



ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ  
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

# ΑΘΗΡΟ

Ιανουάριος - Φεβρουάριος - Μάρτιος - Απρίλιος 2024

λογία

ISSN: 2241-7389

Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος  
(Atherosclerosis Society of Northern Greece)

ΤΟΜΟΣ 15 • ΤΕΥΧΟΣ 53

## **ΕΘΝΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ ΑΘΗΡΟΛΟΓΙΑ**

Το περιοδικό «**ΑΘΗΡΟΛΟΓΙΑ**», της Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος, προσετέθη από το Υπουργείο Υγείας/Τμήμα Εκπαίδευσης, στα περιοδικά με «**Εθνική Αναγνώριση**».

Αυτό σημαίνει ότι οι δημοσιευμένες σε αυτό εργασίες, αποτελούν κριτήριο συγκριτικής αξιολόγησης για την κατάληψη θέσης ΕΣΥ και άλλων κρατικών φορέων.

Η σχετική υπουργική απόφαση Γ4γΓ.Π.οικ.15600/4-3-2015 δημοσιεύθηκε στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, ΦΕΚ 426/τ. Β'/24-03-2015.

Η απόφαση αυτή έχει αναρτηθεί και στο διαδικτυοπρόγραμμα «**Διαύγεια**» με ΑΔΑ: 6Ρ3Θ465ΦΥΟ-ΨΓΟ.

Απόστολος Ευθυμιάδης  
Ομ. Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ  
Επίτιμος Πρόεδρος ΕΑΒΕ  
Καλαποθάκη 20, 54624, Θεσσαλονίκη  
E-mail: a\_efthimiadis@hotmail.com & info@eabe.org  
Site: www.eabe.org

## **Γραφείο της Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος**

Καλαποθάκη 20, 54624, Θεσσαλονίκη  
E-mail: info@eabe.org, Ιστοσελίδα: www.eabe.org



## Περιοδικό ΑΘΗΡΟλογία (ATHIROlogia)

### Ιδιοκτησία / Εκδότης

Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος  
(Atherosclerosis Society of Northern Greece)  
Καλαποθάκη 20, 54624, Θεσσαλονίκη  
e-mail: info@eabe.org  
Ιστοσελίδα: www.eabe.org

**Διευθυντής Σύνταξης:** Χριστόδουλος Παπαδόπουλος,  
Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας,  
Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ  
e-mail: chrpapado@gmail.com

### Συντακτική Επιτροπή

#### Αρίστη Μπούλμπου

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας  
Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

**Δημήτριος Σκούτας,** Παθολόγος - Διαβητολόγος,  
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΔΠΘ

**Ιωάννης Ευθυμιάδης,** Καρδιολόγος,  
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής

#### Μιχαήλ Δούμας

Καθηγητής Παθολογίας,  
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ

#### Δημήτριος Ζιούτας

Επεμβατικός Καρδιολόγος,  
Κλινική Αγ. Λουκάς Θεσσαλονίκης

#### Χρήστος Κάρκος

Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,  
Ε' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ

#### Κυριακή Παπαδοπούλου-Λεγυμπέλου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής-  
Παιδοκαρδιολογίας ΑΠΘ

#### Κωνσταντίνος Μπακογιάννης

Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

#### Δημήτριος Μουσελίμης

Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

#### Αναστάσιος-Στυλιανός Τσαρουχάς

Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

#### Βικτωρία Ποτούπνη

Ειδικευόμενη Παθολογίας

**Σύνταξη Περιοδικού:** University Studio Press,  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Αρμενοπούλου 32, 546 35  
ΑΘΗΝΑ: Σόλωνος 94, 106 80  
Τηλ. 2310 208731, 2310 209637, Fax: 2310 216647  
E-mail: info@universitystudiopress.gr  
Ιστοσελίδα: www.universitystudiopress.gr

### Ανασκόπηση

– Νεότερα φάρμακα στη διαχείριση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων 5

### Ανασκόπηση

– Η χρήση των βλαστοκυττάρων στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου 13

### Ανασκόπηση

– Μετα-αναλύσεις στην αθηροσκλήρωση που δημοσιεύτηκαν τον Ιανουάριο του 2024: βιβλιογραφική ανασκόπηση 17

### Ανασκόπηση

– Υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις και αλλαγές τρόπου ζωής για την πρόληψη και διαχείριση της αθηροσκλήρωσης: πρακτικές εφαρμογές στην κλινική πράξη 27

### Βιβλιογραφική Ενημέρωση

– Η Καρδιακή Υπολογιστική Τομογραφία (cardiac computed tomography – CCT) 32  
– FFRCT, (κλασματικό απόθεμα ροής από την CCTA, CT-derived fractional flow reserve) 33

### Οδηγίες προς τους Συγγραφείς

39

## Διοικητικό Συμβούλιο

### Πρόεδρος

**Χριστόδουλος Παπαδόπουλος,** Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ  
e-mail: chrpapado@gmail.com

### Αντιπρόεδρος

**Ιωάννης Ευθυμιάδης,** Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής  
e-mail: john\_efthimiadis@yahoo.com

### Γενικός Γραμματέας

**Δημήτριος Ζιούτας,** Επεμβατικός Καρδιολόγος,  
Κλινική Αγ. Λουκάς Θεσσαλονίκης  
e-mail: dizioutas@yahoo.gr

### Ταμίας

**Χρήστος Κάρκος,** Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής ΑΠΘ  
e-mail: ckarkos@hotmail.com

### Μέλη

**Γεώργιος Δημητριάδης,** Καρδιολόγος, Επιμελητής Καρδιολογίας  
Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης  
e-mail: dimitriadis1980@gmail.com

**Κωνσταντίνος Μπαλτούμας,** Καρδιολόγος  
e-mail: konstantinosbaltoumas1@gmail.com

**Αρίστη Μπούλμπου,** Ειδικευόμενη Καρδιολογίας  
Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ  
e-mail: aristi\_bou1993@yahoo.gr

### Επίτιμος Πρόεδρος

#### Απόστολος Ευθυμιάδης

Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ  
e-mail: a\_efthimiadis@hotmail.com

Αγαπητοί φίλοι,

Σας καλωσορίζουμε στο νέο τεύχος του ηλεκτρονικού μας περιοδικού!

