

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Επιδημιολογική μελέτη της πολυνοσηρότητας στον ελληνικό πληθυσμό

ΣΚΟΠΟΣ Ο εντοπισμός ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτήρων της πολυνοσηρότητας σε αντιπροσωπευτικό δείγμα ελληνικού πληθυσμού και η διερεύνηση των σχέσεών τους με δημογραφικούς και κοινωνικούς παράγοντες. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Σε ταυτοχρονική μελέτη παρατήρησης τυχαία επιλεγμένων ατόμων ηλικίας >39 ετών μελετήθηκε η παρουσία χρόνιων παθήσεων και ο αριθμός τους, ο δείκτης συννοσηρότητας Charlson (ΔΣCh) και ο δείκτης δεκαετούς επιβίωσης Charlson (10%ΠΕ). Μελετήθηκε η συσχέτιση της πολυνοσηρότητας με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, τις έξεις και τις ψυχονευρωτικές επιβαρύνσεις τους. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω του ερωτηματολογίου ABCDE. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Σε δείγμα 1.168 ατόμων, 68,75% έπασχε από τουλάχιστον ένα νόσημα ενώ 28,68% έπασχε από τρία ή περισσότερα νοσήματα. Σημαντικά υψηλότερος ΔΣCh και χαμηλότερος 10%ΠΕ συσχετίστηκαν με μεγαλύτερες ηλικίες, την κατανάλωση οινοπνεύματος, το κάπνισμα, την παχυσαρκία, την έλλειψη άσκησης και τις ψυχονευρωτικές επιβαρύνσεις. Σημαντικές διαφορές των δεικτών διαπιστώθηκαν σε σχέση με το φύλο: οι άνδρες εμφάνιζαν, πρωιμότερα, 0,6 νέες παθήσεις κάθε δεκαετία διανυόμενης ζωής, ενώ οι γυναίκες, οψιμότερα, 1,27 παθήσεις κάθε δεκαετία. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Διαπιστώθηκε ότι η κατανομή της πολυνοσηρότητας *τροποποιείται* ανάλογα με επιδημιολογικά, κοινωνικά, κλινικά και ψυχοκινητικά χαρακτηριστικά, τα οποία πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη στη διαχείριση ασθενών και στην οργάνωση των συστημάτων υγείας.

Από την κλινική εμπειρία και τη σύγχρονη βιβλιογραφία αναγνωρίζεται ότι οι χρονίως πάσχοντες, συχνά, εμφανίζουν περισσότερες της μίας παθήσεις, ο αριθμός των οποίων αυξάνεται με την ηλικία, υπό ρυθμούς εξαρτώμενους από πλειάδα χωροβιολογικών παραγόντων. Οι συννοσηρότητες μειώνουν περαιτέρω το προσδόκιμο επιβίωσης και την ποιότητα ζωής του ασθενούς, επιβραδύνουν τη διάγνωση των επί μέρους παθήσεων, υποχρεώνουν σε καταφυγή στην πολυφαρμακία, μειώνουν τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία τους, εκθέτοντάς τους σε κίνδυνο περαιτέρω επιδεινώσεων,^{1,2} και αυξάνουν την κατανάλωση πόρων για την υγεία.

Στην καθημερινή ιατρική πράξη, συχνά, οι ιατρικές καταχωρήσεις είναι αποσπασματικές, καθώς αναφέρονται μόνο στην προκείμενη πάθηση για την οποία εξετάζεται ο ασθενής, ενώ παραλείπονται οι λοιπές, που, εν τούτοις, μπο-

ρεί να αποτελούν αντενδείξεις θεραπειών, να σχετίζονται αιτιοπαθογενετικά³ ή να επιβάλλουν θεραπείες με αρνητικές μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις. Ένας κατάλληλος τρόπος ελέγχου είναι τα αυτοσυμπληρούμενα ερωτηματολόγια, που επιτρέπουν την ονομαστική απαρίθμηση κάθε πάθησης, ανεξάρτητα της αιτιώδους μεταξύ τους συνάφειας. Από τις απαντήσεις εκπονούνται προγνωστικοί δείκτες πολυνοσηρότητας, όπως ο δείκτης συννοσηρότητας Charlson⁴ (ΔΣCh) ή Elixhauser⁵ και ο δείκτης δεκαετούς επιβίωσης (10%ΠΕ), που βασίζονται σε μεθόδους συσχέτισης και εισφέρουν καθοριστικά στην εκτίμηση της κλινικής έκβασης και της αποτίμησης της κατάστασης ατομικής υγείας.^{4,5}

Οι δείκτες αυτοί έχουν μελετηθεί διεξοδικά, ως προς την ειδικότητα και την ευαισθησία τους, στην πρόγνωση πολυνοσηρών ασθενών, αποδίδοντας αξιόπιστους δείκτες επιβίωσης. Οι συντελεστές επιβίωσης, όπως εκείνος

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2019, 36(6):754-762
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2019, 36(6):754-762

Ε.Ι. Ευαγγελοπούλου,¹
Γ.Σ. Αλιμάνη,²
Π. Απόττος,²
Γ. Σίμου,¹
Ε. Κυρίση,¹
Α.Γ. Μαθιουδάκης,^{2,3}
Γ.Α. Μαθιουδάκης²

¹Πνευμονολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς
²Πνευμονολογικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

³Division of Infection, Immunity and Respiratory Medicine, University of Manchester, Manchester, Ηνωμένο Βασίλειο

An epidemiological study
of multimorbidity in Greece

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Δείκτης συννοσηρότητας
Ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής
Πολυνοσηρότητα

Υποβλήθηκε 4.1.2019

Εγκρίθηκε 18.1.2019

που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη, αποτελούν επίσης χρήσιμα εργαλεία για κλινικούς, επιδημιολογικούς και ιατρονομικούς σκοπούς.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της πολυνοσηρότητας σε αντιπροσωπευτικό δείγμα ελληνικού πληθυσμού, η αποτύπωση του ΔΣCh και του 10%ΠΕ, καθώς και η συσχέτισή τους με συνήθειες χωροβιολογικούς παράγοντες.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην παρούσα ταυτοχρονική μελέτη παρατήρησης εντάχθηκαν 1.168 τυχαία επιλεγμένα άτομα, από τα οποία 618 άνδρες (53%) και 550 γυναίκες (47%), ηλικίας >39 ετών, που συμπλήρωσαν το αναρτημένο στο διαδίκτυο (<http://goo.gl/XEm4L2>) ερωτηματολόγιο ABCDE (Athens Breath Center Diseases Elaboration). Το ερωτηματολόγιο ABCDE αποτελείται από 12 ερωτήσεις (+1 ερώτηση ελέγχου ειλικρίνειας), για τον έλεγχο δημογραφικών, κοινωνικών, νοσογραφικών χαρακτηριστικών και ψυχονευρωτικών επιβαρύνσεων (ΨΝΕ). Συλλέχθηκαν μόνο πλήρεις απαντήσεις και καταχωρήθηκαν αυτόματα σε ένα λογιστικό φύλο excel.

