

Κάπνισμα και Σακχαρώδης Διαβήτης

Δ. Σκούτας

Περίληψη

Οι καταστροφικές συνέπειες του καπνίσματος στον ανθρώπινο οργανισμό έχουν καταγραφεί, έχουν αποδειχθεί από πολλούς ερευνητές, και επιπλέον είναι ορατές στην καθημέρα πράξη από όλους μας. Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ τύπου 2 στη μετέπειτα ζωή αποτελεί μια πρόσθετη αιτία πρόωρης διακοπής του καπνίσματος. Από τη άλλη πλευρά αυξημένη είναι η πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 στους καπνιστές μια και οι ουσίες που περιέχονται στον καπνό με κυρίαρχη την νικοτίνη οδηγούν σε μείωση της ευαισθησίας των ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Πρέπει ο φόβος που διακατέχει τους καπνιστές και δη τους έχοντες ΣΔ για πιθανή πρόσληψη βάρους να εξηγηθεί, να αποβληθεί και να αντιμετωπιστεί, και ο διαβητικός ασθενής να ενημερωθεί για τις ευεργετικές συνέπειες της διακοπής του καπνίσματος στη μεταβολική του ρύθμιση και στην αποφυγή επιπλοκών. Έχοντας κατά νου τον κυρίαρχο ρόλο του καπνίσματος ως παράγοντα κινδύνου για μακροαγγειακές και μικροαγγειακές επιπλοκές, οι έχοντες τη φροντίδα και την αντιμετώπιση των διαβητικών ασθενών θα πρέπει να θέσουν ως προτεραιότητα την προσπάθεια, την ενημέρωση, τον χρόνο και τη βοήθεια για αποφυγή του καπνίσματος και η διακοπή του θα πρέπει να είναι κυρίαρχος στόχος στη διαβητική φροντίδα από όλη την ομάδα που είναι υπεύθυνη για τη συνολική αντιμετώπιση και θεραπεία διαβητικού ασθενούς.

Επιδημιολογικά δεδομένα

Το κάπνισμα είναι η κυρίαρχη αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο υπεύθυνο για περίπου 5 εκατομμύρια θανάτους ετησίως με τάση διπλασιασμού έως το 2020¹.

Ανάμεσα στους καπνιστές το 52% των θανάτων στους άνδρες και το 43% στις γυναίκες αποδίδεται στο κάπνισμα². Είναι γνωστό ότι το 84% των καπνιστών ζει στις αναπτυσσόμενες χώρες με την Κίνα να κατέχει το 30% της παγκόσμιας κατανάλωσης τσιγάρων με 360 εκατομμύρια καπνιστές³.

Μεγαλύτερος επιπολασμός καπνίσματος παρατηρείται στους ανθρώπους χαμηλού μορφωτικού επιπέδου και εισοδήματος⁴ και παρά την παγκόσμια καμπάνια κατά του καπνού παρατηρείται το παράδοξο φαινόμενο της αύξησης των κερδών των καπνοβιομηχανιών.

Γενικότερα όμως, ο επιπολασμός του καπνίσματος έχει μειωθεί τα τελευταία 30 έτη ως συνέπεια της εντατικοποίησης της προ-

σπάθειας των φορέων της δημόσιας υγείας^{5,6} όχι όμως και στην Ελλάδα¹.

Περίπου 20% των θανάτων από καρδιαγγειακά συμβάματα οφείλεται στη χρήση καπνού⁷ με τους παθητικούς καπνιστές να κινδυνεύουν σε μεγαλύτερο βαθμό. Ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο μειώνεται κατά 50% σε αυτούς που διακόπτουν το κάπνισμα σε σύγκριση με αυτούς που συνεχίζουν να καπνίζουν μετά από 1 έτος αποχής⁸.

Η σχέση καρκίνου και καπνίσματος στενή⁹⁻¹¹ με περισσότερο από το 30% των θανάτων από καρκίνο να σχετίζεται με το ενεργό κάπνισμα και 16 τύπους καρκίνου να εμπλέκονται και να σχετίζονται με το κάπνισμα¹².

Ο επιπολασμός του καπνίσματος στα άτομα με διαβήτη είναι παρόμοιος με τον κοινό πληθυσμό^{83,93}.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της Behavioral Risk Factor Surveillance System τα ποσοστά είναι παρόμοια μεταξύ διαβητικών και μη διαβητικών με τους καπνιστές στο 26%, τους πρώην καπνιστές στο 25,9% και τα άτομα που δεν κάπνισαν ποτέ στο 48,1%. Παρατηρείται αυξημένος επιπολασμός του καπνίσματος μεταξύ 18 και 34 ετών και στα άτομα χαμηλού μορφωτικού επιπέδου¹³.

Παρόμοια αποτελέσματα και από τη National Health Interview Survey με τον επιπολασμό του καπνίσματος στο 27,4% στα άτομα με διαβήτη και στο 25,9% στα άτομα χωρίς διαβήτη.

Αξιοσημείωτο σε αυτή τη μελέτη είναι ότι ο επιπολασμός του καπνίσματος μειώνεται όσο αυξάνεται η διάρκεια του Σακχαρώδους Διαβήτη¹⁴.

Το περιβάλλον φαίνεται ότι παίζει κυρίαρχο ρόλο στην έναρξη του καπνίσματος. Η κακή αρχή έναρξης του καπνίσματος γίνεται από την παιδική ηλικία.

Τα παιδιά που μεγαλώνουν σε περιβάλλον καπνιστών γονέων έχουν τριπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα από τα παιδιά μη καπνιστών γονέων¹⁵.

Η έκθεση στον καπνό είναι αυξημένη αν σκεφθεί κανείς ότι το 43% των παιδιών είναι εκτεθειμένο στον καπνό μέσα στο ίδιο του το σπίτι και στο 84% των παιδιών ανευρέθησαν ίχνη κοτινίνης (προϊόν διάσπασης νικοτίνης) στο αίμα τους με πιθανή συνέπεια την έκπτωση στις μαθησιακές επιδόσεις (διάβασμα, λογική, μάθηση) των παιδιών αυτών¹⁶.

Τέλος, σύμφωνα με την Global Youth Tobacco Survey, στην ηλικία 13-15 ετών ένα στα πέντε παιδιά καπνίζει και, ενώ η αναλογία στους ενήλι-

κες καπνιστές είναι 4:1 άνδρες-γυναίκες, αυτή η αναλογία τείνει να γίνει 2:1 αγόρια-κορίτσια λόγω αύξησης του καπνίσματος από νεαρές κοπέλες. Στον ελλαδικό χώρο σύμφωνα με την ίδια μελέτη που διεξήχθη το 2005, 1 στους 10 μαθητές ήταν τρέχοντες καπνιστές και δεν υπήρχε στατιστική διαφορά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

Η σχέση του καπνίσματος με τον διαβήτη κύησης¹⁷, την άνοια¹⁸, τις διαταραχές ύπνου¹⁹ και την κατάθλιψη²⁰ έχει αποδειχθεί.

Η νικοτίνη και η επίδραση του καπνίσματος στον διαβήτη

Τα χαρακτηριστικά της νικοτίνης και η επίδρασή της στο γενικό πληθυσμό είναι γνωστά. Η βιολογική δράση της νικοτίνης και των άλλων μεταβολιτών όπως και οι εξαρτησιογόνες ιδιότητές της έχουν και αυτά περιγραφεί.

Η νικοτίνη είναι μια εθιστική ουσία που σχετίζεται με καταναγκασμό στη χρήση της. Η αλλαγή στη συμπεριφορά που προκαλεί η νικοτίνη ενισχύει τη χρήση και οδηγεί σε περαιτέρω λήψη της.