Πριν λίγους μήνες ήταν η επέτειος των ενενήντα χρόνων από την γέννηση του επιστήμονα που ανακάλυψε τις στατίνες, του Ιάπωνα Akira Endo. Ήταν το έτος 1971 όταν ο Akira Endo παρατήρησε για πρώτη φορά ότι ένα συστατικό από κάποιον συγκεκριμένο μύκητα που προερχόταν από μια ποικιλία ρυζιού μπορούσε να παρέμβει στον μεταβολισμό της χοληστερόλης. Η ανακάλυψη αυτή αποτέλεσε την πιο σημαντική παρέμβαση στην φυσική ιστορία της καρδιαγγειακής νόσου, καθώς αποτέλεσε κυρίαρχη θεραπεία τόσο στην πρωτογενή όσο και στην δευτερογενή πρόληψη. Επ' ευκαιρίας λοιπόν των γενεθλίων του ανθρώπου που ανακάλυψε το πρώτο υπολιπιδαιμικό φάρμακο, ας προσπαθήσουμε όλοι οι επαγγελματίες υγείας που σχετιζόμαστε με την καρδιαγγειακή πρόληψη να διαδώσουμε την σημασία αυτής και να είμαστε ακόμη πιο επιθετικοί στην προσπάθεια επίτευξης των στόχων της LDL χοληστερόλης.

Στο συγκεκριμένο τεύχος θα ενημερωθείτε σχετικά με πολύ ενδιαφέροντα θέματα, όπως νεότερα φάρμακα στην αντιμετώπιση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και τη χρήση των βλαστοκυττάρων στο οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ενώ δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στην κλινική εφαρμογή των υγιεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων για πρόληψη της στεφανιαίας νόσου και στην ενημέρωση σχετικά με νέες μελέτες και μετα-αναλύσεις που δημοσιεύτηκαν πρόσφατα στη βιβλιογραφία.

Φέτος το καθιερωμένο Πανελλήνιο Συνέδριό μας θα διεξαχθεί από 3-5 Οκτωβρίου στο νησί της Χίου. Με την πεποίθηση πώς κάθε χρόνο θα πάμε ολοένα και καλύτερα, σας περιμένουμε με χαρά να ανταμώσουμε κοινωνικά και επιστημονικά.

Με εκτίμηση, ο Πρόεδρος της ΕΑΒΕ

**Χριστόδουλος Ε. Παπαδόπουλος**

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

# Νεότερα φάρμακα στη διαχείριση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων

**Α. Μαλλιώρα, Β. Ποτούπνη, Χ. Άντζα, Ε. Γκαλιαγκούση, Β. Κώτσης**

*Γ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Παπαγεωργίου»*

## Περίληψη

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου και την τρίτη συχνότερη αιτία αναπηρίας παγκοσμίως. Λόγω του υψηλού επιπολασμού του, η ιατρική έρευνα έχει επικεντρωθεί στην καινοτομία νέων φαρμάκων για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη, αλλά και τη διαχείριση των εγκεφαλικών επεισοδίων κατά την κρίσιμη πρώιμη φάση.

Οι αναστολείς που στοχεύουν τον ενεργοποιημένο παράγοντα πήξης XI (FXIa), ιδίως το asundexian και το abelacimab, αποτελούν πολλά υποσχόμενα αντιπηκτικά για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή. Όσον αφορά τη διαχείριση των ασθενών στην οξεία φάση, οι νεότερες μελέτες ώθησαν τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Εγκεφαλικών Επεισοδίων στην έκδοση οδηγιών που συνιστούν τη χρήση τενεκτεπλάσης για ενδοφλέβια θρομβόλυση. Άλλοι θρομβολυτικοί παράγοντες, όπως το SMTP-7, η δεσμοτεπλάση, η σταφυλοκινάση και το glenzocimab βρίσκονται υπό έρευνα.

Εκτός από τους FXIa, διερευνάται η αποτελεσματικότητα νεότερων αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, όπως το voraxaxar, για τη δευτερογενή πρόληψη. Επιπλέον, γίνονται προσπάθειες για την ανάπτυξη αντιδότην για τα νεότερα αντιπηκτικά, καθώς η γρήγορη και αποτελεσματική αναστροφή της δράσης τους είναι ζωτικής σημασίας στην οξεία φάση. Δυνητικοί παράγοντες προς αυτή την κατεύθυνση είναι τα idarucizumab, andexanet, aripazine και ciraparantag.

**Λέξεις-κλειδιά:** *Αρτηριακή υπέρταση, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο*

## Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Βικτωρία Ποτούπνη

Γ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Παπαγεωργίου»

Τηλ.: 2313312343

E-mail: vprotourni@hotmail.com

### Εισαγωγή

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες νοσηρότητας με εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης περίπου 13,7 εκατομμυρίων περιπτώσεων παγκοσμίως ανά έτος.<sup>1,2</sup> Στο πλαίσιο αυτό, η ιατρική έρευνα έχει επικεντρωθεί στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων για την αποτελεσματική πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ, αλλά και την αποτελεσματική τους αντιμετώπιση στην οξεία φάση.

### Πρωτογενής πρόληψη

Η πρωτογενής πρόληψη αφορά τους τροποποιησιμους παράγοντες κινδύνου σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο εγκατεστημένο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ). Υπολογίζεται ότι παγκοσμίως σχεδόν το 90% των περιπτώσεων θα μπορούσε να αποφευχθεί με αυστηρότερο έλεγχο των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου.<sup>3-5</sup>

Όσον αφορά τις καρδιακές παθήσεις, οι αρρυθμίες και ειδικότερα η κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ), είναι η βασική αιτία πρόκλησης καρδιοεμβολικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η χορήγηση αντιπηκτικών, ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ (VKAs) ή νεότερων, από του στόματος χορηγούμενων αντιπηκτικών (DOACs), σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή, προλαμβάνει σε σημαντικό βαθμό την εκδήλωση ΑΕΕ. Πιο συγκεκριμένα, τα VKA μειώνουν την επίπτωση κατά 2,7% ετησίως,<sup>6</sup> ενώ τα DOACs μειώνουν τον κίνδυνο κατά περίπου 20%.<sup>7-9</sup> Ωστόσο, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν τόσο η εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως τα αιμορραγικά συμβάματα, όσο και η σημαντική πιθανότητα εκδήλωσης ΑΕΕ παρά την θεραπεία.<sup>10</sup> Κατά συνέπεια, υπάρχει διαρκής εγρήγορση για την ανάπτυξη νεότερων αντιπηκτικών παραγόντων με καλύτερη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια.

