια των συμπληρωμάτων προέρχεται από φαρμακευτικές εταιρείες.

Συμπερασματικά οι ερευνητές καταλήγουν ότι η χορήγηση βιταμινών και αντιοξειδωτικών ουσιών δεν οδηγεί σε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

BMJ2013;346doi:

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f10>(Published 18  
January 2013)

Cite this as:BMJ2013;346:f10

### 2. Το Μέλλον των Αντιβιοτικών και της Αντίστασης των Μικροοργανισμών σε αυτά

Τα πολυανθεκτικά βακτήρια αποτελούν σήμερα τον μεγαλύτερο κίνδυνο για την παγκόσμια υγεία σύμφωνα με πρόσφατη ετήσια έκθεση του παγκόσμιου οικονομικού Forum (World Economic Forum, WEF).

Η παραδοσιακοί μέθοδοι υγιεινής για τον περιορισμό των λοιμώξεων, η προσεκτική και όσο το δυνατόν περιορισμένη χρήση αντιβιοτικών και η ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών αποτελούν τους βασικούς πυλώνες στον αγώνα εναντίον των

βακτηρίων. Η έκθεση του παγκοσμίου οικονομικού forum υπογραμμίζει επίσης ότι η αντοχή των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά βάνει αυξανόμενη ενώ η παραγωγή νέων αντιβιοτικών χωλαίνει σε σημαντικό βαθμό παρά τις εντατικές επιστημονικές προσπάθειες.

Στην πραγματικότητα τα βακτήρια στην φύση μετρούν χιλιετίες έκθεσης σε φυσικώς απαντώμενα αντιβιοτικά και η έκθεση τους στην αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών απλά επιταχύνει την ανάπτυξη

αντοχής η οποία θα συνέβαινε ούτως ή άλλως, ακόμα και αν διακοπτόταν παντελώς η λανθασμένη χρήση αντιβιοτικών, με μειωμένους βέβαια ρυθμούς. Το παραπάνω έχει επίσης σαν αποτέλεσμα τα μικρόβια να έχουν ήδη κάποιο βαθμό αντοχής ακόμα και σε αντιβιοτικά που δεν έχουμε ακόμα ανακαλύψει.

Πολλά υποσχόμενες μελλοντικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση της συνεχώς αυξανόμενης αντίστασης των μικροβίων στα αντιβιοτικά περιλαμβάνονται σε πέντε βασικούς τομείς καθέννας από τους οποίους χρήζει οικονομικής υποστήριξης και επενδύσεων σε έρευνα. Οι παραπάνω τομείς περιλαμβάνουν παρεμβάσεις για την πρόληψη των λοιμώξεων, την ανάπτυξη οικονομικών στρατηγικών που θα ενισχύσουν την έρευνα για την ανακάλυψη και ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών, την επιβράδυνση της ανάπτυξης αντίστασης ώστε να επιμηκυνθεί ο χρόνος ζωής των χρήσιμων σήμερα αντιβιοτικών, την ανακάλυψη νέων τρόπων καταπολέμησης των μικροβίων που δεν οδηγούν στην ανάπτυξη αντίστασης από τα μικρόβια και τέλος την τροποποίηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μικροβίων και των ξενιστών χωρίς να επηρεάζονται άμεσα τα μικρόβια.

Στον τομέα της θεραπευτικής εναλλακτικές θεραπείες όπως η χορήγηση μονοκλωνικών αντισωμάτων ή λευκών αιμοσφαιρίων που επιτίθενται και καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς αποτελούν πολλά υποσχόμενες θεραπείες. Επιπρόσθετα των παραπάνω η πλειοψηφία των συμπτωμάτων των λοιμώξεων προέρχεται από την αλληλεπίδραση του ξενιστή με τους μικροοργανισμούς γεγονός που επιτρέπει την θεραπεία των λοιμώξεων χωρίς να στραφούμε αναγκαστικά εναντίον των μικροβίων. Πραγματικά προς την κατεύθυνση αυτή πρόσφατες έρευνες κατέδειξαν ότι η τροποποίηση της ανοσολογικής