Το τσιγάρο είναι ένα ιδανικό μέσο για την απελευθέρωση της νικοτίνης που για να φθάσει στον εγκέφαλο θέλει μόνο 7-10 sec από την εισπνοή. Τα επίπεδα νικοτίνης παραμένουν αυξημένα για περισσότερο από 2 h.

Δρα στους νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλοχολίνης με συνέπεια την αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης, τη δημιουργία ευχαρίστησης, ευφορίας και την επακόλουθη συνέχιση του καπνίσματος²¹.

Η κυκλοφορούσα νικοτίνη μετατρέπεται στο ήπαρ σε κοτινίνη η οποία παραμένει στο αίμα για περισσότερο από 48 ώρες και είναι δείκτης έκθεσης του ατόμου στον καπνό. Αντίστοιχα ο χρόνος ημίσειας ζωής της νικοτίνης είναι 2 ώρες ενώ της κοτινίνης 20 ώρες.

Η βιολογική δύναμη της νικοτίνης κάνει τη συνήθεια του καπνίσματος δύσκολη να αλλάξει, ταυτόχρονα οι καθημερινές συνθήκες ζωής, οι δραστηριότητες και τα συναισθήματα με τα οποία είναι συνυφασμένο το κάπνισμα, εντείνουν την καθημερινή χρήση του και συμβάλλουν στη δυσκολία της διακοπής του.

Η ψυχική κατάσταση είναι σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας για το κάπνισμα σύμφωνα με τον Pappott και τους συνεργάτες του²².

Η γενετική επίδραση στο κάπνισμα και στην ικανότητα ή όχι διακοπής του διαδραματίζει σημαντικό ρόλο²³.

Η νικοτίνη σε μικρές συγκεντρώσεις αυξάνει

τη δράση των νικοτινικών ακετυλοχολινικών υποδοχών, τα επίπεδα των κατεχολαμινών, την καρδιακή συχνότητα, την αρτηριακή πίεση, τη συχνότητα των αναπνοών και τα επίπεδα γλυκόζης αίματος. Αντίθετα η νικοτίνη σε υψηλές συγκεντρώσεις μπλοκάρει τους υποδοχείς που είναι υπεύθυνοι για την τοξικότητά της και την αποτελεσματικότητά της.

Το μακροχρόνιο κάπνισμα μέσω των αυξημένων επιπέδων γλυκόζης και της διαταραχής στην ευαισθησία στη δράση της ινσουλίνης, από τη μια, της χρόνιας φλεγμονής στο ενδοθήλιο και του οξειδωτικού stress που προκαλεί, από την άλλη, έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή αίματος στους μύς και την ελαττωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη με συνέπεια τη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) και το ΣΔ τύπου 2²⁴. Σε κυτταρικό επίπεδο οι κατεχολαμίνες, το γλουκαγόνο και η αυξητική ορμόνη διαταράσσουν τις οδούς παραγωγής της ινσουλίνης όπως και τη δράση και τη σύνθεση των πρωτεϊνών που μεταφέρουν τη γλυκόζη στα κύτταρα. Είναι πιθανό ότι η νικοτίνη μέσω αυτών και πιθανώς άλλων μηχανισμών όχι πλήρως κατανοητών, μεταξύ εγκεφάλου και ιστικού υποδοχέα διαταράσσει την ινσουλινική ευαισθησία και την ινσουλινοέκκριση^{25,26}.

Η νικοτίνη επίσης αυξάνει τη λιπόλυση προάγοντας έτσι την αυξημένη παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) μέσω της ενεργοποίησης των αδρενεργικών μηχανισμών στον εγκέφαλο και ενός λιπολυτικού επιφανειακού υποδοχέα των κυττάρων στον λιπώδη ιστό.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα της επίδρασης της νικοτίνης είναι ότι με την ενδοφλέβια χορήγηση νικοτίνης ελαττώνεται κατά 30% η δραστηριότητα της ινσουλίνης σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 που δεν είναι καπνιστές²⁷, ενώ έως και τα υποκατάστατα νικοτίνης ελαττώνουν την ευαισθησία στη δράση της ινσουλίνης σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 που δεν είναι καπνιστές.

Οι διαβητικοί καπνιστές έχουν αυξημένα τριγλυκερίδια, ελαττωμένη HDL, κεντρική παχυσαρκία, αυξημένη εναπόθεση σπλαχνικού λίπους και εμφανίζουν αυξημένες ανάγκες σε ινσουλίνη για επίτευξη μεταβολικού ελέγχου.

Θετική συσχέτιση υπάρχει επίσης μεταξύ αριθμού τσιγάρων το 24ωρο και γλυκοζυλιωμένης Hb (HbA1C). Όσο αυξάνεται η ημερήσια κατανάλωση καπνού τόσο επιδεινώνεται ο μεταβολικός έλεγχος και επίσης υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της HbA1C στους άνδρες και του χρόνου

από τη διακοπή του καπνίσματος, δηλαδή η αύξηση του χρόνου διακοπής του καπνίσματος βελτιώνει τη γλυκαιμική ρύθμιση²⁸.

Έχει αποδειχθεί ότι το κάπνισμα είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ΣΔ τύπου 2 με τη δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ τους να καταγράφεται σε πολύ μεγάλες προοπτικές μελέτες που είχαν ως αντικείμενο το κάπνισμα και τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2.

Στη Nurses Health Study 114.247 γυναίκες παρακολούθηθηκαν για 8 έτη και έχουμε την εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 σε 2.333 γυναίκες. Ελέγχοντας για πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου, ο σχετικός κίνδυνος για ΣΔ τύπου 2 μεταξύ γυναικών που κάπνιζαν ≥ 25 τσιγάρα το 24ωρο συγκρινόμενος με άτομα που δεν κάπνισαν ποτέ ήταν 1,42 (95% CI 1,18-1,72), καταδεικνύοντας τη σχέση καπνίσματος και μετέπειτα εμφάνιση ΣΔ τύπου 2²⁹. Παρόμοια αποτελέσματα από την ίδια ερευνητική ομάδα σε πληθυσμό 41.810 ανδρών που παρακολούθηθηκαν για 6 έτη. Ο αντίστοιχος σχετικός κίνδυνος για αυτούς που κάπνιζαν ≥ 25 τσιγάρα την ημέρα συγκρινόμενος με μη καπνιστές για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 ήταν 1,94 (95% CI 1,25-3,03)³⁰.

Η ηλικία έναρξης του καπνίσματος και ο αριθμός των τσιγάρων αποτελούν μείζονες παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 σύμφωνα με τον Kawakami και τους συνεργάτες του³¹.

Στην Cancer Prevention Study³² (1959-1972) με συμμετοχή 275.190 ανδρών και 434.637 γυναικών ο κίνδυνος για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 είναι 5% στους άνδρες και μηδενικός στις γυναίκες όταν η κατανάλωση τσιγάρων είναι μικρότερη από 20 τσιγάρα το 24ωρο. Όταν ο αριθμός των τσιγάρων αυξάνεται και κυμαίνεται μεταξύ 20-40 τσιγάρων το 24ωρο ο κίνδυνος αυτός ανεβαίνει στο 19% στους άνδρες και στο 21% στις γυναίκες. Όταν ο αριθμός των καταναλωμένων τσιγάρων το 24ωρο υπερβαίνει τα 40 ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 φθάνει στους μεν άνδρες στο 45%, στις δε γυναίκες στο 74%.