Στο πλαίσιο αυτό, γίνεται προσπάθεια δημιουργίας αναστολέων του ενεργοποιημένου παράγοντα πήξης XI (FXIa). Το asundexian, ένας από του στόματος χορηγούμενος αναστολέας του FXIa, διερευνάται σε κλινικές δοκιμές φάσης 3 τόσο στο κομμάτι της πρωτογενούς όσο και της δευτερογενούς πρόληψης των ΑΕΕ, μετά την επιτυχή ολοκλήρωση της μελέτης PACIFIC.<sup>11-13</sup> Η μελέτη PACIFIC-STROKE<sup>12</sup>, μια μελέτη φάσης 2, αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του asundexian σε 1.808 ασθενείς με οξύ μη καρδιοεμβολικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ η PACIFIC-AF<sup>11</sup> συνέκρινε την ασφάλεια του asundexian με την απιξαμπάνη, έναν αναστολέα FXa, σε 755 ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή. Δύο κλινικές δοκιμές φάσης 3 διερευνούν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του asundexian: η OCEANIC-AF, που συγκρίνει το asundexian με την απιξαμπάνη στην πρόληψη ισχαιμικού ΑΕΕ ή εμβολής σε άτομα ηλικίας  $\geq 18$  ετών με ΚΜ, και η OCEANIC-STROKE, μια μελέτη φάσης 3 για τη δευτερογενή πρόληψη ΑΕΕ σε ασθενείς  $\geq 18$  ετών μετά από οξύ μη καρδιοεμβολικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ΤΙΑ υψηλού κινδύνου. Και οι δύο μελέτες αναμενόταν να ολοκληρωθούν το 2025. Ωστόσο, η OCEANIC-AF διεκόπη πρόωρα λόγω χαμηλότερης αποτελεσματικότητας του asundexian σε σύγκριση με την απιξαμπάνη.

Το abelacimab, ένα άλλο αντιπηκτικό σκεύασμα υπό διερεύνηση, είναι ένα ανθρώπινο αντίσωμα που δεσμεύει την καταλυτική περιοχή του FXI και του FXIa. Έχει φανεί να προσφέρει σημαντική αντιπηκτική δράση σε πειραματόζωα. Είναι ενδιαφέρον ότι οι εφάπαξ υποδόριες χορηγήσεις του abelacimab αποδείχθηκαν ασφαλείς και καλά ανεκτές σε μια μελέτη που διεξήχθη σε υγιείς συμμετέχοντες. Με διάρκεια δράσης τεσσάρων εβδομάδων ή και περισσότερο, το abelacimab έδειξε

καταστολή του FXI καθώς και σημαντική και επίμονη παράταση του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης εξαρτώμενη τόσο από το χρόνο όσο και από τη δόση. Τα παραπάνω υποδηλώνουν ότι το abelacimab μπορεί να αποτελέσει έναν αντιπηκτικό παράγοντα χορηγούμενο μηνιαίως υποδόρια.<sup>14</sup> Η AZALEA, μια κλινική δοκιμή φάσης 2 αξιολογεί το προφίλ αιμορραγικών εκδηλώσεων του abelacimab συγκριτικά με τη ριβαροξαμπάνη σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και μέτριο έως υψηλό κίνδυνο για ΑΕΕ. Η μελέτη εκτιμάται ότι θα εντάξει συνολικά 1.200 συμμετέχοντες.

### **Αντιμετώπιση κατά την οξεία φάση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου**

Επί του παρόντος, η μόνη εγκεκριμένη θεραπεία στην οξεία φάση του ισχαιμικού ΑΕΕ είναι η αλτεπλάση, ένας θρομβολυτικός παράγοντας που ενεργοποιεί το πλασμινογόνο των ιστών και παράγεται με την τεχνολογία του ανασυνδυσμένου DNA. Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 0,9 mg/kg (μέγιστο 90 mg), 10% bolus, ακολουθούμενο από συνεχή έγχυση διάρκειας μίας ώρας.<sup>15,16</sup> Ωστόσο, οι ενδείξεις χορήγησής της είναι περιορισμένες λόγω της σημαντικής πιθανότητας αιμορραγικών επιπλοκών. Κρίνεται λοιπών αναγκαία η ανεύρεση θρομβολυτικών παραγόντων με μεγαλύτερη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Η τενεκτεπλάση, το πρώτης γραμμής ενδοφλέβιο θρομβολυτικό χορηγούμενο στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου,<sup>17</sup> είναι ένας πολλά υποσχόμενος εναλλακτικός παράγοντας. Είναι ένας επόμενης-γενιάς γενετικά τροποποιημένος ανασυνδυσμένος ενεργοποιητής του ιστικού πλασμινογόνου (rt-PA) που παρουσιάζει καλύτερο προφίλ ασφάλειας από την αλτεπλάση, ταχύτερη δράση,

μεγαλύτερη εξειδίκευση στο ινώδες, χαμηλότερο κίνδυνο αιμορραγική μετατροπής και μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής.<sup>18,19</sup> Επιπλέον, χορηγείται εφάπαξ ενδοφλεβίως σε αντίθεση με τη συνεχή έγχυση που απαιτεί η αλτεπλάση.<sup>20</sup> Η τενεκτεπλάση δεν είναι κατώτερη σε σύγκριση με την αλτεπλάση, όπως αποδείχθηκε στην κλινική δοκιμή φάσης 3 NOR-TEST.<sup>21</sup> Μια άλλη κλινική δοκιμή φάσης 3 αποκάλυψε ότι η τενεκτεπλάση είναι ανώτερη από την αλτεπλάση όταν χορηγείται πριν από τη θρομβεκτομή, προσφέροντας υψηλότερα ποσοστά επαναιμάτωσης σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ που λαμβάνουν τη θεραπεία εντός 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων.<sup>22</sup> Μετα-ανάλυση που συνέκρινε τις δύο ουσίες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η τενεκτεπλάση παρουσιάζει καλύτερο προφίλ ασφάλειας, καθώς συνδέεται με μικρότερο κίνδυνο αιμορραγικής μετατροπής.<sup>23</sup> Συλλέγοντας δεδομένα από τέσσερις τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές του 2022,<sup>24-27</sup> ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός ΑΕΕ δημοσίευσε νέες κατευθυντήριες οδηγίες, προτείνοντας την τενεκτεπλάση για ενδοφλέβια θρομβόλυση στο οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο.<sup>20</sup> Μια σειρά μελετών βρίσκεται σε εξέλιξη για τις δυνητικές επιπρόσθετες εφαρμογές της τενεκτεπλάσης.