Οι αποστολές απαντήσεων καταχωρήθηκαν ανάλογα με τον τόπο διαμονής σε αστικές (ΑΣ), ημιαστικές (ΗΜ) και αγροτικές (ΑΓ) περιοχές. Ανάλογα με την καπνισματική τους συνήθεια καταχωρήθηκαν σε «μη» (0), «πρώην» (1) και «νυν» καπνιστές (2), ανάλογα με την κατανάλωση οινοπνεύματος σε τρεις ομάδες: «≤1», «≤6», «≥7» δόσεις εβδομαδιαίως, ανάλογα με τον αριθμό των χρόνιων παθήσεών τους σε κατηγορίες #0 (υγιείς), #1 (1 πάθηση), #2, #3 και #4+ και ανάλογα με τον διατιθέμενο χρόνο άσκησης σε ανεπαρκώς (≤1½ ώρα/εβδομάδα) ή επαρκώς ασκούμενους (>1½ ώρα/εβδομάδα). Καταχωρήθηκαν, τέλος, ανάλογα με τις ΨΝΕ τους, οι οποίες ανιχνεύτηκαν με τις παρακάτω ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής: Αισθάνεστε ασφαλή στο σπίτι σας; (απαντήσεις: Απόλυτα [1 βαθμός], σχεδόν [2], όχι πάντα [3], όχι [4], σχεδόν ποτέ [5]). Έχετε επεισόδια πανικού; (απαντήσεις: Ποτέ [1], πολύ σπάνια [2], σπάνια [3], σχεδόν συχνά [4], συχνά [5]). Αισθάνεστε την ίδια ικανοποίηση για τα ίδια πράγματα όπως στο παρελθόν; (απαντήσεις: Ναι [1], σχεδόν ναι [2], λιγότερη [3], ακόμη λιγότερη [4]). Ανησυχείτε για την υγεία σας; (απαντήσεις: Όχι καθόλου [1], ανησυχώ λίγο [2], ανησυχώ πολύ [3], φοβάμαι [4]).⁶ Ανάλογα με τις απαντήσεις τους στις συγκεκριμένες ερωτήσεις, οι ασθενείς κατανεμήθηκαν σε τρεις ομάδες: Α (1–5: χωρίς ή με ήπιες διαταραχές), Β (6–10: μέτριες διαταραχές) και Γ (11–18: σοβαρές διαταραχές).

Το δείγμα κάλυψε το 0,029% του πραγματικού πληθυσμού της αντίστοιχης ηλικιακής ομάδας. Η απολύτως οικειοθελής συμπλήρωση των απαντήσεων είχε, ταυτόχρονα, σημασία ανεπιφύλακτης συναίνεσης για την ανώνυμη ένταξη προσωπικών δεδομένων στη μελέτη. Υπολογίστηκε ο ΔΣCh^{7,8} και το «λόγω συννοσηρότητας προσδόκιμο 10ετούς επιβίωσης» κατά Charlson, 10ΠΕ%,⁹ από την εξίσωση $0,983^{e^{(\Delta\SCh \times 0,9)}}$.

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της εν λόγω μελέτης εφαρμόστηκε το λογισμικό MS Office Excel. Χρησιμο-

ποιήθηκαν οι δοκιμασίες t-test και χ^2 , για τον έλεγχο διαφορών μεταξύ συνεχών ή διχοτόμων μεταβλητών, αντίστοιχα, η δοκιμασία ANOVA για τον έλεγχο διακυμάνσεων και η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης για τον έλεγχο των γραμμικών συσχετίσεων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα σωματομετρικά, τα κοινωνικά και τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ατόμων που εντάχθηκαν στην παρούσα μελέτη παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Ποσοστό 8,04% όσων απάντησαν στο ερωτηματολόγιο δήλωσαν «υγιείς» και, ταυτόχρονα, λήπτες συνταγογραφούμενων φαρμάκων, ενώ ποσοστό 2,5% ανέφεραν μία ή περισσότερες χρόνιες παθήσεις, χωρίς να δηλώνουν ότι λαμβάνουν οποιαδήποτε θεραπεία. Χωρίς να παραβλέπεται η σημασία του φαινομένου, τα άτομα των κατηγοριών αυτών εντάχθηκαν στους «πάσχοντες».

Συγκεντρωτικά, το 31,25% των ατόμων στο δείγμα μας δεν έπασχαν από κάποια ασθένεια (άνδρες: 36,7%, γυναίκες: 25,1%). Μόνο μία ασθένεια δήλωσαν 230 άτομα (19,7%), ενώ 49,1% δήλωσαν περισσότερες από μία παθήσεις. Μεγαλύτερος επιπολασμός πολυνοσηρότητας παρατηρήθηκε στις γυναίκες, καθώς 36,4% δήλωσαν τουλάχιστον 3 παθήσεις, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους άνδρες ήταν 21,8%.

Στο σύνολο των ασθενών από κάθε πάθηση, οι διακυμάνσεις 10ΠΕ% (ΔΣCh) κινήθηκαν στα όρια: 47 (4) για τις γυναίκες μη καπνίστριες (καλύτερη επίδοση) – 14 (7) για τους άνδρες πρώην καπνιστές (χειρότερη επίδοση, πίν. 2). Ο μέσος ΔΣCh βρέθηκε σημαντικά μεγαλύτερος στους πρώην καπνιστές συγκριτικά ($f=10,1$, $p<0,001$) με τους καπνιστές και τους μη καπνιστές. Διαπιστώθηκε ότι μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης υπολογισμένο με τον δείκτη 10%ΠΕ ($p=0,032$) εμφάνιζαν οι παθήσεις του πεπτικού, οι οποίες συνοδεύονταν από μικρότερο αριθμό συννοσηροτήτων. Ακολουθούσαν οι ΨΝΕ. Πιθανόν, ως εκ της παθογένειάς τους που τις καθιστά πολυσυστηματικές, μικρότερο 10ΠΕ% ($p<0,04$) και μεγαλύτερο ΔΣCh ($p<0,05$) εμφάνισαν οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Η υπέρταση αναγνωρίστηκε ως η συχνότερη (26,7%) χρόνια πάθηση. Δηλώθηκε ως μόνη πάθηση σε 61 περιπτώσεις, ενώ συνδυασμένη με καρδιαγγειακά νοσήματα, ΧΑΠ, μεταβολικό σύνδρομο και ΨΝΕ¹⁰ σε 18, 14, 12 και 35 περιπτώσεις, αντίστοιχα. Από τις συχνότερες συννοσηρότητες των καρδιαγγειακών νοσημάτων εντοπίστηκαν 22 ασθενείς με ΧΑΠ, 18 με υπέρταση, 8 με σακχαρώδη διαβήτη και 7 με μεταβολικό σύνδρομο.¹⁰ Γενικά, δεν απόκλιναν από μελέτες άλλων εθνικών ομάδων.¹¹ Ο συχνότερος φαινότυπος της ΧΑΠ ήταν «ΧΑΠ, ΨΝΕ, υπέρταση», με επίπτωση περίπου

Πίνακας 1. Σωματομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικά χαρακτηριστικά των ατόμων του δείγματος της μελέτης.