Τον αυξημένο κίνδυνο των γυναικών σε σύγκριση με τους άνδρες για εμφάνιση ΣΔ διαπιστώσαμε επίσης σε μια μελέτη παρακολούθησης 21 ετών από τη Φινλανδία όπου ο σχετικός κίνδυνος είναι 1,46 για τις γυναίκες έναντι 1,22 των ανδρών που κάπνιζουν <20 τσιγάρα και 1,87 και 1,57 για γυναίκες και άνδρες αντίστοιχα που κάπνιζουν ≥ 20 τσιγάρα³³.

Στη Physician Health Study σε κατανάλωση τσιγάρων λιγότερο από 20 το 24ωρο ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ

φάνισης ΣΔ τύπου 2 είναι 50% ενώ γίνεται 70% όταν η κατανάλωση υπερβαίνει τα 20 τσιγάρα το 24ωρο.

Η διακοπή του καπνίσματος σύμφωνα με τον Will και τους συνεργάτες του³² για 10 έτη στους άνδρες και 5 έτη στις γυναίκες εξισορροπεί τον κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 με αυτό μη καπνιστών.

Ο Wannamethee και οι συνεργάτες του³⁴ παρατηρούν ότι τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος σε υγιείς άνδρες είναι εμφανή μετά από 5 έτη διακοπής του και ο κίνδυνος για εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 υποστρέφεται στο επίπεδο των μη καπνιστών μετά από 20 έτη διακοπής του.

Ο Targher και οι συνεργάτες του²⁵ επισήμαναν και μελέτησαν τη σχέση της αντίστασης της ινσουλίνης και του καπνίσματος σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2. Το κάπνισμα φαίνεται να σχετίζεται με κεντρικού τύπου κατανομής λίπους (δείκτης αντίστασης της ινσουλίνης) αυξημένα επίπεδα γλυκόζης και έκδηλο ΣΔ³⁵. Η αντίσταση στην ινσουλίνη βελτιώνεται ή ομαλοποιείται μετά από εβδομάδες ή και μήνες διακοπής του καπνίσματος²⁴. Το κάπνισμα σαφώς επηρεάζει και τη μεταβολική ρύθμιση όντας ένας από τους πιο ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες μαζί με την ηλικία έναρξης του ΣΔ, τον αυτοέλεγχο, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και τη γνώση³⁶.

Η νικοτίνη και οι συνέπειες αυτής, όπως τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης, αυξητικής ορμόνης, γλουκαγόνου, η διαταραχή έκκρισης της ινσουλίνης, η διαταραχή δράσης και σύνθεσης των γλυκοζομεταφορέων, η μείωση στην ινσουλινική ευαισθησία²⁶, η ελαττωμένη ροή αίματος στον μυϊκό ιστό, η αυξημένη παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων, η απευθείας τοξική επίδραση στα β-κύτταρα του παγκρέατος, καταδεικνύουν τη στενή σχέση καπνίσματος με τον ΣΔ, την κεντρική παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, κλινικές οντότητες που ο επιπολασμός τους είναι αυξημένος στους καπνιστές. Αξιοσημείωτο της σχέσης αυτής είναι ότι ο αυξημένος σχετικός κίνδυνος που διατρέχουν και οι παθητικοί καπνιστές για μετέπειτα εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 είναι 1,81 έναντι 1,99 των ενεργών καπνιστών³⁷.

Μακροαγγειακές επιπλοκές και θνητότητα

Το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα ανάμεσα στα άτομα που δεν έχουν σακχαρώδη διαβήτη οφειλόμενη στα καρδιαγγειακά συμβάματα².

Στα άτομα με ΣΔ τύπου 1 και τύπου 2 η θνητότητα που οφείλεται σε καρδιαγγειακά νοσήματα και παθήσεις του κυκλοφοριακού συστήματος είναι επιπλέον αυξημένη συγκρινόμενη με άτομα χωρίς διαβήτη^{38,39}.

Στον ΣΔ η επίδραση του καπνίσματος στη θνητότητα εμφανής και αποδεδειγμένη⁴⁰⁻⁴². Το κάπνισμα είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για θάνατο από στεφανιαία νόσο στο ΣΔ τύπου 2 σύμφωνα με τη μελέτη MRFIT⁴³ (Multiple Risk Factor Intervention Trial) και την Prospective Finnish Study, όπου συνδυάζεται με τη συστολική πίεση και την ολική χοληστερόλη, ενώ στην Paris Prospective Study⁴⁴ συνδυάζεται με υπέρταση και παχυσαρκία.

Στη Nurses Health Study⁴⁵ μελετήθηκε η δοσοεξαρτώμενη σχέση καπνίσματος και θνητότητας και ο σχετικός κίνδυνος είναι: 1,31 για παλιούς καπνιστές, 1,43 για καπνιστές με 1-14 τσιγάρα την ημέρα, 1,64 για καπνιστές με 15-34 τσιγάρα την ημέρα και 2,19 για καπνιστές με >35 τσιγάρα τη μέρα.

Η έγκαιρη διακοπή του καπνίσματος στα άτομα με ΣΔ σύμφωνα με τον Chaturvedi και τους συνεργ. υποστρέφει τον αυξημένο κίνδυνο για θανατηφόρο σύμβαμα⁴⁶.

Στη UKPDS αποδείχθηκε ότι στα άτομα με ΣΔ τύπου 2 το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα – αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και περιφερική αγγειακή νόσο⁴⁷.

Παρόμοια ευρήματα έχουμε και από άλλους ερευνητές, ότι το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό, ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία Νόσο (Meigs⁴⁸, Dean⁴⁹, Hanefield⁵⁰) αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Tuomilehto⁵¹) και περιφερική αγγειακή νόσο (Lassila⁵²).

Το κάπνισμα είναι ο μοναδικός σημαντικός μεταβαλλόμενος παράγοντας κινδύνου για τη δημιουργία και την εξέλιξη της περιφερικής αγγειακής νόσου, με συνέπεια αυξημένο κίνδυνο ακρωτηριασμού, αποτελεί δε αιτιολογικό παράγοντα δημιουργίας “διαβητικού ποδιού”⁵³.

Η συχνότητα της μακροαγγειοπάθειας είναι διπλάσια σε διαβητικούς καπνιστές με διπλάσιο ποσοστό αψηλάφητων περιφερικών αγγείων από τους μη καπνιστές⁵⁴, στο δε “διαβητικό πόδι” το κάπνισμα ως αιτιολογικός παράγοντας κινδύνου έχει θετική συσχέτιση με τη διαλείπουσα χωλότητα και αρτητική με τον σφυροβραχιόνιο δείκτη και την ψηλάφηση των περιφερικών αγγείων⁵⁵.

Η δυσμενής επίδραση του καπνίσματος στα αγγεία και δη στα αγγεία των ατόμων με ΣΔ, λόγω της χρόνιας υπεργλυκαιμίας, έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση ελεύθερων ριζών, παραγωγή κυτοκινών και φλεγμονωδών οξειδωμένων ουσιών (IL-1, TNFa), αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, αγγειοσύσπαση και ενεργοποίηση της πήξης.

Η αυξημένη οξειδωμένη LDL, η παρουσία φλεγμονής και ο αγγειόσπασμος ως αποτέλεσμα της απευθείας δράσης της νικοτίνης αποτελούν τους παθογενετικούς μηχανισμούς αθηροσκλήρυνσης, με αποτέλεσμα ελαττωμένη αιματική ροή, αύξηση ICAM-1, αύξηση ομοκυστεΐνης, αύξηση σχηματισμού θρόμβων, αύξηση της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, αύξηση του ινωδογόνου, και του παράγοντα Willebrand, μείωση πλασμινογόνου και ενεργοποιητή του πλασμινογόνου⁵⁶.