Ένας άλλος θρομβολυτικός παράγοντας είναι ο SMTP-7, ο οποίος λειτουργεί ως ρυθμιστής του πλασμινογόνου με θρομβολυτικές, αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Ο SMTP-7 έχει μικρή πιθανότητα αιμορραγικής μετατροπής και ευρύ θεραπευτικό παράθυρο.<sup>28</sup> Επί του παρόντος, μια δοκιμή φάσης 2 διερευνά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του.<sup>29</sup>

Η δεσμοτεπλάση, ένα άλλος δυνητικός θρομβολυτικός παράγοντας υπό διερεύνηση, είναι λιγότερο νευροτοξική, με μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και μεγαλύτερη συγγένεια με το ινώδες

σε σύγκριση με την αλτεπλάση.<sup>30</sup> Ωστόσο, μελέτες φάσης 3 δεν έδειξαν ανωτερότητα της δεσμοτεπλάσης σε σύγκριση με την αλτεπλάση.<sup>31-33</sup>

Ένας άλλος πολλά υποσχόμενος παράγοντας είναι η ανασυνδυασμένη σταφυλοκινάση, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή θρομβολυτική δράση, χαμηλή ανοσογονικότητα και αυξημένη εκλεκτικότητα στο ινώδες. Η μελέτη FRIDA συνέκρινε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της σταφυλοκινάσης με την αλτεπλάση σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ εντός 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η σταφυλοκινάση δεν ήταν κατώτερη από την αλτεπλάση. Επιπλέον, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικής αιμορραγίας, άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών ή θανάτων μεταξύ των δύο ομάδων.<sup>34</sup>

Το Glanzocimab, είναι ένα θραύσμα μονοκλωνικού αντισώματος κατά της γλυκοπρωτεΐνης VI που ενισχύει τη διάσπαση του θρόμβου και μπορεί να χορηγηθεί ως αντιαιμοπεταλιακός παράγοντας. Μια μελέτη φάσης 3 βρίσκεται σε εξέλιξη, η οποία αξιολογεί την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά του.<sup>35</sup>

Διερευνώνται επίσης νέα φάρμακα για τη διαχείριση του εγκεφαλικού οιδήματος μετά από ΑΕΕ. Σε αυτά ανήκουν η δεφεροξαμίνη, ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, η γλυβουρίδη, μια σουλφονυλουρία,<sup>36,37</sup> και η νιρεντιδίδη, ένα εικοσαπεπτίδιο που αλληλεπιδρά με την μετασυναπτική πρωτεΐνη πυκνότητας.<sup>38</sup>

### **Δευτερογενής πρόληψη**

Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες για τη δευτερογενή πρόληψη, σε ασθενείς με κολλική μαρμαρυγή θα πρέπει να χορηγούνται αντιαιμοπεταλιακοί ή αντιπηκτικοί παράγοντες. Όπως προαναφέρθηκε, υπάρχουν αντιπηκτικά υπό μελέτη τόσο για την πρωτογενή όσο και για τη δευτερογενή πρό-

ληψη, όπως οι αναστολείς FXIa, το asundexian και το abelacimab. Ο BMS-986177 είναι ένας άλλος αναστολέας FXIa χορηγούμενος από του στόματος που βρίσκεται επίσης υπό διερεύνηση.

Επιπλέον, υπό εξέλιξη κλινικές μελέτες διερευνούν το ρόλο των νεότερων αντιαιμοπεταλιακών στη δευτερογενή πρόληψη του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Το Voraraxar αναστέλλει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων που μεσολαβείται από τη θρομβίνη. Τα ευνοϊκά αποτελέσματα από τη μελέτη TRA 2°P-TIMI<sup>39</sup> οδήγησαν στην έγκριση της χρήσης του voraraxar σε περιπτώσεις περιφερικής αρτηριακής νόσου και εμφράγματος του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η μελέτη TRACER αποκάλυψε ότι η προσθήκη voraraxar στην τυπική αντιαιμοπεταλιακή αγωγή αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα.<sup>40</sup> Επομένως, η μονοθεραπεία με voraraxar θα πρέπει να μελετηθεί για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της στην πρόληψη των ΑΕΕ.<sup>41,42</sup>

### **Αντίδοτα για τα νεότερα αντιπηκτικά**

Πέραν της ανακάλυψης αποτελεσματικών φαρμάκων για τη πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ, είναι εξίσου σημαντική η ανάπτυξη αντιδότην για τους νέους αυτούς παράγοντες, καθώς στην οξεία φάση είναι ζωτικής σημασίας η γρήγορη και ασφαλής αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης.

Το Idarucizumab είναι ένα τμήμα μονοκλωνικού αντισώματος, το οποίο συνδέεται με τη δαμπιγατράνη. Έχει λάβει έγκριση για την αναστροφή πιθανής αιμορραγίας σχετιζόμενης με τη χορήγηση δαμπιγατράνης ή τον περιορισμό της αιμορραγίας που επιμένει παρά τις προσπάθειες αιμόστασης. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναστροφή της δράσης της σε περιπτώσεις επείγουσας χειρουργικής επέμβασης.<sup>43</sup>



Το Andexanet Alfa είναι μια ανασυνδυασμένη ανενεργής μορφή του ανθρώπινου FXa. Η χρήση του μειώνει σημαντικά τη δράση του αντι-παράγοντα Χα σε ασθενείς με σοβαρή αιμορραγία σχετιζόμενη με τη χορήγηση αναστολέα του παράγοντα Χα.<sup>44</sup>

Η αριπαζίνη αναστρέφει τη δράση όχι μόνο των ΗΧΜΒ και του fondaparinux, αλλά και της δαμπιγατράνης και των αναστολέων και FXa.<sup>45</sup>

Τέλος, το ciraparantag, ένα συνθετικό μόριο που αδρανοποιεί τις ηπαρίνες και τα DOACs, είναι ένας πολλά υποσχόμενος παράγοντας που έχει

μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές φάσης 2. Το Ciraparantag βρέθηκε ότι προσφέρει δοσοεξαρτώμενη αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της απιξαμπάνης και της ριβαροξαμπάνης.<sup>46</sup>

Συμπερασματικά, επιτελείται μια πολύ σημαντική πρόοδος στον τομέα της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων αλλά και της αντιμετώπισης στην οξεία φάση. Αναμένονται αποτελέσματα ερευνών προκειμένου να διαλευκανθεί πλήρως η χρησιμότητα και η ασφάλεια των νέων παραγόντων.