απάντησης του ξενιστή και ο περιορισμός της φλεγμονής όπως και θεραπείες που τροποποιούν τα κύτταρα των ξενιστών ώστε να αποτρέπουν την είσοδο και πρόσβαση των μικροοργανισμών στους μοριακούς τους στόχους είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Επιπλέον η ανάπτυξη νέων θεραπειών που στοχεύουν στην μοριακή παθολογία των βακτηριακών λοιμώξεων χωρίς να στοχεύουν στην εξόντωση των βακτηρίων όπως για παράδειγμα η ανάπτυξη αντιβιοτικών που εμποδίζουν την παραγωγή ενδοτοξίνης (λιποπολυσακχαρίδης) από τα πολυανθεκτικά gram – βακτηρία μπορεί επίσης να αποδειχθεί εξαιρετικά αποτελεσματική στην θεραπεία των λοιμώξεων χωρίς να στοχεύει στην εξόντωση των βακτηρίων. Η ανάπτυξη προβιοτικών που ανταγωνίζονται και καταστέλλουν την ανάπτυξη των παθογόνων μικροοργανισμών και η δέσμευση απαραίτητων για τα βακτήρια θρεπτικών συστατικών όπως ο σίδηρος αποτελούν επίσης πεδία μελλοντικής έρευνας. Οι παραπάνω στρατηγικές θα πρέπει σίγουρα να ελεγχθούν κλινικά και έχουν το βασικό πλεονέκτημα ότι μακροχρόνια θα μειώσουν σημαντικά την αντίσταση των παθογόνων μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά.

Μέχρι την πλήρη ανάπτυξη και κλινικό έλεγχο των παραπάνω θεραπειών η πρόληψη των λοιμώξεων με αυστηρή τήρηση των κανόνων υγιεινής και αντισηψίας και ή όσο το δυνατόν σοφότερη χρήση των αντιβιοτικών από τους κλινικούς αποτελούν τον θεμέλιο λίθο για την επιβράδυνση της ανάπτυξης αντοχής των μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά.

**Brad Spellberg, M.D., John G. Bartlett, M.D.,  
and David N. Gilbert, M.D.**

***N Engl J Med* 2013; 368:299-302 January 24,  
2013 DOI: 10.1056/NEJMp1215093**

### **3. Η Κατανάλωση Αυγών και ο Κίνδυνος για Στεφανιαία Νόσο και Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο: Μεταανάλυση Προοπτικών Κλινικών Μελετών**

Η σχέση και πιθανή δόσοεξάρτηση μεταξύ της κατανάλωσης αυγών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μελετήθηκαν σε πρόσφατη μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε δεδομένα από 17 προοπτικές κλινικές μελέτες ( 9 που μελέτησαν την σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αυγών και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο και 8 την σχέση κατανάλωσης αυγών με τον κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Οι παραπάνω μελέτες έγιναν επί συνόλου 3 081 269 ανθρώπων ετών και 5847 περιπτώσεων για την στεφανιαία καρδιακή νόσο και 4 148 095 ανθρώπων-ετών και 7579 περιπτώσεων αγγειακού εγκεφαλικού

επεισοδίου. Από την μεταανάλυση δεν προέκυψε γραμμική συσχέτιση (συσχέτιση δόσης/ αποτελέσματος) μεταξύ της κατανάλωσης αυγών και του αυξημένου κινδύνου για στεφανιαία νόσο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (P=0.67 and P=0.27 για μη γραμμική συσχέτιση αντίστοιχα). Ο αθροιστικός σχετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο από την αύξηση της κατανάλωσης κατά ένα αυγό την ημέρα ήταν 0.99 (95% confidence interval 0.85 to 1.15; P=0.88 για τάση γραμμικής συσχέτισης) χωρίς να παρατηρείται ετερογένεια μεταξύ των μελετών (P=0.97, I<sup>2</sup>=0%). Για τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ο συνδυασμένος αθροιστικός σχετικός κίνδυνος από την επιπλέον κατανάλωση ενός αυγού ημερησίως ήταν 0.91

(0.81 to 1.02;  $P=0.10$  για γραμμική συσχέτιση) χωρίς πάλι ετερογένεια μεταξύ των μελετών ( $P=0.46$ ,  $I^2=0\%$ ). Σε επιμέρους ανάλυση των υποομάδων διαβητικών ασθενών από τις παραπάνω μελέτες ο σχετικός κίνδυνος από την σύγκριση των ομάδων με χαμηλότερη και υψηλότερη κατανάλωση αυγών για την στεφανιαία νόσο ήταν 1.54 (1.14 to 2.09;  $P=0.01$ ). Τέλος τα άτομα με υψηλότερη κατανάλωση αυγών είχαν 25% χαμηλότερο κίνδυνο (0.57 to 0.99;  $P=0.04$ ) να εμφανίσουν αιμορραγικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.

#### 4. Διατροφή και Γήρας

Με βάση παλαιότερες μελέτες η στέρηση θερμίδων εξασφαλίζει μακροζωία και προλαμβάνει πολλές από τις επιπλοκές του γήρατος όπως την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και την αυξημένη επίπτωση καρκίνου και νευροεκφυλιστικών νόσων. Ο μοριακός μηχανισμός 'ανίχνευσης' των θρεπτικών συστατικών, που παρουσιάζει μεγάλη φυλογενετική συγγένεια και διατήρηση μεταξύ των ειδών και που περιλαμβάνει την ινσουλίνη, τους IGF, και τον υποδοχέα της ραπαμυκίνης, φαίνεται να ρυθμίζει, τουλάχιστον μερικώς, και τα ευεργετικά αποτελέσματα του περιορισμού των θερμίδων.