Μικροαγγειακές επιπλοκές και κάπνισμα

Η νεφροπάθεια είναι συχνή στα άτομα με ΣΔ τύπου 1 που καπνίζουν και το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο για μικρολευκωματινουρία στον ΣΔ τύπου 2^{57,58}.

Σύμφωνα με τον Chase και τους συν.⁵⁹, οι καπνιστές με ΣΔ τύπου 1 έχουν 2,2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για μικρολευκωματινουρία από τους μη καπνιστές και το 90% των διαβητικών ασθενών υπό χρόνια αιμοδιύλιση είναι καπνιστές.

Ο Sawicki και οι συν.⁶⁰ παρατηρούν ότι η προοδευτική εξέλιξη της νεφροπάθειας συμβαίνει στο 53% των καπνιστών διαβητικών, στο 33% στους έχοντες διακόψει το κάπνισμα, ενώ μόλις στο 11% των μη καπνιστών.

Στους διαβητικούς καπνιστές ο ρυθμός απέκκρισης λευκωματίνης που είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα είναι υψηλότερος από τους μη καπνιστές με δομικές και λειτουργικές μεταβολές στα σπειράματα των διαβητικών καπνιστών⁶¹. Παρόμοια αποτελέσματα με τον ΣΔ τύπου 1 έχουμε και στον ΣΔ τύπου 2 από πολλούς ερευνητές όπως από τον Ikeda και τους συν.⁶² που παρατήρησαν ότι η επίπτωση της μικρο- και μακρολευκωματινουρίας είναι υψηλότερη στους ενεργούς καπνιστές (53%) σε σύγκριση με τους έχοντας διακόψει το κάπνισμα (33%) και με τους μη καπνιστές (20%).

Το κάπνισμα παίζει βασικό ρόλο στη δημιουργία και στην εξέλιξη νευροπάθειας στον ΣΔ τύπου 1^{63,64} και στον ΣΔ τύπου 2^{65,66} με το κάπνισμα να συνδυάζεται με 12πλάσια αύξηση της περιφερικής συμμετρικής αισθητικοκινητικής νευροπάθει-

ας (συμπτώματα και κλινική εξέταση) σε σχέση με τους μη καπνιστές⁶⁶.

Τέλος, το κάπνισμα και ο ρόλος του στη δημιουργία αμφιβληστροειδοπάθειας λιγότερο σαφής. Υπάρχουν πολλοί ερευνητές που δεν βρίσκουν θετική συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και αμφιβληστροειδοπάθειας^{67,68} και υπάρχουν άλλοι που παρατηρούν ότι άτομα με ΣΔ τύπου 1 που καπνίζουν έχουν αυξημένο κίνδυνο για διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια⁵⁷, ότι το κάπνισμα μειώνει την αιματική ροή στον αμφιβληστροειδή και δημιουργεί ένα περιβάλλον υποξίας⁶⁹ και το κάπνισμα επιδεινώνει την αμφιβληστροειδοπάθεια ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου⁷⁰.

Έχει αποδειχθεί ότι το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται με τη μετέπειτα εμφάνιση ΣΔ τύπου 2 σύμφωνα με την UK National Child Development Study, όπου σε άτομα που εμφάνισαν ΣΔ τύπου 2 μετά την ηλικία των 33 ετών (χωρίς να είναι ελιποβαρή κατά τη γέννησή τους) στο 60% οι μητέρες τους κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ στα άτομα που δεν εμφάνισαν ΣΔ τύπου 2 μετέπειτα μόνο το 30% από τις μητέρες τους κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης⁷¹.

Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζει την εμβρυϊκή ανάπτυξη – το βάρος γέννησης – και την πιθανότητα μετέπειτα υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών⁷².

Αυξημένος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης διαβητική κύησης στις καπνίστριες στο 4,4%, 1,8% στις μη καπνίστριες, 2,5% όταν η διακοπή γίνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και 1,9% όταν η διακοπή γίνεται στην αρχή της κύησης, διάστημα καθοριστικό για τη μετέπειτα έκβαση της κύησης⁷³.

Το κάπνισμα είναι υπαίτιο για μειωμένη παροχή αίματος και θρεπτικών συστατικών στο κύημα με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης ΣΔ και παχυσαρκίας.

Αυξημένες ανάγκες σε ινσουλίνη παρατηρούνται στους καπνιστές από τους μη καπνιστές σε πολλές μελέτες⁷⁴, από την άλλη όμως βλέπουμε ότι οι αυξημένες αυτές ανάγκες σε ινσουλίνη ίσως να ευθύνονται για τα σοβαρά επεισόδια υπογλυκαιμίας που είναι κατά 2,5 φορές πιο συχνά στους καπνιστές με ΣΔ τύπου 1⁷⁵. Η σχέση καπνίσματος και χαμηλού σακχάρου αίματος έχει περιγραφεί και παρατηρηθεί από το 1950 όταν άτομα με ΣΔ τύπου 1 διέκοψαν το κάπνισμα και ελαττώθηκαν τα επεισόδια υπογλυκαιμίας τους⁷⁶ που ίσως να οφείλεται σε μια επίδραση του καπνίσματος στην κάθαρση

της ινσουλίνης, με αποτέλεσμα υπερινσουλιναιμία, αυξημένο κίνδυνο για μεταγευματική υπογλυκαιμία και επιδείνωση μεταβατικού ελέγχου.

Παρόμοια αποτελέσματα και στον ΣΔ τύπου 2 που θεραπεύεται με ινσουλίνη⁷⁷.

Διακοπή του καπνίσματος

Πρέπει να βοηθήσουμε τους ασθενείς να σταματήσουν ή να τροποποιήσουν την καπνιστική τους συνήθεια. Η διακοπή του καπνίσματος θα πρέπει να έχει υψηλή προτεραιότητα και αυτό πηγάζει από το ότι μόνο στο 50% των διαβητικών ασθενών έχει συσταθεί-συζητηθεί η διακοπή καπνίσματος⁷⁸.

Η πρόληψη της χρήσης καπνού και η θέσπιση διακοπής καπνίσματος συστήνεται και πρέπει να συστήνεται σε όλα τα άτομα με ΣΔ και θα πρέπει να συμβουλευονται και να αποθαρρύνονται τα άτομα με ΣΔ να ξεκινήσουν το κάπνισμα ιδίως κάτω από 21 ετών.

Η εφηβεία είναι το χρονικό διάστημα έναρξης του καπνίσματος, κατανάλωσης αλκοόλ κ.λ.π. 70% των ενεργών καπνιστών ξεκίνησαν το κάπνισμα πριν την ηλικία των 18 ετών. Ιδίως η πλειοψηφία των διαβητικών εφήβων ξεκινά το τσιγάρο χρονικά μετά τη διάγνωση του ΣΔ^{79,80}, οι δε κοπέλες ξεκινούν επίσης το κάπνισμα με στόχο τη ρύθμιση του σωματικού τους βάρους. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι η πρόωμη έναρξη του καπνίσματος οδηγεί σε μεγαλύτερη εξάρτηση και δυσκολότερη διακοπή.

Πώς όμως αντιμετωπίζει ο διαβητικός καπνιστής την προτροπή του ειδικού για διακοπή του καπνίσματος, έχοντας μάλιστα εξηγήσει σε αυτόν τα καθημερινά οφέλη και την αλλαγή στην ποιότητα ζωής του⁷⁹;

- “Το κάπνισμα βοηθάει στον έλεγχο της όρεξης. Καλύτερα να καπνίζω παρά να τρώω snacks όλη την ημέρα”.

- “Τα κιλά που θα βάλω μετά τη διακοπή του καπνίσματος θα με απορρυθμίσουν μεταβολικά”.

- “Καπνίζοντας ηρεμούν τα νεύρα μου και έχω βοήθεια στην αντιμετώπιση του άγχους”.