## Newer drugs in the management of stroke

**A. Malliora, V. Potoupni, C. Antza, E. Gkaliagkousi, V. Kotsis**

*3<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine, Papageorgiou General Hospital, Aristotle University of Thessaloniki*

### Summary

Stroke is the second most common cause of death and the third most common cause of disability worldwide. Due to its high prevalence, medical research has focused on the innovation of new drugs for primary and secondary prevention, but also the management of stroke during the early phase.

Inhibitors targeting activated factor XI (FXIa), particularly asundexian and abelacimab, are promising anticoagulants for the primary and secondary prevention of strokes in patients with atrial fibrillation. Regarding the management of patients in the acute phase, newer studies have prompted the European Stroke Organization to issue guidelines recommending the use of tenecteplase for intravenous thrombolysis. Other thrombolytic agents such as SMTP-7, desmoteplase, staphylokinase, and glenzocimab are under investigation.

In addition to FXIa, the efficacy of newer antiplatelet drugs, such as vorapaxar, is being investigated for secondary prevention. In addition, efforts are being made to develop antidotes for newer anticoagulants, as rapid and effective reversal of their action is crucial in the acute phase. Potential agents in this direction are idarucizumab, andexanet, aripazine and ciraparantag.

**Keywords:** Arterial hypertension, stroke, stroke management, newer drugs

### Corresponding author

Viktoria Potoupni  
3<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine,  
Papageorgiou General Hospital of Thessaloniki  
Tel.: 2313312343  
E-mail: vpotoupni@hotmail.com

### Βιβλιογραφία

1. Owolabi MO, Thrift AG, Mahal A, et al. Primary stroke prevention worldwide: translating evidence into action. *Lancet Public Heal.* 2022; 7(1): e74-e85.
2. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology.* 2021 ;97(20S): S6-S16.
3. Caprio FZ, Sorond FA. Cerebrovascular Disease. *Med Clin North Am.* 2019; 103(2): 295-308.
4. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KMV, Mehta NK. Cardiovascular Mortality Associated With 5 Leading Risk Factors: National and State Preventable Fractions Estimated From Survey Data. *Ann Intern Med.* 2015; 163(4): 245-253.
5. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.* 2016; 388 (10046): 761-775.
6. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med.* 1999; 131(7): 492.
7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(10): 883-891.
8. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2013; 369(22): 2093-2104.
9. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 981-992.
10. Ballestri S, Romagnoli E, Arioli D, et al. Risk and Management of Bleeding Complications with Direct Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism: a Narrative Review. *Adv Ther.* 2023; 40(1): 41-66.
11. Piccini JP, Caso V, Connolly SJ, et al. Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-

AF): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study. *Lancet*. 2022; 399(10333): 1383-1390.

**12.** Shoamanesh A, Mundl H, Smith EE, et al. Factor Xla inhibition with asundexian after acute non-cardioembolic ischaemic stroke (PACIFIC-Stroke): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet*. 2022; 400(10357): 997-1007.

**13.** Rao S V., Kirsch B, Bhatt DL, et al. A Multicenter, Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Dose-Finding Trial of the Oral Factor Xla Inhibitor Asundexian to Prevent Adverse Cardiovascular Outcomes After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2022; 146(16): 1196-1206.

**14.** Koch AW, Schiering N, Melkko S, et al. MAA868, a novel FXI antibody with a unique binding mode, shows durable effects on markers of anticoagulation in humans. *Blood*. 2019; 133(13): 1507-1516.

**15.** Jala S, O'Brien E. Treatment With Intravenous Alteplase for Acute Ischemic Stroke After Reversal of Dabigatran With Idarucizumab: A Case Study. *J Neurosci Nurs*. 2019; 51(1): 21-25.

**16.** Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021; 6(1): I-LXII.

**17.** Binbrek AS, Rao NS, Neimane D, Hatou E, Abdulali S, Sobel BE. Comparison of rapidity of coronary recanalization in men with tenecteplase versus alteplase in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004; 93(12): 1465-1468.

**18.** Benedict CR, Refino CJ, Keyt BA, et al. New Variant of Human Tissue Plasminogen Activator (TPA) With Enhanced Efficacy and Lower Incidence of Bleeding Compared With Recombinant Human TPA. *Circulation*. 1995; 92(10): 3032-3040.

**19.** Liaw N, Liebeskind D. Emerging therapies in acute ischemic stroke. *F1000Research*. 2020; 9: 546.

**20.** Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2023; 8(1): 8-54.

**21.** Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded

endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2017; 16(10): 781-788.

**22.** Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018; 378(17): 1573-1582.

**23.** Xu N, Chen Z, Zhao C, et al. Different doses of tenecteplase vs alteplase in thrombolysis therapy of acute ischemic stroke: evidence from randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2018; Volume 12: 2071-2084.

**24.** Li S, Pan Y, Wang Z, et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in patients with acute ischaemic stroke (TRACE): a multicentre, randomised, open label, blinded-endpoint (PROBE) controlled phase II study. *Stroke Vasc Neurol*. 2022; 7(1): 47-53.

**25.** Menon BK, Buck BH, Singh N, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022; 400(10347): 161-169.

**26.** Bivard A, Zhao H, Churilov L, et al. Comparison of tenecteplase with alteplase for the early treatment of ischaemic stroke in the Melbourne Mobile Stroke Unit (TASTE-A): a phase 2, randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2022; 21(6): 520-527.

**27.** Kvistad CE, Næss H, Helleberg BH, et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2022; 21(6): 511-519.

**28.** Huang Y, Ohta Y, Shang J, et al. Reduction of Ischemia Reperfusion-Related Brain Hemorrhage by Stachybotrys Microspora Triprenyl Phenol-7 in Mice With Antioxidant Effects. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27(12): 3521-3528.

**29.** Shibata K, Hashimoto T, Miyazaki T, Miyazaki A, Nobe K. Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: Past and Future. *Curr Pharm Des*. 2019;25(3):242-250.

**30.** Medcalf RL. Desmoteplase: discovery, insights and opportunities for ischaemic stroke. *Br J Pharmacol*. 2012; 165(1): 75-89.

**31.** Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, et al. Safety and Tolerability of Desmoteplase Within 3 to 9 Hours After Symptoms Onset in Japanese Patients With Ischemic Stroke. *Stroke*. 2015; 46(9): 2549-2554.