| n=1.167 | Δημογραφικά, κοινωνικά, νοσογραφικά χαρακτηριστικά | | | | |
|----------------------------|--|----------------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| | Σύνολο | ΑΣ | ΗΜ | ΑΓ | |
| Ανδρες n=618 | Ηλικία ($\bar{x}\pm SD$) | 60,7 \pm | 60,2 | 61,2 | 60,0 |
| | BMI ($\bar{x}\pm SD$) | 27,3 | 27,2 | 27,3 | 27,4 |
| | Άσκηση ($\bar{x}\pm SD$) | 2,0 \pm 2,0 | 2,0 | 1,5 | 2,1 |
| | Κάπνισμα ($\bar{x}\pm SD$) | 1,4 \pm 1,0 | 1,3 | 1,5 | 1,6 |
| | Οινόπνευμα ($\bar{x}\pm SD$) | 3,3 \pm 1,01 | 2,6 | 4,0 | 3,6 |
| | ΔΨΝΕ ($\bar{x}\pm SD$) | 8,49 \pm 5,29 | 7,89 \pm 7,22 | 8,08 \pm 5,54 | 9,15 \pm 6,71** |
| | Υγιείς | 227 | 147 | 37 | 43 |
| | Πάσχοντες | 391 | 230 | 64 | 97 |
| | 1 πάθηση | 124 | 80 | 17 | 27 |
| | 2 παθήσεις | 132 | 79 | 18 | 35 |
| | 3 παθήσεις | 115 | 66 | 20 | 29 |
| | 4+ παθήσεις | 20 | 5 | 9 | 6 |
| | ΔΣCh ($\bar{x}\pm SD$) | 5,1 \pm 3,8 | 4,14 \pm 3,32 | 4,64 \pm 4,9 | 5,0 \pm 1,58* |
| | 10%ΠΕ ($\bar{x}\pm SD$)% | 30,93 \pm 27,6 | 34,87 \pm 39,0 | 17,95 \pm 14,60 | 31,81 \pm 30,72 |
| | Γυναίκες n=550 | Ηλικία ($\bar{x}\pm SD$) | 58,0 \pm 7,0 | 57,3 \pm 14,0 | 48,0 \pm 34,0 |
| BMI ($\bar{x}\pm SD$) | | 23,4 \pm 6,0 | 26,4 | 26,3 | 27,6 |
| Άσκηση ($\bar{x}\pm SD$) | | 2,2 | 2,0 | 2,1 | 2,4 |
| Κάπνισμα | | 0,8 \pm 0,9 | 0,7 | 0,9 | 0,8 |
| Οινόπνευμα | | 2,5 \pm 0,5 | 1,9 | 2,8 | 2,9 |
| ΔΨΝΕ ($\bar{x}\pm SD$) | | 8,65 \pm 2,77 | 7,42 \pm 3,21 | 9,6 \pm 4,5 | 10,0 \pm 2,6** |
| Υγιείς | | 138 | 96 | 17 | 25 |
| Πάσχουσες | | 412 | 232 | 98 | 82 |
| 1 πάθηση | | 106 | 64 | 21 | 21 |
| 2 παθήσεις | | 106 | 74 | 21 | 11 |
| 3 παθήσεις | | 160 | 85 | 48 | 27 |
| 4+ παθήσεις | | 40 | 9 | 8 | 23 |
| ΔΣCh ($\bar{x}\pm SD$) | | 4,35 \pm 3,8 | 4,18 \pm 5,3 | 4,89 \pm 3,21 | 4,75 \pm 3,32* |
| 10%ΠΕ ($\bar{x}\pm SD$)% | | 45,97 \pm 26,0 | 49,85 \pm 19,0 | 43,36 \pm 18,26 | 32,23 \pm 30,72 |

ΑΣ, ΗΜ, ΑΓ: Κάτοικοι μεγάλων πόλεων, κωμοπόλεων, επαρχίας, αντίστοιχα, BMI: Δείκτης μάζας σώματος, ΔΣCh: Δείκτης συννοσηρότητας Charlson, 10%ΠΕ: Δείκτης δεκαετούς επιβίωσης Charlson, ΔΨΝΕ: Δείκτης ψυχονευρωτικών επιβαρύνσεων

* p<0,05, ** p<0,01

διπλάσια στις γυναίκες (1,45%) απ' ό,τι στους άνδρες (0,06%) (f=6,18, p=0,018). Οι συχνότητες των δέκα κυριότερων φαινοτύπων καταχωρούνται στο ιστόγραμμα της εικόνας 1, από τους οποίους οι 6 είχαν κοινή τη ΧΑΠ, οι 4 καρδιαγγειακά νοσήματα, ενώ σε μικρότερη αναλογία ατόμων δηλώθηκε η ΨΝΕ¹¹ (είτε ως διάγνωση είτε μόνο ως θεραπεία).

Επίδραση της ηλικίας

Ο ΔΣCh δεν είναι στατικός, αλλά αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας. Η χρονοσειρά για τους άνδρες βρέθηκε

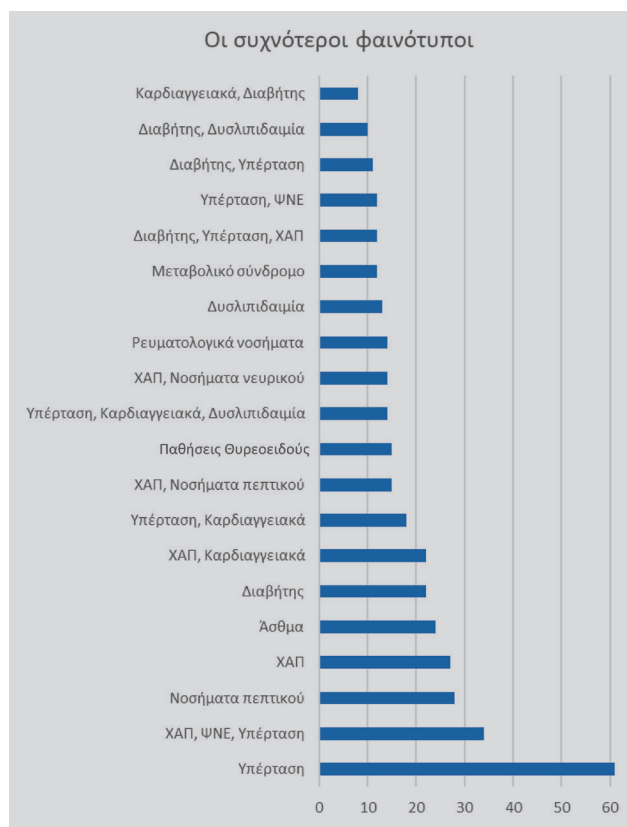
διαφορετική, συγκριτικά με εκείνη για τις γυναίκες (p=0,01). Οι μεν άνδρες προσβάλλονται κατά μέσο όρο από 0,6 νέες χρόνιες παθήσεις ανά δεκαετία ή >1 νέα χρόνια πάθηση ανά 20ετία διανυόμενης ζωής, αρχίζοντας από πρωιμότερη ηλικία, ενώ, αντίθετα (p=0,021), οι γυναίκες προσβάλλονται από >1,37 πάθηση ανά 10ετία, αρχίζοντας όμως από οψιμότερα στάδια της ζωής. Η διαχρονική μεταβολή του ΔΣCh αναπαρίσταται στο γράφημα των εικόνων 2 και 3, όπου παρουσιάζεται μεγαλύτερη πολυπάθεια στις γυναίκες παρά στους άνδρες, που βαινει προοδευτικά αποκλίνουσα μετά την 5η δεκαετία της ζωής.

Πίνακας 2. 10ΠΕ% (ΔΣCh) για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακά νοσήματα, ΧΑΠ, υπέρταση, νοσήματα του πεπτικού ή ΨΝΕ, ανάλογα με την καπνισματική συνήθεια και το φύλο.

| Καπνισματική συνήθεια Φύλο | 10ΠΕ% (ΔΣCh) συχνότερων φαινοτύπων κατά φύλο και καπνισματική συνήθεια | | | | | | | |
|-------------------------------|--|----------|--------|----------|--------|----------|--------|----------|
| | Όχι | | Πρώην | | Ναι | | Σύνολο | |
| | Άνδρες | Γυναίκες | Άνδρες | Γυναίκες | Άνδρες | Γυναίκες | Άνδρες | Γυναίκες |
| Πάθηση | | | | | | | | |
| Υπέρταση | 52 (4) | 48 (4) | 30 (5) | 43 (4) | 47 (4) | 47 (4) | 40 (5) | 47 (4) |
| Διαβήτης | 47 (4) | 47 (4) | 40 (5) | 38 (4) | 43 (4) | 30 (5) | 39 (4) | 39 (4) |
| Καρδιαγγειακά | 37 (5) | 36 (5) | 19 (6) | 44 (4) | 38 (5) | 53 (6) | 31 (5) | 45 (4) |
| ΧΑΠ | 39 (4) | 36 (5) | 26 (6) | 36 (5) | 52 (5) | 48 (4) | 34 (5) | 45 (4) |
| Παθήσεις πεπτικού | 47 (3) | 47 (3) | 41 (3) | 38 (3) | 44 (4) | 30 (4) | 39 (3) | 38 (3) |
| ΨΝΕ | 56 (5) | 51 (4) | 46 (5) | 43 (5) | 52 (4) | 36 (5) | 46 (5) | 43 (5) |