- “Το κάπνισμα μου δίνει ενέργεια και με βοηθάει να αισθάνομαι λιγότερη θλίψη”.

Στην πραγματικότητα όμως η μέση αύξηση του βάρους είναι 5,0 kgf στις γυναίκες και 4,4 kgf στους άνδρες σε διάστημα 10 ετών από τη διακοπή του καπνίσματος, ενώ μικρός είναι ο αριθμός των ατόμων, 16% των ανδρών και 21% των γυναικών, με προσθήκη βάρους περισσότερο από 15 kg⁸¹.

Σημαντικό πρόβλημα στον διαβητικό πληθυσμό είναι η κατάθλιψη σε ποσοστό 14% όταν στον γενικό πληθυσμό κατέχει 3-4%⁸². Η ύπαρξη της θα πρέπει να διερευνάται και να αντιμετωπίζεται.

Καταλαβαίνει κανείς λοιπόν την αυξημένη εξάρτηση από τη νικοτίνη του διαβητικού ασθενούς, τη δυσκολία στη διακοπή του καπνίσματος παρά τα “αυξημένα” κίνητρα και οφέλη, τα έντονα συμπτώματα από τη διακοπή, τις επανειλημμένες προσπάθειες διακοπής του και, τέλος, την καθημερινή “πίεση” από τον ιατρό, το περιβάλλον του, από τον ίδιο του τον εαυτό για αυτοσυγκράτηση και αυτοέλεγχο. Γνωρίζοντας όλα αυτά η προσέγγιση και η αντιμετώπιση του κάθε διαβητικού καπνιστή θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του (αιτία, ηλικία, τρόπος ζωής, μεταβολική ρύθμιση, επιπλοκές) και να διακρίνεται η προσπάθεια αυτή από υπομονή, επιμονή και κατανόηση.

Το πρώτο βήμα στην προσέγγιση του διαβητικού ασθενούς είναι να *ερωτήσουμε* όλους τους ασθενείς σε κάθε επίσκεψη αν καπνίζουν.

Η καταγραφή της καπνιστικής τους συνήθειας, το ιστορικό της συνήθειας αυτής, και πιθανών προσπαθειών διακοπής του, υπενθυμίζει στους φορείς υγείας τη συνήθεια αυτή, στοχεύοντας στην υπενθύμιση προς τον ασθενή. Τέλος, ανιχνεύεται η εξάρτηση από τη νικοτίνη σύμφωνα με την κλίμακα Fagerstrom (Πίν. 1).

Συμβουλευόμαστε κάθε ασθενή να διακόψει το κάπνισμα, εστιάζουμε στα οφέλη από τη διακοπή του παρά στις βλάβες που καθημερινά του προκαλεί.

Στην προσπάθεια αυτή καιρίο ρόλο παίζει και η βοήθεια από τα μέλη της οικογένειας με τα οποία γίνεται διεξοδική συζήτηση, εξηγώντας και σε αυτούς τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος στην ποιότητα ζωής και στη μεταβολική ρύθμιση του ασθενούς.

Γίνεται προσπάθεια ο διαβητικός ασθενής να ζει σε ένα περιβάλλον χωρίς κάπνισμα, με τη συνδρομή των γονιών είτε είναι καπνιστές ή όχι δίνοντας οι ίδιοι το παράδειγμα.

Η προσπάθεια αυτή μπορεί να υποστηριχθεί από τους επαγγελματίες υγείας με εκπαιδευτικά άρθρα, δημοσιεύσεις, καταχωρήσεις στον τύπο, διαφημιστικά φυλλάδια, εκδηλώσεις, να δοθεί έμφαση στο κόστος του καπνίσματος, στη νομοθεσία και στο περιβάλλον που αλλάζει μέρα με τη μέρα αποβάλλοντας το κάπνισμα από τα σημεία επαγγελματικής και κοινωνικής συνεύρεσης.

Αξιολογούμε σε κάθε επίσκεψη την προθυμία

Πίνακας 1. (κλίμακα Fagerstrom)

1. Πόσο γρήγορα, αφού ξυπνήσετε καπνίζετε το πρώτο σας τσιγάρο;	<ul style="list-style-type: none"> • Μέσα στα πρώτα 5 λεπτά • 6-30 λεπτά • 31-60 λεπτά • Μετά από 60 λεπτά 	<ul style="list-style-type: none"> () 3 πόντοι () 2 πόντοι () 1 πόντος () 0 πόντοι
2. Σας είναι δύσκολο να μην καπνίσετε σε μέρη όπου το κάπνισμα απαγορεύεται (π.χ. εκκλησία, βιβλιοθήκες, σινεμά);	<ul style="list-style-type: none"> • Ναι • Όχι 	<ul style="list-style-type: none"> () 1 πόντος () 0 πόντοι
3. Ποιό τσιγάρο σας είναι πιο δύσκολο να μην το καπνίσετε;	<ul style="list-style-type: none"> • Το πρώτο της ημέρας • Οποιοδήποτε άλλο 	<ul style="list-style-type: none"> () 1 πόντος () 0 πόντοι
4. Πόσα τσιγάρα την ημέρα καπνίζετε;	<ul style="list-style-type: none"> • 10 ή λιγότερα • 11-20 • 21-30 • 31 ή περισσότερα 	<ul style="list-style-type: none"> () 0 πόντοι () 1 πόντος () 2 πόντοι () 3 πόντοι
5. Καπνίζετε πιο πολύ το πρωί απ' ό,τι το απόγευμα;	<ul style="list-style-type: none"> • Ναι • Όχι 	<ul style="list-style-type: none"> () 1 πόντος () 0 πόντοι
6. Καπνίζετε ακόμα και όταν μια ασθένεια σας αναγκάζει να μείνετε στο κρεβάτι;	<ul style="list-style-type: none"> • Ναι • Όχι 	<ul style="list-style-type: none"> () 1 πόντος () 0 πόντοι
Σκορ:		
7-10 Καπνιστής πολύ εξαρτημένος		
4-6 Καπνιστής μέτρια εξαρτημένος		
0-3 Καπνιστής λίγο εξαρτημένος		

Πηγή: Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. Br J Addict 1991; 85: 1119-27.

του καπνιστή να κάνει προσπάθεια διακοπής του τη συγκεκριμένη στιγμή και στοχεύουμε στην ατομική κινητοποίησή του· αν όχι εξερευνούμε τα εμπόδια, τις αναστολές του στη λήψη μέτρων, αναφέρουμε τους κινδύνους που διατρέχει συνεχίζοντάς το, επισημαίνουμε τα οφέλη για ζωή χωρίς κάπνισμα και τονίζουμε τη διάθεση για βοήθεια δίνοντας έμφαση στο ότι είναι το πιο σημαντικό πράγμα-δώρο που πρέπει και μπορεί να κάνει για την υγεία του, αν ναι βοηθούμε τον ασθενή κάνοντας μαζί του μία ελάχιστη <3 min ή μια βραχεία 3-10 min ή εντατικοποιημένη συζήτηση >10 min^{78, 83} στην οποία θέτουμε ημερομηνία-στόχο διακοπής του ανάλογα με τις προτιμήσεις του και προσφέρουμε φαρμακευτική βοήθεια, υποκατάστατα νικοτίνης (τσιγάλα, διαδερμικό επίθεμα, δισκίο, τροχίσκος, εισπνεόμενο ή ρινικός ψεκασμός, SR βουπροπίνη, βαρενικλίνη), αν τη χρειάζεται.