- 32.** Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion–diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol.* 2009; 8(2): 141-150.
- 33.** Albers GW, von Kummer R, Truelsen T, et al. Safety and efficacy of desmoteplase given 3-9 h after ischaemic stroke in patients with occlusion or high-grade stenosis in major cerebral arteries (DIAS-3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2015; 14(6): 575-584.
- 34.** Gusev EI, Martynov MY, Nikonov AA, et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4-5 h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2021; 20(9): 721-728.
- 35.** Wichaiyo S, Parichatikanond W, Rattanavipanon W. Glenzocimab: A GPVI (Glycoprotein VI)-Targeted Potential Antiplatelet Agent for the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2022; 53(11): 3506-3513.
- 36.** Kimberly WT, Battey TWK, Pham L, et al. Glyburide is Associated with Attenuated Vasogenic Edema in Stroke Patients. *Neurocrit Care.* 2014; 20(2): 193-201.
- 37.** van der Worp HB, Hofmeijer J, Jüttler E, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on the management of space-occupying brain infarction. *Eur Stroke J.* 2021; 6(2): XC-CX.
- 38.** Hill MD, Goyal M, Menon BK, et al. Efficacy and safety of nerinetide for the treatment of acute ischaemic stroke (ESCAPE-NA1): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020; 395(10227): 878-887.
- 39.** Scirica BM, Bonaca MP, Braunwald E, et al. Vorapaxar for secondary prevention of thrombotic events for patients with previous myocardial infarction: a prespecified subgroup analysis of the TRA 2°P-TIMI 50 trial. *Lancet.* 2012; 380(9850): 1317-1324.
- 40.** Tricoci P, Huang Z, Held C, et al. Thrombin-Receptor Antagonist Vorapaxar in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2012; 366(1): 20-33.
- 41.** Gupta R, Lin M, Mehta A, et al. Protease-Activated Receptor Antagonist for Reducing Cardiovascular Events – A Review on Vorapaxar. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(3):101035.
- 42.** Serebruany VL, Kim MH, Fortmann SD, Hanley DF. Vorapaxar for secondary stroke prevention: perspectives and obstacles. *Expert Rev Neurother.* 2015; 15(12): 1377-1382.
- 43.** Cortese F, Calculli G, Gesualdo M, et al. Idarucizumab: What Should We Know? *Curr Drug Targets.* 2018; 19(1).
- 44.** Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med.* 2019; 380(14): 1326-1335.
- 45.** Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol.* 2016; 214: 292-298.
- 46.** Ansell J, Bakhru S, Laulicht BE, Tracey G, Villano S, Freedman D. Ciraparantag reverses the anticoagulant activity of apixaban and rivaroxaban in healthy elderly subjects. *Eur Heart J.* 2022; 43(10): 985-992.

## Η χρήση των βλαστοκυττάρων στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

**Β. Ποτούπνη<sup>1</sup>, Γ. Ζορμπάς<sup>2</sup>, Π. Σταχτέας<sup>2</sup>, Α. Μπούλμπου<sup>1</sup>, Ν. Φραγκάκης<sup>2</sup>,  
Β. Βασιλικός<sup>1</sup>, Χρ. Παπαδόπουλος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Γ' Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

<sup>2</sup>Β' Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

### Περίληψη

Η θεραπεία με βλαστοκύτταρα έχει αναδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος για την αναγέννηση του καρδιακού ιστού μετά από το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τα βλαστοκύτταρα μπορούν να διαφοροποιούνται σε διάφορους τύπους καρδιακών κυττάρων, να εκκρίνουν παρακρινείς παράγοντες που διεγείρουν την αγγειογένεση και να ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση.

Η χρήση βλαστοκυττάρων στο OEM έχει αποδειχθεί ασφαλής και αποτελεσματική σε κλινικές δοκιμές, καθώς προσφέρουν μείωση της ουλής και βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας. Ωστόσο, η θεραπευτική αυτή προσέγγιση αντιμετωπίζει προκλήσεις, όπως η διασφάλιση της κυτταρικής επιβίωσης και μεταφοράς, η πρόληψη της ανοσολογικής απόρριψης και η βελτιστοποίηση των μεθόδων χορήγησης. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται προκειμένου να διαλευκανθεί το πλήρες φάσμα δυνατοτήτων της μεθόδου.

**Λέξεις-κλειδιά:** Βλαστοκύτταρα, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, OEM

### Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Βικτωρία Ποτούπνη

Γ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Παπαγεωργίου»

Τηλ.: 2313312343

E-mail: vpotourni@hotmail.com

### Εισαγωγή

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου συνεχίζει να αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας και νοσηρότητας παγκοσμίως. Φυσικό επακόλουθο της μυοκαρδιακής ισχαιμίας είναι ο σχηματισμός ουλώδους ιστού και η διαταραχή της καρδιακής λειτουργικότητας. Τα τελευταία χρόνια η ιατρική επιστήμη έχει στραφεί στη ευρεία χρήση των βλαστοκυττάρων καθώς υπόσχονται σημαντικά οφέλη στην επούλωση των ιστών. Στην κατεύθυνση αυτή, εξετάζεται συστηματικά η χρήση των βλαστοκυττάρων για τη μείωση της μετεφραγματικής ουλής και τη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας.

### **Βλαστοκύτταρα: προέλευση και δυνατότητες**

Η προέλευση των βλαστοκυττάρων μπορεί να είναι είτε αυτόλογη είτε αλλογενής. Η αυτόλογη χρήση βλαστοκυττάρων υπερέχει καθώς δεν εγκυμονεί ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος και, επομένως, δεν απαιτείται μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Επιπλέον, η εύρεση του μοσχεύματος είναι άμεση, σε αντίθεση με την μακρά, κοπιώδη και συχνά ανεπιτυχή αναζήτηση ιστοσυμβατού δότη.

Η συλλογή βλαστοκυττάρων μπορεί να γίνει από πολλούς ιστούς. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται: 1) βλαστοκύστες και έμβρυα, 2) αίμα και σώμα ομφάλιου λώρου, 3) πλακούντας, 4) αμνιακό υγρό και μεμβράνη, 5) ενδομήτριο που αποπίπτει, 6) οδοντικός πολφός και περιοδοντικοί σύνδεσμοι, 7) λιπώδης ιστός, 8) μυελός των οστών και 9) περιφερικό αίμα μετά από ενεργοποίηση.