ΔΣCh (f=10,1, p=0,00045), 10ΠΕ% (f=5,27, p=0,011)

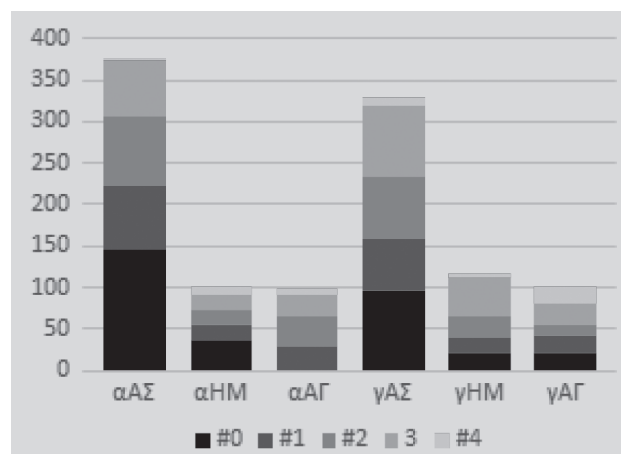
ΔΣCh: Δείκτης συννοσηρότητας Charlson, 10%ΠΕ: Δείκτης δεκαετούς επιβίωσης Charlson, ΧΑΠ: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ΨΝΕ: Ψυχονευρωτικές επιβαρύνσεις



Εικόνα 1. Οι συχνότεροι φαινότυποι στο δείγμα της εν λόγω μελέτης. ΧΑΠ: Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ΨΝΕ: Ψυχονευρωτικές επιβαρύνσεις.

Η κατά φύλο κατανομή έξεων (κάπνισμα, οινόπνευμα, άσκηση) και δείκτης μάζας σώματος

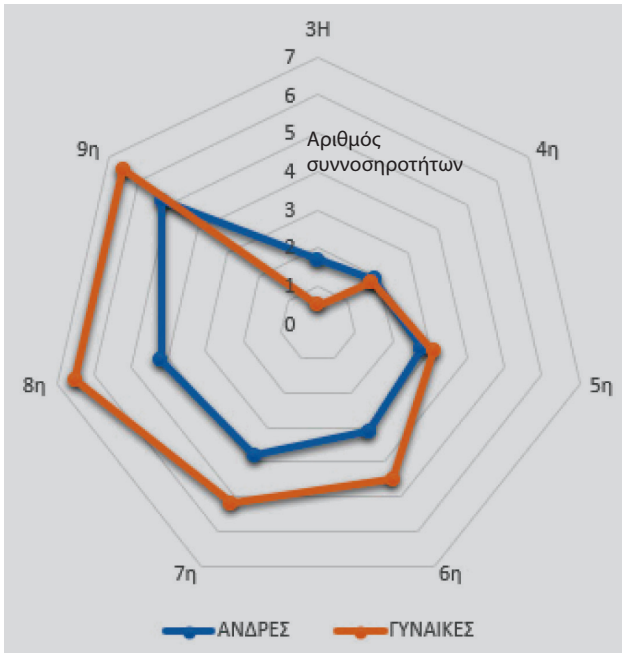
Στο στιβαδωτό ιστόγραμμα της εικόνας 4 καταχωρούνται οι συχνότητες κατά δεκαετίες ηλικιών και φύλο, των



Εικόνα 2. Στιβαδωτό ιστόγραμμα απόλυτης συχνότητας συννοσηροτήτων (#0, #1, #2...) κατά φύλο (α: άνδρες, γ: γυναίκες) και τόπο διαμονής: ΑΣ: Αστικός, ΗΜ: Ημιαστικός και ΑΓ: Αγροτικός. Διαπιστώνεται σημαντικά διαφορετική κατανομή (f=5,72, p=0,014) ως προς τον τόπο διαμονής.

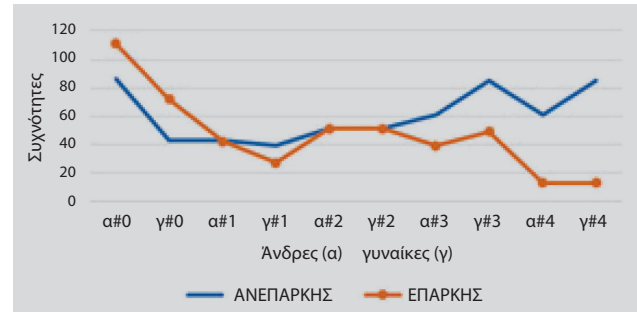
μη καπνιστών, πρώην και νυν καπνιστών ανάλογα με την εβδομαδιαία κατανάλωση οινόπνευματος. Με τη δοκιμασία ANOVA (f=16,85, p=0,001) αναγνωρίστηκε ευρεία διακύμανση μεταξύ των ομάδων ως προς την κατανάλωση οινόπνευματος. Ειδικότερα, διαπιστώθηκαν διαφορές των κατανομών ως προς το φύλο και την ηλικία μεταξύ των καπνιστών, των μη καπνιστών και των πρώην καπνιστών (p<0,05, εικ. 4). Συνολικά, η κατανάλωση οινόπνευματος βρέθηκε μεγαλύτερη μεταξύ των γυναικών, συγκριτικά με την αντίστοιχη κατανάλωση μεταξύ των ανδρών.

Η επίδραση της άσκησης συσχετίστηκε με τη νοσηρότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών. Υψηλότερο ποσοστό υγιών, ανδρών και γυναικών, διέθεταν επαρκή χρόνο άσκησης ανά εβδομάδα (εικ. 5). Αντίθετα, όλες οι ομάδες των ασθενών



Εικόνα 3. Η κατά φύλο διαχρονική μεταβολή του αριθμού νοσηροτήτων των ασθενών. Στο σχήμα αποσαφήνιση διαπιστώνεται ότι στις πρώιμες δεκαετίες οι συννοσηρότητες στις γυναίκες υπολείπονται εκείνων των ανδρών. Αντίθετα, στις όψιμες δεκαετίες οι συννοσηρότητες των γυναικών αυξάνονται σημαντικά. Το διάστημα μεταξύ του κวานού (άνδρες) και του ερυθρού (γυναίκες) ίχνους απεικονίζει τη διαφορά του αριθμού συννοσηροτήτων μεταξύ των φύλων.

υπολείπονταν σε διάθεση επαρκούς χρόνου άσκησης ($p=0,013$), γεγονός που παραπέμπει στη διαπίστωση ότι η θεραπεία των χρόνιων παθήσεων περιορίζεται σχεδόν