Αν ο ασθενής είναι διατεθειμένος να συμμετάσχει, έχει φανεί ότι οι εντατικοποιημένες παρεμβάσεις είναι δραστικότερες για μεγαλύτερη χρονικά αποχή από το κάπνισμα^{83,84}. Οποιαδήποτε φαρμακευτική παρέμβαση σε συνδυασμό με συμβουλευτική υποστήριξη αυξάνει-διπλασιάζει την πιθανότητα επιτυχίας, όπως και τα τελευταία

αποτελέσματα από τη χορήγηση βαρενικλίνης είναι επίσης ενθαρρυντικά⁸⁵.

Ερωτηματικά υπάρχουν για τον ρόλο των αναστολέων CB1 σε σχέση με την ανακούφιση από την εξάρτηση της νικοτίνης, μην ξεχνώντας ότι η βουλιμία και η εξάρτηση από τη νικοτίνη έχουν την ίδια αφετηρία στον εγκέφαλο και τα ενδοκαναβοειδή είναι υπεύθυνα για τη διεγερτική δράση της νικοτίνης και την εξάρτηση από το κάπνισμα⁸⁶.

Στην προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος η σωματική άσκηση συντελεί και αυτή, με θετικά αποτελέσματα, στη μείωση έντασης του συνδρόμου στέρησης, στη διατήρηση του σωματικού βάρους και σε συνδυασμό με σωστή διατροφή αυξάνει την αυτοπεποίθηση, ελαττώνει την κατάθλιψη και το άγχος.

Η σωματική άσκηση μπορεί να ξεκινήσει με 30 min μέτριας σωματικής δραστηριότητας και να συνεχισθεί με έντονη σχετικά άσκηση 3 ημέρες την εβδομάδα σε ΣΔ τύπου 2 και καθημερινά σε ΣΔ τύπου 1, όσο από θέμα διατροφής, η προτροπή και η σύσταση στον διαβητικό πληθυσμό θα πρέπει να περιλαμβάνει 3 γεύματα την ημέρα με λήψη πρωινού, ψάρι 2-3 φορές την εβδομάδα, αυξημένη λήψη λαχανικών και φρούτων, αποφυγή λιπαρών γευμά-

των (τυριά, σάλτσες, πίτσες και όλα αυτά που έχουν αυξημένο λίπος, ζάχαρη, αλάτι), λήψη 2 lt νερού την ημέρα, αποφυγή ζαχαρούχων ποτών, μέτρο στη λήψη αλκοόλ και μείωση ποσότητας καφέ.

Τέλος, *προγραμματίζουμε* τακτικούς επανελέγχους ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την ημέρα διακοπής του καπνίσματος και συζητώντας μαζί του την εμπειρία αυτή και ενθαρρύνοντάς τον για συνέχεια της προσπάθειας.

Συμπερασματικά η διακοπή του καπνίσματος στο μεταβολικό προφίλ βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, την υπέρταση, τον μεταβολισμό των λιπών, τη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και την κεντρική παχυσαρκία.

Στην καθημερινότητα, από την άλλη, έχουμε καλύτερη υγεία, φαγητό με καλύτερη γεύση, καλύτερη όσφρηση, κέρδος χρημάτων, μείωση άγχους διακοπής καπνίσματος, υγιές και καθαρό περιβάλλον (σπίτι, αυτοκίνητο, ρούχα, αναπνοή), καλύτερη φυσική κατάσταση, μείωση ρυτίδων και γήρανσης δέρματος, καλύτερη σεξουαλική υγεία, καλύτερο σάκχαρο, λιγότερες επιπλοκές.

Προσπαθώντας να δούμε πόσο ενημερωμένος είναι ο διαβητικός πληθυσμός για τους φαρμακευτικούς τρόπους υποστήριξης διακοπής του καπνίσματος, το 34% δηλώνει άγνοια των υποκαταστάτων νικοτίνης, 49% τα θεωρεί ανασφαλής, 46% έχει άγνοια της βουπροπιόνης και 60% πιστεύει ότι είναι επικίνδυνη⁸⁷.

Πόσο συμμετέχει ο διαβητικός ασθενής στα οργανωμένα προγράμματα διακοπής του καπνίσματος;

Παλαιότερα λίγοι, πολύ λίγοι: από 794 άτομα με ΣΔ τύπου 1 ανταποκρίθηκαν στην πρόσκληση 89 ασθενείς (11%), με αποτελέσματα πτωχά: 9% διέκοψαν το κάπνισμα μετά από ένα παρεμβατικό πρόγραμμα (10 εβδομάδων με 90 λεπτά κάθε εβδομάδα) στο οποίο πήραν μέρος 44 ασθενείς, σε αντίθεση με ένα 16% που διέκοψε το κάπνισμα σε 1 χρόνο ακολουθώντας απλή ιατρική παρέμβαση από μια αντίστοιχη ομάδα⁸⁸.

Παρατηρώντας ότι η ειδική παρέμβαση δεν διαφέρει από την απλή ιατρική παρέμβαση σε αποτελεσματικότητα, βλέπουμε ότι, σε ένα παρόμοιο πρόγραμμα από 60 συμμετέχοντες, μόνο 1 κατάφερε να κόψει το κάπνισμα⁸⁹.

Πιο αισιόδοξα αποτελέσματα έχουμε από μια άλλη θεραπευτική προσπάθεια⁹⁰ στην οποία είχαμε διακοπή του καπνίσματος στο 17% στην παρεμβατική ομάδα σε σύγκριση με το 2,3% στην ομάδα που ακολούθησε τη συνήθη φροντίδα από τη δια-

βητολογική ομάδα. Ενδιαφέρον παρουσιάζει όμως και η μείωση του αριθμού τσιγάρων και στις δύο ομάδες, μήνυμα ενθαρρυντικό για όλους τους φορείς υγείας για τα άτομα που απαρτίζουν μια διαβητολογική ομάδα να θέσουν ως προτεραιότητα την προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος από τους ασθενείς τους είτε από μόνοι τους είτε εντασσομένοι σε οργανωμένα προγράμματα^{28,92} διακοπής του και ιδίως στον ελλαδικό χώρο^{91,94} που σύμφωνα με τα δεδομένα του Π.Ο.Υ αντί να ελαττώνεται το κάπνισμα αυξάνεται και από το 38% του 2000 αγγίζουμε το 42%, ξεπερνώντας κατά πολύ τον ευρωπαϊκό μέσο όρο (32%)¹.

*Αν δεν καπνίζεις, μην αρχίζεις το κάπνισμα
Αν ήδη καπνίζεις, προσπάθησε να το διακόψεις
Αν δεν καπνίζεις, είναι μεγάλο κέρδος για την υγεία σου⁹³.*

Abstract

Skoutas D. Smoking and diabetes mellitus. Hellen Diabitol Chron 2008; 4: 307-317.

Smoking is an independent risk factor for cardiovascular diseases, diabetes mellitus and other disorders. There is a high possibility of developing type 2 diabetes among smokers. This is because of the substances produced from the smoke including nicotine. All these substances can lead to impaired sensitivity to the action of insulin and even a reduced secretion from the pancreas. People whose mothers smoked during pregnancy appear to have an increase risk of developing type 2 diabetes in later life. Given the increased risk of cardiovascular disease and stroke in people with diabetes increasing the risk further with smoking is a fact. The effects of smoking on the microangiopathy is an important additional reason to stop smoking. A particular problem faced by many diabetic patients especially those with NIDDM is obesity and the fear of gaining further weight should then succeed in stopping smoking. However rebound overeating does not necessarily follow the cessation of smoking. Close contact with the physician and the dietitian during this period is helpful to the diabetic to understand the benefits of stop smoking. The cessation of smoking must be one of the main targets of diabetes care for the whole team that participates in controlling the patient.