Οι βασικοί τύπου βλαστοκυττάρων που έχουν μελετηθεί είναι τα εμβρυϊκά, τα «ενήλικα» και τα επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα. Βασικά πλεονεκτήματα των «ενήλικων» βλαστοκυττάρων

είναι η ικανότητά τους να μεταναστεύουν στην πάσχουσα περιοχή συμβάλλοντας στην επούλωση και η δυνατότητα έκκρισης αυξητικών παραγόντων. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι δεν δημιουργούν όγκους, καθώς αποτελούν μέρος της φυσικής άμυνας του οργανισμού.

### **Η χρήση των βλαστοκυττάρων στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου**

Υπάρχουν τρεις διαφορετικοί μέθοδοι μεταφοράς των βλαστοκυττάρων:

1. Απευθείας ένεση στην πάσχουσα περιοχή του μυοκαρδίου
2. Ενδοστεφανιαία έγχυση στην ένοχο αγγείο
3. Συστηματική χορήγηση (συχνότερα από την ενδοφλέβια οδό)

Οι μηχανισμοί που διέπουν τις δυνατότητες των βλαστοκυττάρων παραμένουν ασαφείς. Έχει ειπωθεί ότι η απόπτωση των μεταμοσχευμένων κυττάρων ρυθμίζει την τοπική ανοσοαντιδραστικότητα, απενεργοποιώντας τα μακροφάγα και τα δενδριτικά κύτταρα και διεγείροντας τα ρυθμιστικά Τ λεμφοκύτταρα. Οι βασικοί μηχανισμοί με τους οποίους δρουν στο νεκρωμένο μυοκάρδιο είναι:

1. Άμεση διαφοροποίηση από απύρρηνα κύτταρα σε μυοκαρδιοκύτταρα
2. Ενεργοποίηση των εναπομεινάντων βιώσιμων μυοκυττάρων μέσω κυτοκινών
3. Διέγερση των καρδιακών βλαστοκυττάρων
4. Επαγωγή σύντηξης μεταξύ μεταμοσχευμένων και καρδιακών κυττάρων
5. Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ενδοθηλιακών και μυοκαρδιακών κυττάρων<sup>1</sup>

Η μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων με ενδοστεφανιαία έγχυση μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι η πιο ευρέως μελετημένη τεχνική και φαίνεται να προσφέρει σημαντικά οφέλη στη

πρόγνωση των ασθενών . Ήδη από το 2002 πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι η ενδοστεφανιαία έγχυση βλαστοκυττάρων προάγει την αναγέννηση του μυοκαρδίου και τη νεοαγγειογένεση, συμβάλλοντας στην διαδικασία αναδιαμόρφωσης. Η θεραπεία βλαστοκυττάρων προσφέρει:

1. Μεταβολική αναδιαμόρφωση στην εμφραγματική περιοχή και τον υγιή μυοκαρδιακό ιστό αυξάνοντας τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου
2. Βελτίωση της αιματικής παροχής στην πάσχουσα περιοχή
3. Βελτίωση της δυνατότητας άσκησης σε ασθενείς με τελικού σταδίου ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια<sup>1</sup>

Πολλαπλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η έγχυση βλαστοκυττάρων στον ένοχο αρτηριακό κλάδο προσφέρει σημαντική βελτίωση του κλάσματος εξώθησης. Ο συνδυασμός έγχυσης βλαστοκυττάρων και GCS-F έχει δείξει περαιτέρω βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας μέσω προαγωγής της νεοαγγειογένεσης. Ωστόσο, ο συνδυασμός αυτός έχει συσχετιστεί και με σημαντικό ποσοστό επαναστένωσης.<sup>2</sup>

Μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε το 2021 και η οποία συμπεριέλαβε 13 τυχαιοποιημένες μελέ-

τες που μελέτησαν τα θεραπευτικά αποτελέσματα της χρήσης βλαστοκυττάρων μετά από OEM, απέδειξε ότι η θεραπευτική τους ισχύ αντιστοιχεί σε βελτίωση του κλάσματος εξώθησης κατά 3,67%, ενώ, εάν η έγχυση γίνει την πρώτη εβδομάδα μετά το σύμβαμα, το ποσοστό αυτό ανέρχεται σε 5,74%.<sup>3</sup>

Παρά τα πολλά υποσχόμενα οφέλη της χρήσης βλαστοκυττάρων στο μετεμφραγματικό μυοκάρδιο, θα πρέπει να σημειωθεί πως ορισμένες μελέτες δεν έδειξαν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η θεραπεία με βλαστοκύτταρα αντιμετωπίζει αρκετές προκλήσεις, με σημαντικότερες τη διασφάλιση της επιβίωσης και της ενσωμάτωσης των μεταμοσχευμένων κυττάρων στον ιστό ξενιστή, την αποφυγή της απόρριψης από το ανοσοποιητικό σύστημα και την πρόληψη ανεπιθύμητων ενεργειών όπως οι αρρυθμίες. Επιπλέον, υπάρχουν και τεχνικά εμπόδια, όπως η ανάγκη για αποτελεσματικές τεχνικές απομόνωσης, πολλαπλασιασμού και μεταφοράς των κυττάρων. Αδιαμφισβήτητα η θεραπευτική αυτή προσέγγιση βρίσκεται ακόμη σε πολύ πρώιμο στάδιο. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται προκειμένου να αποσαφηνιστεί η χρησιμότητα της έγχυσης βλαστοκυττάρων στο πάσχον μυοκάρδιο μετά το οξύ έμφραγμα.

## The role of stem cells in myocardial infraction

Potoupni V.<sup>1</sup>, Zormpas G.<sup>2</sup>, Stachteas P.<sup>2</sup>, Boulmpou A.<sup>1</sup>, Fragakis N.<sup>2</sup>,  
Vassilikos V.<sup>1</sup>, Papadopoulos C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Third Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

<sup>2</sup>Second Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

### Summary

Stem cell therapy has emerged as a promising avenue for repairing and regenerating damaged heart tissue following MI. Stem cells can differentiate into various cardiac cell types, secrete paracrine factors to stimulate tissue repair and angiogenesis, and modulate the immune response to promote cardiac regeneration.

Clinical trials investigating stem cell therapy post-MI have demonstrated safety and initial efficacy, showing improvements in heart function and scar reduction. However, challenges such as ensuring cell survival and integration, preventing immune rejection, and optimizing delivery methods persist.

Overall, while stem cell therapy holds promise for myocardial infarction treatment, ongoing research is crucial to address existing challenges and fully realize its potential in cardiac regeneration.