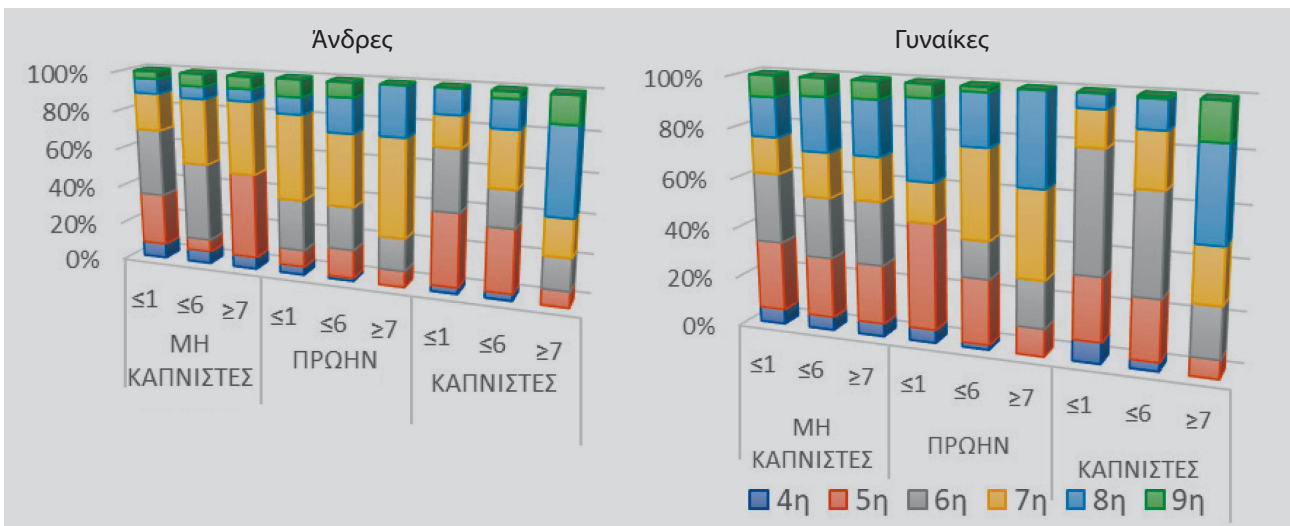
Εικόνα 5. Επαρκής (>1½ ώρα την εβδομάδα) ή ανεπαρκής χρόνος άσκησης. Διαπιστώνεται ότι ενώ οι υγιείς κινήθηκαν στα όρια επαρκούς χρόνου άσκησης, οι ασθενείς όλων των κατηγοριών είχαν ανεπαρκή χρόνο άσκησης ($f=4,18, p=0,03$).

αποκλειστικά στη φαρμακοθεραπεία, ενώ παραλείπονται προγράμματα αποκατάστασης.

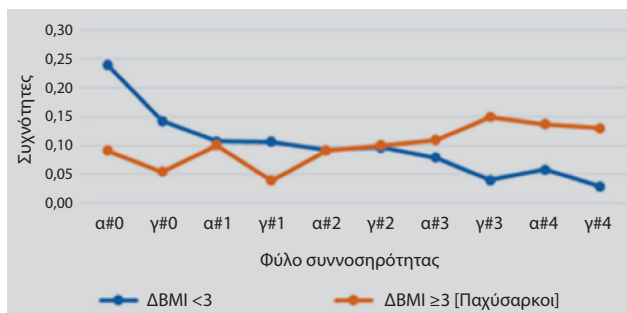
Διακρίθηκαν ως παχύσαρκοι όσοι είχαν δείκτη μάζας σώματος (BMI) >35. Η παχυσαρκία συσχετίστηκε με παραμέληση της άσκησης ($p=0,005$), ιδίως μεταξύ των ασθενών, σε σχέση με τους υγιείς ($p=0,06$).

Γεωγραφική κατανομή

Στο στιβαδωτό ιστόγραμμα της εικόνας 6 διαπιστώθηκε η επίδραση του τόπου κατοικίας στην πολυπάθεια των ασθενών. Οι συχνότητες των συννοσηροτήτων τόσο μεταξύ ανδρών όσο και μεταξύ γυναικών βρέθηκαν μεγαλύτερες ($f=4,17, p=0,0039$) μεταξύ κατοίκων αγροτικών περιοχών έναντι των αστικών περιοχών.



Εικόνα 4. Κατά δεκαετία ηλικιών κατανομή κατανάλωσης οινοπνεύματος. Η κατανάλωση οινοπνεύματος διέφερε σημαντικά μεταξύ των φύλων ($f=6,18, p<0,018$), ανεξαρτήτως του καπνισματικού ιστορικού, και πολύ σημαντικά ($p<0,001$) μεταξύ των φύλων-μη καπνιστών. Αντίθετα, δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ πρώην ή και νυν καπνιστών ($f=2,51 (3,3), p=0,09$).



Εικόνα 6. Κατανομή ανά σωματικό βάρος (δείκτης μάζας σώματος [BMI]). Αντίθετα με τους υγιείς, αναγνωρίζεται μεγαλύτερη συχνότητα παχύσαρκων μεταξύ των ασθενών ($f=10,92, p=0,003$, α: άνδρες, γ: γυναίκες, #0, #1... ο αριθμός των νοσηροτήτων). Παρατηρείται ότι η συχνότητα των παχύσαρκων ασθενών αυξάνεται με την αύξηση της νοσηρότητας.

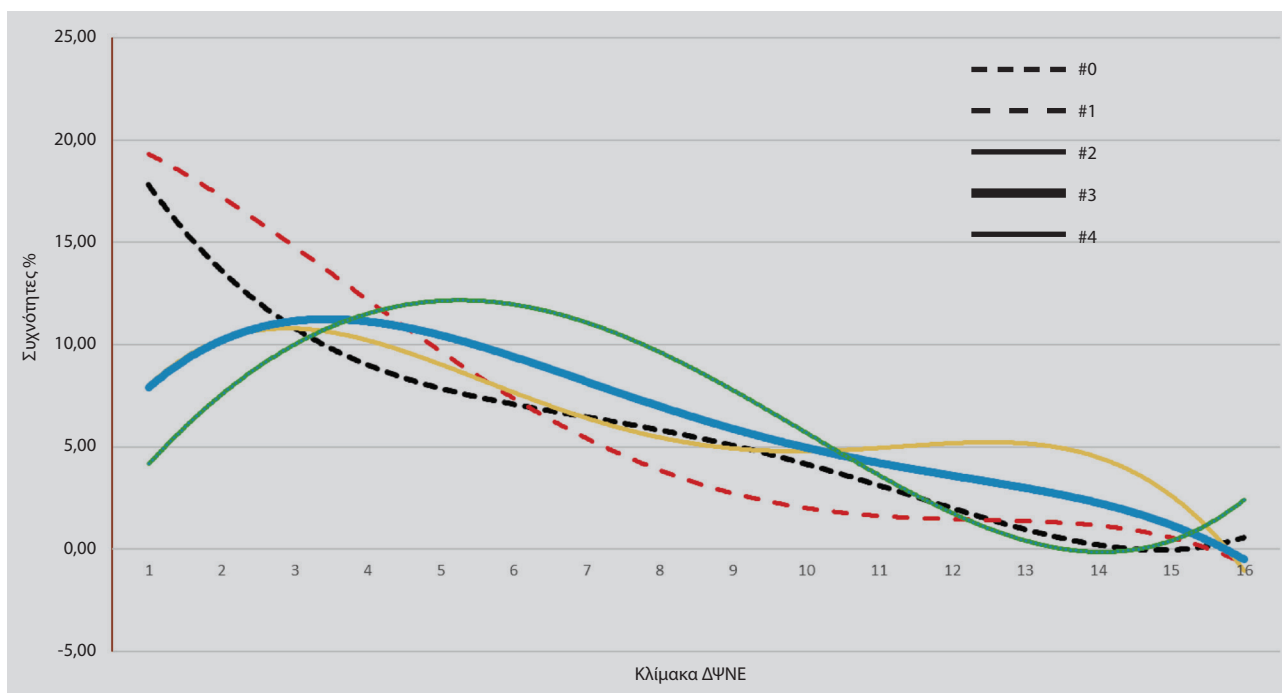
Διακυμάνσεις ως προς τον δείκτη ψυχονευρωτικών επιβαρύνσεων

Ο δείκτης ΨΝΕ συσχετίστηκε με τον αριθμό των συννοσηροτήτων. Οι ασθενείς με χρόνια πολυπάθεια τελούν υπό το κράτος έντασης ψυχοκινητικών διαταραχών, απότοκων των αναγκαστικών επαγγελματικών και κοινωνικών περιορισμών που επιβάλλει η κατάσταση της υγείας τους. Από την επισκόπηση των γραμμών, συσχέτιση (εικ. 7) διαπιστώθηκε ότι 20% των υγιών εμφάνιζαν μέχρι ήπιες