Βιβλιογραφία

1. WHO (2006) The facts about smoking and health. http://www.Wpro.who.intm/media_centre/factsheets/7s_20060530.htm

2. *US Department of Health and Human service: Preventing Tobacco use among young people: a report of the Surgeon General.* Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention National Center for Chronic Disease, Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1994.
3. *Rossel S, Marketplace China, Kunming 2004.* Tobacco Journal International 2004; 5: 24-26.
4. *Zhu B, Giovino G, Mowery P, Eriksen M.* The relationship between cigarette smoking and education revisited: implications for categorizing persons' educational status. *Am J Public Health* 1996; 86: 1582-1589.
5. *CDC (2004) Cigarette use among high school students-United States 1991-2003 Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 53, 499.
6. *CDC (2005) Cigarette smoking among adults -United States 2004. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 54, 1121-1124.
7. *Centers for Disease Control and Prevention: Smoking-attributable mortality, morbidity, and economic costs (SAMMEC): adult SAMMEC and maternal and child health (MCH) SAMMEC software.* Centers for Disease Control and Prevention, 2002.
8. *US Department of Health and Human Services: The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General.* Rockville, MD, U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1990.
9. *Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thum MJ,* the American Cancer Society: Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8-29.
10. *Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics: Annual smoking attributable-mortality, years of potential life lost, and economic costs: United States, 1995-1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 300-303.
11. *Doll R, Peto R.* The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 1191-1308.
12. *International Agency for Research on Cancer: Tobacco smoke and involuntary smoking [article online], 2002.* Available at <http://193.52.164.11/htdocs/monographs/vol83/02-involuntary.html>. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2002.
13. *Ford E, Newman J.* Smoking and diabetes mellitus: findings from 1988 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabetes Care* 1991; 14: 871-874.
14. *Ford E, Malarcher A, Herman W, Aubert R.* Diabetes mellitus and cigarette smoking: findings from the 1989 National Health Interview Survey. *Diabetes Care* 1994; 17: 688-692.
15. *Vineis P, Airoidi L, Veglia F, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, Dunning A, Carte S, Gormally E, Hainaut P, Malaveille C, Matullo G, Peluso M, Overvad K, Tjonneland A, Clavel-Chapelon F, Boeing H, Krogh V, Palli D, Panico S, Tumino R, Bueno-De-Mesquita B, Peeters P, Berglund G, Hallmans G, Saracci R, Riboli E.* Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ* 2005; 300: 277-281.
16. *Volton K, et al.* Exposure to environmental tobacco smoke and cognitive Abilities among US children and adolescents. *Environmental Health Perspectives.* 2005; 113: 98-103.
17. *England, Lucinda J-Levine, Richard-Qian, Comp-Soule, Lisa M-Schisterman, Enrique F-Yu, Kai F-Catalano, Patrick M.* Glucose Tolerance and risk of Gestational Diabetes Mellitus in Nulliparous Women Who smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 1205-1213.
18. *Whitmer et al.* Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005; 64: 277-281.
19. *Aung Htoo, Arunahh Talwar, Steven H, Feinsilve Harly Greenberg: Smoking and sleep disorders. The medical clinics of North America.* 2004; 88: 1575-1591.
20. *Zhang X, Norris S, Gregg E, Cheng Y, Beckles G, Kahn H.* Depressive Symptoms and Mortality among Persons with and without diabetes. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 652-660.
21. *Tziomalos K, Charsoulis F.* Endocrine effects of tobacco smoking *Clin Endocrinol* 2004; 61: 664-674.
22. *Parrot A.* Stress modulation over the day in cigarette smokers. *Addiction* 1995; 90: 233-244.
23. *Pomerleau O, Collins A, Shiffman S, Pomerleau C.* Why some people smoke and others do not: new perspectives. *J Consult clin Psychol* 1993; 61: 723-731.
24. *Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U.* Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J clin Invest.* 1997; 27: 450-456.
25. *Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E.* Cigarette smoking and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin End Metab.* 1996; 82: 3619-3624.
26. *Bjorntorp P, Holm G, Rosmond R.* Hypothalamic arousal, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 373-383.
27. *Axelsson T, Jansson PA, Smith V, Eliasson B.* Nicotine infusion sensitivity in type 2 diabetic patients but not in healthy subjects. *J Intern Med* 2001; 249: 539-544.
28. *Ko G, Cockram C.* Cause as well as effect: smoking and diabetes. *Diabetes Voice* 2005; 50: 19-22.
29. *Rimm E, Manson J, Stampfer M.* Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health* 1993; 83: 211-214.
30. *Rimm E, Chan J, Stampfer M, Colditz G, Willet W.* Prospective study of cigarette smoking, alcohol use and the risk of diabetes in men. *BMJ* 1995; 310: 555-559.
31. *Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H.* Effects of smoking on incidence of non insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 16: 103-109.
32. *Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Galle EE.* Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 540-546.

33. Patja K, Jousilahti P, Hu G, Valle T, Qiao Q, Tuomilehto J. Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *J Intern Med* 2005; 258: 356-362.
34. Wannamethe SG, Shaper AG, Perry JJ. British Regional Heart Study. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care* 2001; 24: 1590-1595.
35. Chan J, Rimm E, Colditz G, Stamfer M, Willet W. Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17: 1-10.
36. Bott U, Jorgens V, Grusser M, Bender R, Muhlhauser D, Berger M. Predictors of glycaemic control in type 1 diabetic patients after participation in an intensified treatment and teaching programme. *Diabet Med* 1994; 14: 362-371.
37. Hayashino Y, Fukuhara S, Okamura T, Yamato H, Tanaka H, Tanaka T, Kadowaki T, Ueshima H for the HIPOP-OHP Research Group. A Prospective Study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers. *Diabetes Care* 2008; 31: 732-734.
38. Wei M, Mitchell B, Haffner S, Stern M. Effects of cigarette smoking, diabetes, high cholesterol, and hypertension on all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in Mexican Americans: the San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1058-1065.
39. Walters D, Gatling W, Houston A, Mulle M, Julious S, Hill R. Mortality in diabetic subjects: an eleven-year follow-up of a community-based population. *Diabet Med* 1994; 11: 968-973.
40. Moy C, Laporte R, Dorman J. Insulindependent diabetes mellitus mortality: the risk of cigarette smoking. *Circulation* 1990; 82: 37-43.
41. Uusitupa M, Nikanen L, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorala K. Ten year cardiovascular mortality in relation to risk factors and abnormalities in lipoprotein composition in type II diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetologia* 1993; 36: 1175-1184.
42. Manson J, Colditz G, Stampfer. A prospective study of maturity onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1141-1147.
43. Stamler J, Vaccaro O, Neaton J, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
44. Schernthaner G. Cardiovascular mortality and morbidity in type-2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 31 (Suppl. 31): S3-S13.
45. Al-Delaimy WK, Willet WC, Manson JE, Sreizer FE, Hu FB. Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: the Nurses Health Study cohort. *Diabetes Care* 2001; 24: 2043-2048.
46. Chaturvedi N, Stevens L, Fuller J. Which features of smoking determine mortality risk in former cigarette smokers with diabetes? The World Health Organization Multinational Study Group. *Diabetes Care* 1997; 20: 1266-1272.
47. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manly SE, Matthews DR, et al. Risk factors for Coronary Artery Disease in NIDDM. UKPDS. *BMJ* 1998; 316: 823-828.
48. Meigs J, Singer D, Sullivan L, Dukes K, D'Agostino R, Nathan D, Wagner E, Kaplan S, Greenfield S. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin diabetes mellitus (NIDDM): the NIDDM patient outcomes research team. *Am J Med* 1997; 102: 38-47.
49. Dean J, Matthews S, Dolben J, Carolan G, Luzio S, Owens D. Cholesterol rich apo B containing lipoproteins and smoking are independently associated with macrovascular disease in normotensive NIDDM patients. *Diabet Med* 1994; 11: 740-747.
50. Hanefeld M, Fisher S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, Ziegelsch H, Lindner J. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. *Diabetologia* 1996; 39: 1577-1583.
51. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke: prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996; 27: 210-215.
52. Lassila R, Lepantalo M. Cigarette smoking and the outcome after lower limb arterial surgery. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 635-640.
53. Boulton AJM. The Pathway to ulceration. Aetiopathogenesis. *The Foot in Diabetes* 3rd edn 2000 Wiley: 19-31.
54. Διδάγγελος Τ, Μπακατσέλος Σ, Δουλγέρης Χ, Δημητρίου Δ, Κούρτογλου Γ, Ρωμανίδου Α, Καραμήτσος Δ. Συχνότητα της περιφερικής αγγειοπάθειας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2. *Ελλ. Διαβ. Χρονικά* 2006 19; 2: 118-122.
55. Σκούρας Δ, Λαζαρίδης Μ, Σιώμος Κ, Γουλή Ο, Καραγιάννη Δ, Φραγγουλίδου Ε, Παπαντωνίου Σ, Μανές Χ. Κάπνισμα και περιφερική αγγειακή νόσος στο διαβητικό πόδι. *Ελλ. Διαβ. Χρονικά* 2006 19; 3: 198.
56. Μυηδόλης Η. Περιφερική αγγειακή νόσος και Διαβήτη. *Το Διαβητικό πόδι Εκδ. Ζήτα* 2001: 63-83.
57. Muhlhauser I, Bender R, Bott U, Jorgens V, Grusser M, Wager W, Overmann H, Berger M. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1996; 13: 536-543.
58. Ritz E, Keller C, Bergis K. Nephropathy of type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl. 9): 38-44.
59. Chase H, Garg S, Marshall G. Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type 1 diabetes. *JAMA* 1991; 265: 614-617.
60. Sawicki P, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 126-131.
61. Nilsson PM, Gudbjornsdottirs S, Eliasson B, Cederholm J. Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2004; 30: 261-268.
62. Ikeda Y, Suehiro T, Takamatsu K, Yamashita H, Tamura T, Hashimoto K. Effect of smoking on the prevalence of albuminuria in Japanese men with noninsulin-de-