Με βάση τα αποτελέσματα μελέτης (2009) που διεξήχθη σε βάθος 20ετίας σε πηθήκους rhesus, οι πηθήκοι που έλαβαν ολιγοθερμιδική διαίτα ήταν υγιέστεροι και με μικρότερη θνησιμότητα και επίπτωση νόσων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και η ατροφία εγκεφάλου. Με βάση επίσης τα αποτελέσματα πρόσφατης επίσης μελέτης από το κέντρο ελέγχου νόσων των ΗΠΑ (CDC) η στέρηση θερμίδων μείωσε την επίπτωση του διαβήτη και των διαφόρων μορφών καρκίνου αλλά δεν μείωσε την επίπτωση των καρδιαγγειακών νόσων και της σχετιζόμενης με την ηλικία θνησιμότητας. Διαφορές στον σχεδιασμό των παραπάνω μελετών και κυρίως στον βαθμό θερμιδικής στέρησης και στην σύνθεση των χορηγηθέντων διαιτών φαίνεται να ευθύνονται για τα μερικώς αντικρουόμενα αποτελέσματα δεδομένου ότι φαίνεται να υπάρχει ποσοτική σχέση μεταξύ του βαθμού μείωσης των θερμίδων και των ευεργετικών αποτελεσμάτων από αυτήν. Σε σχέση με την σύνθεση των χορηγηθέντων διαιτών πρόσφατες μελέτες σε πειραματόζωα κατέδειξαν ότι πιθανότατα η στέρηση, συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών και ειδικά συγκεκριμένων αμινοξέων βρίσκεται πιθανότατα στην βάση των ευεργετικών αποτελεσμάτων της στέρησης θερμίδων.

Η εξακρίβωση των ευεργετικών επιδράσεων της θερμιδικής στέρησης στους ανθρώπους κρίνεται εξαιρετικά δύσκολο να επιβεβαιωθεί δεδομένου ότι

Συμπερασματικά η υψηλότερη κατανάλωση αυγών (μέχρι ένα αυγό ημερησίως) δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε διαβητικούς ασθενείς με υψηλότερη κατανάλωση αυγών και ο μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης αιμορραγικών εγκεφαλικών επεισοδίων με υψηλότερη κατανάλωση αυγών χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.

**BMJ2013;346:e8539**

απαιτούνται μελέτες μακρού χρόνου παρακολούθησης στις οποίες η συμμόρφωση εκτιμάται εξαιρετικά χαμηλή λόγω της χρόνιας πείνας του εγχειρήματος..... Μελέτες μέσου χρόνου παρακολούθησης σε εθελοντές έχουν καταδείξει ότι η στέρηση θερμίδων βελτίωσε την καρδιαγγειακή και μεταβολική υγεία όπως και την φλεγμονή ενώ επιδημιολογικές μελέτες έχουν επανειλημμένως καταδείξει ότι υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ του BMI και της αύξησης βάρους μετά την ηλικία των 18 ετών, του καρδιαγγειακού κινδύνου, και του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη και καρκίνου όπως και του κινδύνου θανάτου από όλες τις αιτίες. Με βάση το παραπάνω είναι επίσης πιθανό οι ευεργετικές επιδράσεις της θερμιδικής στέρησης να εξαρτώνται και από το BMI.

Δεδομένης της έλλειψης μελετών σε ανθρώπινους πληθυσμούς θα πρέπει να αναφερθεί εδώ ότι τα πειραματόζωα, συμπεριλαμβανομένων και των πηθήκων rhesus, παρουσιάζουν ομοιότητα με τους ανθρώπους δεδομένου ότι έχουν ελεύθερη πρόσβαση στην τροφή και το σωματικό βάρος τους αυξάνεται με την ηλικία. Το παραπάνω υποδηλώνει πιθανή ευεργετική επίδραση του περιορισμού των θερμίδων στην γενική υγεία και στους ανθρώπους και για μία ακόμα φορά τονίζει την σημασία της διατήρησης του φυσιολογικού σωματικού βάρους και της απώλειας βάρους σε παχυσάρκους και υπέρβαρους ασθενείς. Το ίδιο ισχύει επίσης ισχύει και για την σύσταση της διαίτας ιδιαίτερα όσον αφορά τις λαμβανόμενες πρωτεΐνες και ο συνδυασμός κατάλληλης διαίτας με απώλεια βάρους μπορεί να έχουν αθροιστικό ευεργετικό αποτέλεσμα.

**Linda Partridge, Ph.D.**

**N Engl J Med 2012; 367:2550-2551 December 27, 2012 DOI: 10.1056/NEJMcibr1210447**