διαταραχές ΨΝΕ. Σε όλες τις κατηγορίες πολυνοσηρότητας, αντίθετα, οι ασθενείς συμπεκνώθηκαν σε επίπεδα μέτριας προς σοβαρή διαταραχή ($f=3,05, p=0,044$). Το κάπνισμα δεν διαδραμάτισε ρόλο στη διαμόρφωση του επιπέδου ψυχοκινητικής διαταραχής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πολλές παθήσεις αναπτύσσονται σε κοινό ανοσολογικό και περιβαλλοντικό υπόστρωμα, κι έτσι εμφανίζονται ως παρακολούθημα άλλων παθήσεων, επειδή μοιράζονται ένα κοινό παθογενετικό χαρακτηριστικό. Οι με αυτόν τον τρόπο καθορισμένοι τύποι συννοσηρότητας¹³⁻¹⁵ αναγνωρίζονται, προοδευτικά, ως κρίσιμης σημασίας παράμετροι, που συμπίπτουν ανά άτομο ή πάθηση, με συχνότητα πέραν της τυχειότητας. Οι συννοσηρότητες αλλοιώνουν την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα της –εξ άλλου– αυθαίρετα ορισμένης ως προέχουσας πάθησης, επιβραδύνουν τη διάγνωση, περιπλέκουν την πορεία της, αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα¹⁶ και απαιτούν πολυπλοκότερα θεραπευτικά σχήματα, με τα οποία αυξάνεται ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών,¹⁷ μειώνεται η συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία τους και αυξάνεται το νοσηλευτικό κόστος. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το 80% του κόστους υγείας δαπανάται για την περίθαλψη πολυνοση-



Εικόνα 7. Για κάθε υποομάδα ορισμένη από τον αριθμό των συννοσηροτήτων, παρουσιάζεται η κατανομή των ασθενών (%) κατά μήκος κλίμακας αυξανόμενου δείκτη ψυχονευρωτικών επιβαρύνσεων (ΔΨΝΕ). Φαίνεται ότι άτομα με πολύ χαμηλό αριθμό συννοσηροτήτων (κόκκινη και μαύρη γραμμή, διακεκομμένες) εμφανίζουν μέχρι ήπιες ΨΝΕ, ενώ η προοδευτική αύξηση του δείκτη συννοσηρότητας Charlson (μπλε, πράσινη, κίτρινη γραμμή) απολήγει σε υψηλότερο ΔΨΝΕ ($f=3,05, p=0,044$).

ροτήτων. Σημειώνεται προοδευτική αύξηση της επίπτωσης της πολυνοσηρότητας, τουλάχιστον σε χώρες, με άρτια επιδημιολογική οργάνωση. Στο Ηνωμένο Βασίλειο έχει διαπιστωθεί σημαντική αύξηση του φορτίου συννοσηροτήτων, καθώς μεταξύ των ετών 2008 (1,9 εκατομμύρια περιπτώσεις) και 2018 (2,9 εκατομμύρια περιπτώσεις) διαπιστώνεται κρίσιμης σημασίας αύξηση.¹⁷ Σε συλλογικό επίπεδο, οι δείκτες (πολυ)νοσηρότητας είναι χρήσιμοι επειδή αντανακλούν τη ζήτηση, την προσφορά και την απόδοση των υπηρεσιών υγείας, την εν γένει αγωγή υγείας, τον βαθμό πληροφόρησης του κοινού, τη λειτουργικότητα των διαγνωστικών και των θεραπευτικών πρωτοκόλλων, την τήρηση ενημερωμένου ενιαίου ιστορικού διαθέσιμου σε κάθε ιατρό στον οποίο προσφεύγει ο ασθενής, ανεξάρτητα με την αιτία και τον τρόπο λειτουργίας των συστημάτων περίθαλψης.¹⁸ Ενώ σε παγκόσμιο επίπεδο το φαινόμενο της πολυνοσηρότητας έχει μελετηθεί διεξοδικά, με κλινικές,¹⁹ επιδημιολογικές²⁰ ή δημοσκοπικές μεθόδους, στην Ελλάδα μόνο αποσπασματικά έχει επισύρει ερευνητικό ενδιαφέρον, κυρίως λόγω έλλειψης κατάλληλων υποστηρικτικών δημοσιονομικών υπηρεσιών, αλλά και εξ αιτίας του τρόπου με τον οποίο ασκείται η πρωτοβάθμια περίθαλψη (μέσω επισκέψεων ελεύθερης επιλογής σε δημόσια ή ιδιωτικά ιατρεία ειδικοτήτων, έλλειψη ενημέρωσης ηλεκτρονικού ατομικού ιατρικού ιστορικού και ιστορικού φαρμάκων από τον εκάστοτε θεράποντα ιατρό). Όχι σπάνια, παραβλέπονται ακόμη και οι επινεμήσεις απομακρυσμένων οργάνων από παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, οι ρευματοπάθειες, τα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα των πνευμόνων, του πεπτικού και του μυοσκελετικού συστήματος. Η μεθοδολογία, επομένως, που υιοθετήθηκε στην παρούσα μελέτη, δηλαδή της μέσω αυτοσυμπληρούμενων ερωτηματολογίων, όπως το ερωτηματολόγιο ABCDE, συνδεδεμένο με ένα σύστημα βαθμονόμησης της πολυνοσηρότητας, είναι κατάλληλη για την αποτύπωση του ατομικού και του συλλογικού νοσηριώματος, καθώς και για την εκτίμηση πρόσθετης προσβολής από χρόνιες παθήσεις.²¹⁻²³

Η ηλικία ήταν σημαντικός παράγοντας διαμόρφωσης του νοσηριώματος στην παρούσα μελέτη. Το φαινόμενο της συννοσηρότητας συνδέεται άρρηκτα με την ηλικίωση.²⁰ Οι συννοσηρότητες αναπαριστούν την πολυπαθητική φύση του γήρατος, με την έννοια της προοδευτικής εξάντλησης των ζωτικών λειτουργιών και της εξασθένησης των αμυντικών και των ιστοαναγεννητικών εφεδρειών του οργανισμού. Κατά τις σύγχρονες αντιλήψεις, η γήρανση, οι σχετικές με την ηλικία παθήσεις και τα γηριατρικά σύνδρομα είναι παθήσεις ίδιας κατηγορίας, που διαφέρουν ως προς την πιθανότητα, την ένταση και τον ρυθμό εμφάνισής τους. Σχεδόν ομοφωνείται ότι η γήρανση του πληθυσμού οφείλεται σε μοριοβιολογικές μεταβολές, απότοκες παθολογικών διεργασιών που δεν αποκαθαίρονται πλήρως

και διατηρούν ένα χαμηλό αλλά συνεχές επίπεδο χρόνιας φλεγμονής,^{24,25} απότοκο βλαπτικών επιδράσεων από το εξωτερικό ή και το εσωτερικό περιβάλλον. Διαπιστώθηκε διαφορετική κατά φύλο και ηλικία κατανομή της πολυνοσηρότητας. Ειδικότερα, οι άνδρες προσβάλλονταν από 0,6 παθήσεις ανά δεκαετία διανυόμενης ζωής, αρχίζοντας από πιο πρώιμα στάδια, ενώ οι γυναίκες προσβάλλονταν από 1,37 παθήσεις ανά δεκαετία, αρχίζοντας όμως από οψιμότερα στάδια. Οι διαφορές μεταξύ των φύλων μπορεί να οφείλονται στην παρουσία προστατευτικών μηχανισμών κατά την αναπαραγωγική περίοδο της ζωής των γυναικών.