- pendent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 36: 57-61.
63. *Mitchell B, Hawthorne W, Vinik A.* Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990; 13: 434-437.
 64. *Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton S, Ward J, Manes CH, Ionescu Tirgoviste C, Witte D, Fuller J for the Eurodiab Prospective Complications Study Group.* *NEJM* 2005; 352: 341-350.
 65. *Maser R, Steenkiste A, Dorman J.* Epidemiological correlate of diabetic neuropathy. Report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes* 1989; 38: 1456-1461.
 66. *Sands M, Shetterly S, Franklin G, Hamman R.* Incidence of distal symmetric (sensory) neuropathy in NIDDM: the San Luis Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 322-329.
 67. *Klein R, Klein B, Moss S.* Epidemiology of proliferative diabetes retinopathy. *Diabetes Care* 1992; 15: 1875-1891.
 68. *Cohen RA, Hennekens Ch, Cristen WG, et al.* Determinants of retinopathy progression in type 1 diabetes mellitus. *AM J Med* 1991; 107: 45-51.
 69. *Morgando P, Chen H, Patel V, Herbert L, Kohner E.* The acute effect of smoking on retinal blood flow in subjects with and without diabetes. *Ophthalmology* 1994; 01: 1220-1224.
 70. *Reichard P.* Risk factors for progression of microvascular complications in the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS). *Diabetes Res Clin Pract* 1992; 16: 151-156.
 71. *Montgomery SM, Ekblom A.* Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British Longitudinal birth cohort. UK National Child Development study. *BMJ* 2002; 324: 26-27.
 72. *Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W.* Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 954-961.
 73. *Toschke AM, Montgomery SM, Pfeiffer U, Von Kries R.* Early intrauterine exposure to tobacco-inhaled products and obesity. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 1068-1074.
 74. *Chiodera P, Volpi R, Capretti L, Speroni G, Necchi-Chiri S, Gaffari G, Colla R, Coiro V.* Abnormal effect of cigarette smoking on pituitary hormone secretion in insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Endocrinol* 1997; 46: 351-357.
 75. *Berry MG.* Tobacco hypoglycaemia. *Ann Intern Med* 1959; 50: 1149-1157.
 76. *Hirai F, Moss S, Klein B, Klein B.* Severe Hypoglycemia and smoking in a long term type 1 Diabetic Population. Winsconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2007; 30: 1437-1441.
 77. *Bott S, Shafago JA, A Sawicki PT, Heise T.* Impact of smoking on the metabolic action of subcutaneous regular insulin in type 2 diabetic patients. *Hormone Metab Res* 2005; 37: 445-449.
 78. *Smoking and Diabetes.* Position Statement. American Diabetes Association *Diabetes Care* 2000; 23: 93-94.
 79. *Haire-Joshu D, Thomas J.* Gambling with addiction: dangerous beliefs about smoking and diabetes. *Diabetes Voice* 2005; 50: 15-18.
 80. *Tibbs T, Haire-Joshu D.* Avoiding High-Risk Behaviors: Smoking Prevention and Cessation in Diabetes Care. *Diabetes Spectrum* 2002 15; 3: 164-169.
 81. *Williamson D, Madans J, Anda R, Kleinman J, Giovino G, Byers T.* Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991; 324: 739-745.
 82. *Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE.* Depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993; 16: 1167-1178.
 83. *Haire-Joshu D, Glasgow R, Tibbs T.* Smoking and Diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 1999; 22: 1887-1898.
 84. *Fiore M, Bailey W, Cohen S.* Smoking Cessation: Clinical Practice Guideline Number 18. Rockville, MD, U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research 1996.
 85. *Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al.* For the Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline an $\alpha 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial *JAMA* 2006; 296: 56-63.
 86. *Le Foll B, Goldberg SR.* Cannabinoid CB1 receptor antagonists as promising new medications for drug dependence. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 312: 875-883.
 87. *Sherman J.* The impact of smoking and quitting smoking on patients with diabetes. *Diabetes Spectrum* 2005; 18: 202-208.
 88. *Sawicki P, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Berger M.* Behaviour therapy versus doctor's anti-smoking advice in diabetic patients. *J Intern Med* 1993; 234: 407-409.
 89. *Ardron M, MacFarlane I, Robinson C, Heyningen C, Calverley P:* Anti-smoking advice for young diabetic smokers: is it a waste of breath? *Diabet Med* 1988; 5: 667-670.
 90. *Canga N, De Irala J, Vara E, Duaso M, Ferrer A, Martinez-Gonzalez M.* Intervention Study for Smoking Cessation in Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2000; 23: 1455-1460.
 91. *Katsilambros N, Aliferis K, Tsapogas P, et al.* Smoking Habits in Diabetic persons. 28th Annual Meeting of the European Diabetes Epidemiology Study Group Cambridge UK (Abst) 1993.
 92. *Anderson B, Rubin R.* Diabetes Care and treatment of tobacco use. In practical Psychology for diabetes clinicians. 2nd edition. American Diabetes Association 2002; 103-112.
 93. *Καρομήτσος Δ.* Σακχαρώδης Διαβήτης και Κάπνισμα. Διαβητολογία. Εκδ. Σιώκης 2000: 426-429.
 94. *Polyzos A, Gennatas C Veslemes M, Daskalopoulou E, Stamatiadis D, Katsilambros N.* The smoking-cessation promotion practices of physician smokers in Greece. *J Cancer Educ* 1995; 10: 78-81.