Εκτός από την ηλικία, πληθώρα χωροβιολογικών παραγόντων συντελούν στη διαμόρφωση του «νοσηριώματος» σε κάθε ομάδα πληθυσμού σε εθνικό ή υπερεθνικό επίπεδο. Η αρνητική επίδραση του καπνίσματος ήταν, όπως αναμενόταν, εμφανής στα δεδομένα της παρούσας μελέτης. Διαπιστώθηκε ότι σημαντικά ($p=0,034$) μικρότερο 10ΠΕ% και σημαντικά μεγαλύτερο ($p<0,05$) ΔΣCh εμφάνισαν οι πρώην καπνιστές, έναντι τόσο των μη καπνιστών όσο και των νυν καπνιστών. Φάνηκε ότι μόνο η επιβάρυνση της υγείας πειθαναγκάζει τους καπνιστές να διακόψουν το κάπνισμα, έτσι που μπορεί να προκύψει το συμπέρασμα ότι οι τρέχουσες στοχεύσεις των αντικαπνισματικών πολιτικών δεν έχουν επαρκές επιδημιολογικό αποτέλεσμα και πρέπει να αναθεωρηθούν.

Άλλοι παράγοντες, όπως η άσκηση, το σωματικό βάρος και η κατανάλωση οινοπνεύματος, τροποποιούν επίσης το προσδόκιμο επιβίωσης και τη φόρτιση συννοσηροτήτων. Θετική ήταν η σχέση μεταξύ κατανάλωσης οινοπνεύματος και BMI σε όλες τις ομάδες πληθυσμού της εν λόγω μελέτης. Η παχυσαρκία έχει σοβαρές δυσμενείς συνέπειες στην καθ' όλη έκβαση των χρόνιων παθήσεων,^{12,26,27} ιδίως επειδή ο λιπώδης ιστός θεωρείται ότι συντηρεί χαμηλά επίπεδα χρόνιας φλεγμονώδους νόσου που μπορεί να επιδεινώνει τις ήδη υπάρχουσες.²⁸ Μεγάλη αναλογία από τους ασθενείς του δείγματος εμφανίστηκαν με αυξημένο BMI. Συμπεραίνεται ότι η θεραπεία των χρόνιως πασχόντων εξαντλείται σχεδόν αποκλειστικά στη φαρμακοθεραπεία και δεν λαμβάνονται μη φαρμακολογικά μέτρα, όπως η κατάλληλη διατροφή, η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους και η ένταξη των ασθενών σε προγράμματα αποκατάστασης.

Σημαντικά διαφορετική βρέθηκε η κατανομή της συννοσηρότητας ως προς τον τόπο μόνιμης κατοικίας. Πρόκειται για εύρημα μερίζονος επιδημιολογικού ενδιαφέροντος, καθώς αναδεικνύει ποσοτική ή ποιοτική ανισοκατανομή των υπηρεσιών πρόληψης και θεραπείας μεταξύ του αστικού και του μη αστικού ιστού.

Η συχνότητα των ΨNE ήταν σημαντική στη μελέτη. Η συνύπαρξη συννοσηροτήτων με τις ΨNE είναι εξαιρετικά συχνή,²⁹ αλλά έχει υποτιμηθεί στην καθημερινή κλινική

πράξη. Μεγάλη αναλογία ατόμων υπό αντικαταθλιπτική αγωγή δεν αναφέρει το πρόβλημα που την επιβάλλει.

Ένα από τα πλέον ενδιαφέροντα ευρήματα της μελέτης αυτής ήταν η συνύπαρξη ΧΑΠ, υπέρτασης και ευρημάτων ΨΝΕ.^{30,31} Η εν λόγω δέσμη συννοσηροτήτων εγείρει σημαντικές ερμηνευτικές δυσκολίες. Είναι γνωστό ότι κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες από την ψυχική σφαίρα, ενώ τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα προκαλούν υπέρταση και άλλες παθήσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και οι δυσλιπιδαιμίες.³² Η κορτιζόνη που συχνά χορηγείται για την αντιφλεγμονώδη δράση της, σε περιπτώσεις ανέλεγκτης ΧΑΠ, μπορεί να έχει επιπτώσεις στο λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών, όσο και στην ψυχική σφαίρα. Η κατάθλιψη, με τη σειρά της, ευθύνεται για την επιτάχυνση της επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας, σε ασθενείς με ΧΑΠ, λόγω συμπεριφορικών μεταβολών (κάπνισμα, αποφυγή άσκησης, αποκλίσεις από υγιεινή διατροφή), ενώ μειώνει τη συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακολογική και στη μη φαρμακολογική θεραπεία, περιλαμβανομένης της διακοπής καπνίσματος. Η κατάθλιψη εμφανίζεται επίσης ως συννοσηρότητα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Στη μελέτη μας, αντικαταθλιπτικά φάρμακα λάμβαναν 11% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, ενώ η καθ' όλη επίπτωσή του στον γενικό πληθυσμό δεν υπερβαίνει το 6%.³³ Στις πιθανές ερμηνείες του φαινομένου συγκαταλέγεται και το γεγονός ότι τα

αντικαταθλιπτικά φάρμακα, ιδίως εκείνα με μη αδρενεργική δράση, επάγουν μεταβολικές διαταραχές.

Στην παρούσα μελέτη αναδείχθηκε ένα ενδιαφέρον φαινόμενο: Πολλοί ασθενείς δεν αναγνώριζαν ότι έπασχαν από μια πάθηση, παρ' όλο ότι θεραπεύονταν γι' αυτή. Αυτό ισχύει ιδίως για την αρτηριακή υπέρταση και τις παθήσεις από το γαστρεντερικό σύστημα (ΓΕΣ),³⁴ όπου στις σχετικές ερωτήσεις απαντούν αρνητικά, ενώ δηλώνουν τη συστηματική κατανάλωση αντιυπερτασικών φαρμάκων ή αναστολέων της αντλίας πρωτονίων.

Συμπερασματικά, με τη χρήση κατάλληλα σχεδιασμένων ερωτηματολογίων, όπως το χρησιμοποιηθέν στην παρούσα μελέτη (ABCDE), είναι εφικτή η ακριβής αποτύπωση της κατάστασης υγείας, η εκτίμηση των εν ενεργεία μηχανισμών ενημέρωσης του κοινού και η απόδοση των υπηρεσιών υγείας-πρόληψης, θεραπείας και αποκατάστασης. Η πολυνοσηρότητα, ως επιπροστιθέμενες με την πάροδο της ηλικίας παθήσεις, απότοκες κοινών αιτιολογικών παραγόντων, γενετικής προδιάθεσης, έλλειψης μη φαρμακολογικών μέτρων αποκατάστασης ή ανεπιθύμητων ενεργειών της φαρμακοθεραπείας, μειώνει την ποιότητα και το προσδόκιμο υπόλοιπο ζωής και διαμορφώνεται από σωρεία παραγόντων. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη των αιτιών, των παραγόντων επιδείνωσης ή βελτίωσης της νοσηρότητας των διαφόρων πληθυσμιακών ομάδων και της επίδρασής τους στην ψυχική σφαίρα.

ABSTRACT

An epidemiological study of multimorbidity in Greece

E.I. EVANGELOPOULOU,¹ G.S. ALIMANI,² P. APOTSOS,² G. SIMOU,¹ K. KIRITSI,¹
A.G. MATHIOUDAKIS,^{2,3} G.A. MATHIOUDAKIS²

¹Respiratory Department, "Aghios Panteleimon" General Hospital of Nikea, Piraeus, ²Athens Breath Centre, Athens, Greece, ³Division of Infection, Immunity and Respiratory Medicine, The University of Manchester, UK

Archives of Hellenic Medicine 2019, 36(6):754–762

OBJECTIVE To evaluate the prevalence of multimorbidity in Greece and explore the demographic and social characteristics of patients presenting multimorbidity. **METHOD** A cross-sectional study was conducted of 1,168 randomly selected people aged >39 years in Greece. The prevalence of multimorbidity was estimated and its association with demographic and social characteristics were explored. The Charlson comorbidity index was used to estimate the projected survival of the participants at ten years. **RESULTS** In the sample of 1,168 participants, 68.75% suffered from at least one disease, while 28.68% suffered from more than two diseases. The presence of more diseases, a higher Charlson comorbidity index and lower 10-year survival were correlated with greater age, smoking, excess alcohol consumption, obesity, lack of exercise and psychological burden. Significant differences were observed between males and females; specifically, men start suffering from various diseases earlier in life, but accumulate additional diseases at a slower rate (0.6 new diseases per decade), while in women, diseases develop later in life, but at a faster rate (1.37 new diseases per decade of life). **CONCLUSIONS** Multimorbidity is associated with demographic and psychosocial characteristics and it poses a significant burden in the older age group.

Key words: Charlson comorbidity index, Comorbidity, Multimorbidity, Quality of life questionnaire

Βιβλιογραφία

1. MAKEEVA OA, SLEPTSOV AA, KULISH EV, BARBARASH OL, MAZUR AM, PROKHORCHUK EB ET AL. Genomic study of cardiovascular continuum comorbidity. *Acta Naturae* 2015, 7:89–99
2. LANGHAUSER F, CASAS AI, DAO VT, GUNEY E, MENCHE J, GEUSS E ET AL. A disease cluster-based drug repurposing of soluble guanylate cyclase activators from smooth muscle relaxation to direct neuroprotection. *NPJ Syst Biol Appl* 2018, 4:8
3. MATHIOUDAKIS AG, AMANETOPOULOU SG, GIALMANIDIS IP, CHATZIMAVRIDOU-GRIGORIADOU V, SIASOS G, EVANGELOPOULOU E ET AL. Impact of long-term treatment with low-dose inhaled corticosteroids on the bone mineral density of chronic obstructive pulmonary disease patients: Aggravating or beneficial? *Respirology* 2013, 18:147–153
4. CHARLSON ME, POMPEI P, ALES KL, MACKENZIE CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987, 40:373–383
5. ELIXHAUSER A, STEINER C, HARRIS DR, COFFEY RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998, 36:8–27
6. MEURET AE, KROLL J, RITZ T. Panic disorder comorbidity with medical conditions and treatment implications. *Annu Rev Clin Psychol* 2017, 13:209–240
7. QUAN H, LI B, COURIS CM, FUSHIMI K, GRAHAM P, HIDER P ET AL. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol* 2011, 173:676–682
8. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΓΑ. Δείκτης συνοσηρότητας Charlson. Διαθέσιμο στο: <http://respi-gam.net/node/5101#ch>
9. CHARLSON M. Charlson comorbidity index (CCI). Available at: <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci#evidence>
10. MATHIOUDAKIS AG, MASTORIS I, KANAVIDIS P, CHATZIMAVRIDOU-GRIGORIADOU V, EVANGELOPOULOU E, MATHIOUDAKIS GA. Prevalence of metabolic syndrome among patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2015, 46:PA1106
11. LEE L, CHEUNG WY, ATKINSON E, KRZYZANOWSKA MK. Impact of comorbidity on chemotherapy use and outcomes in solid tumors: A systematic review. *J Clin Oncol* 2011, 29:106–117
12. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΑΓ, ΑΜΑΝΕΤΟΠΟΥΛΟΥ ΣΓ, ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ Κ, ΑΛΙΜΑΝΗ ΓΣ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΕΙ, ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΓΑ. Η συνθυμία στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. *Αρχ Έλλ Ιατρ* 2019, 36:186–194
13. CORLATEANU A, COVANTEV S, MATHIOUDAKIS AG, BOTNARU V, SIAFAKAS N. Prevalence and burden of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Invest* 2016, 54:387–396
14. MARX P, ANTAL P, BOLGAR B, BAGDY G, DEAKIN B, JUHASZ G. Comorbidities in the diseaseome are more apparent than real: What Bayesian filtering reveals about the comorbidities of depression. *PLoS Comput Biol* 2017, 13:e1005487
15. SMITH MC, WROBEL JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014, 9:871–888
16. MOLTÓ A, DOUGADOS M. Comorbidity indices. *Clin Exp Rheumatol* 2014, 32(Suppl 5):S131–S134
17. SHRESTHA PL, SHRESTHA PA, VIVO RP. Epidemiology of comorbidities in patients with hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2016, 31:376–380
18. KAPLAN RM, ONG M. Rationale and public health implications of changing CHD risk factor definitions. *Annu Rev Public Health* 2007, 28:321–344
19. EDELMUTH SVCL, SORIO GN, SPROVIERI FAA, GALI JC, PERON SF. Comorbidities, clinical interurrences, and factors associated with mortality in elderly patients admitted for a hip fracture. *Rev Bras Ortop* 2018, 53:543–551
20. NEGEWO NA, GIBSON PG, McDONALD VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology* 2015, 20:1160–1171
21. SHARABIANI MT, AYLIN P, BOTTLE A. Systematic review of comorbidity indices for administrative data. *Med Care* 2012, 50:1109–1118
22. KIRKWOOD TB, FEDER M, FINCH CE, FRANCESCHI C, GLOBERSON A, KLINGENBERG CP ET AL. What accounts for the wide variation in life span of genetically identical organisms reared in a constant environment? *Mech Aging Dev* 2005, 126:439–443
23. BIRIM O, KAPPETEIN AP, BOGERS AJ. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005, 28:759–762
24. CEVENINI E, MONTI D, FRANCESCHI C. Inflamm-aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013, 16:14–20
25. CORLATEANU A, COVANTEV S, MATHIOUDAKIS AG, BOTNARU V, CAZZOLA M, SIAFAKAS N. Chronic obstructive pulmonary disease and stroke. *COPD* 2018, 15:405–413
26. CAPODAGLIO P, LAFORTUNA C, PETRONI ML, SALVADORI A, GONDONI L, CASTELNUOVO G ET AL. Rationale for hospital-based rehabilitation in obesity with comorbidities. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013, 49:399–417
27. UPADHYAY J, FARR O, PERAKAKIS N, GHALY W, MANTZOROS C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am* 2018, 102:13–33
28. FUJIOKA K. Current and emerging medications for overweight or obesity in people with comorbidities. *Diabetes Obes Metab* 2015, 17:1021–1032
29. KRAUSE K, BISCHOF A, LEWIN S, GUERTLER D, RUMPF HJ, JOHN U ET AL. Explaining the relation between pathological gambling and depression: Rumination as an underlying common cause. *J Behav Addict* 2018, 7:384–391
30. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΑΓ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΕΙ, ΤΡΑΜΠΑΡΗ ΧΡ, ΜΠΕΧΡΑΚΗΣ Π. Εξισώσεις προσεγγίσεως του κατιόντος σκέλους της καμπύλης ροής-όγκου. *Κλιν Χρον* 1996, 19:77–84
31. DORNQUAST C, TOMZIK J, REINHOLD T, WALLE M, ÖNTER M, BERGHÖFER A. To what extent are psychiatrists aware of the comorbid somatic illnesses of their patients with serious mental illnesses? – a cross-sectional secondary data analysis. *BMC Health Serv Res* 2017, 17:162
32. JUKIĆ V, PETROVIĆ Z, BRECIĆ P, KRIZAJ A, SAVIĆ A, BACEKOVIĆ A ET AL. Psychopharmacology in the prevention of somatic comorbid diseases in mentally ill patients. *Psychiatr Danub* 2009, 21:350–355
33. MEDVED V, JOVANOVIĆ N, KNAPIĆ VP. The comorbidity of diabetes mellitus and psychiatric disorders. *Psychiatr Danub* 2009, 21:585–588
34. OKURA Y, URBAN LH, MAHONEY DW, JACOBSEN SJ, RODEHEFFER RJ. Agreement between self-report questionnaires and medical record data was substantial for diabetes, hypertension, myocardial infarction and stroke but not for heart failure. *J Clin Epidemiol* 2004, 57:1096–1103

Corresponding author:

G.A. Mathioudakis, Athens Breath Centre, 209 Alexandras Ave., 115 23 Athens, Greece
e-mail: geoamath@gmail.com