**Keywords:** Stem cells, myocardial infraction

### Corresponding author

Viktoria Potoupni

Third Department of Cardiology AUTH,  
Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

Tel.: 2313312343

E-mail: vpotoupni@hotmail.com

### Βιβλιογραφία

1. Carbone R, Monselise A, Bottino G, et al. (2021). Stem cells therapy in acute myocardial infarction: a new era? *Clinical and Experimental Medicine*, 21(2), 231-237.
2. Wollert KC, Meyer GP, Lotz J, et al. (2004) Intracoronary autologous bone-marrow cell transfer after my-

ocardial infarction: the BOOST randomised controlled clinical trial. *Lancet*, 364:141-8.

3. Attar A, Jahromi FB, Kavousi S, et al. (2021). Mesenchymal stem cell transplantation after acute myocardial infarction: a meta-analysis of clinical trials. *Stem Cell Research & Therapy*, 12(1).



# Μετα-αναλύσεις στην αθηροσκλήρωση που δημοσιεύτηκαν τον Ιανουάριο του 2024: βιβλιογραφική ανασκόπηση

Ε. Τεπερικήδης<sup>1</sup>, Α. Μπούλμπου<sup>1</sup>, Γ. Ζορμπάς<sup>2</sup>, Χρ. Παπαδόπουλος<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

<sup>2</sup> Β' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

## Περίληψη

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις, επιφέροντας υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Η επίπτωση της αθηροσκλήρωσης στη δημόσια υγεία υπογραμμίζει την ανάγκη για συνεχή έρευνα γύρω από τον έλεγχο των συνεπειών της. Παρά τις μεγάλες προόδους, η αθηροσκλήρωση εξακολουθεί να επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους ανά τον κόσμο, τονίζοντας την ανάγκη για βαθύτερη κατανόηση και αποτελεσματικές παρεμβάσεις. Οι μετα-αναλύσεις παρέχουν εμπειριστατωμένη προσέγγιση, ενώ οι συστηματικές ανασκοπήσεις είναι απαραίτητες για την καλύτερη κατανόηση των ευρημάτων και την προώθηση της φροντίδας των ασθενών. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση παρουσιάζουμε τις μετα-αναλύσεις που δημοσιεύτηκαν με επίκεντρο την αθηροσκλήρωση, τον Ιανουάριο του 2024.

**Λέξεις-κλειδιά:** Αθηροσκλήρωση, καρδιαγγειακή νόσος, καρδιαγγειακός κίνδυνος, μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση

## Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Μπούλμπου Αρίστη

Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Τηλ.: 2313312343

E-mail: aristi\_bou1993@yahoo.gr

### Εισαγωγή

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου στις καρδιαγγειακές παθήσεις, αποτελώντας κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως (1-4). Ο σημαντικός αντίκτυπος της αθηροσκλήρωσης στη δημόσια υγεία υπογραμμίζει τον επείγοντα χαρακτήρα των διαρκών ερευνητικών προσπαθειών με στόχο τον έλεγχο του επιπολασμού και των σοβαρών συνεπειών του. Παρά την αλματώδη πρόοδο της ιατρικής επιστήμης και των υπηρεσιών υγείας, η αθηροσκλήρωση συνεχίζει να επηρεάζει εκατομμύρια ασθενών παγκοσμίως, υπογραμμίζοντας την επιτακτική ανάγκη για βαθύτερη κατανόηση του παθοφυσιολογικού υποστρώματος, καθώς και για πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις.

Η διερεύνηση της πολυπλοκότητας της αθηροσκλήρωσης ξεκίνησε πριν δεκαετίες, ακολουθώντας μια πορεία πλούσια σε επιστημονική έρευνα και ανακάλυψη (5, 6). Από τις πρώτες γνώσεις σχετικά με τα παθολογικά ερείσματα μέχρι τον προσδιορισμό των γενετικών υποστρωμάτων, της επίδρασης του τρόπου ζωής και των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου, το πεδίο της έρευνας γύρω από την αθηροσκλήρωση έχει εξελιχθεί σημαντικά. Αυτή η εξέλιξη ήταν καθοριστική για τη διαμόρφωση των τρέχουσων στρατηγικών για τη διάγνωση, τη διαχείριση και την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης. Κάθε νέο εύρημα ανοίγει το δρόμο για περαιτέρω ερωτήματα, υπογραμμίζοντας τη δυναμική φύση αυτού του ερευνητικού τομέα.

Λαμβάνοντας υπόψη τον διαρκώς αυξανόμενο όγκο των πρωτογενών ερευνητικών αναφορών, οι μετα-αναλύσεις προσφέρουν μια εμπειρισταμένη μεθοδολογική προσέγγιση για τη σύνθεση ετερόκλητων ευρημάτων και τη συγκέντρωση της γνώσης που συνεχώς πολλαπλασιάζεται (7, 8). Συγκεντρώνοντας δεδομένα από σειρά μελετών, οι

μετα-αναλύσεις παρέχουν υψηλότερο επίπεδο στοιχείων, επιτρέποντας στους ερευνητές και τους κλινικούς ιατρούς να ξεπεράσουν τους εγγενείς περιορισμούς σε μεμονωμένες μελέτες. Αυτή η προσέγγιση όχι μόνο ενισχύει την αξιοπιστία των συμπερασμάτων που προκύπτουν από τη βιβλιογραφία, αλλά επίσης διαλευκάνει μοτίβα που μπορεί να συγκαλύπτονται σε μεμονωμένες μελέτες. Ως η πιο αποτελεσματική και επικυρωμένη μέθοδος για την πλοήγηση στην καθημερινή εισροή πρωτογενούς έρευνας, οι συστηματικές ανασκοπήσεις και οι μετα-αναλύσεις είναι απαραίτητα εργαλεία στη σύγχρονη επιστημονική εργαλειοθήκη.

Η παρούσα ανασκόπηση στοχεύει να ενημερώσει τους κλινικούς ιατρούς σχετικά με τις τελευταίες εξελίξεις στον τομέα της αθηροσκλήρωσης συνοψίζοντας, αξιολογώντας και ερμηνεύοντας τα ευρήματα όλων των μετα-αναλύσεων που δημοσιεύθηκαν τον Ιανουάριο του 2024. Εστιάζοντας σε αυτό το συγκεκριμένο χρονικό πλαίσιο, η ανασκόπηση επιδιώκει να παρέχει μια έγκαιρη και ολοκληρωμένη επισκόπηση των τρεχόντων στοιχείων, δίνοντας έμφαση στις συστηματικές ανασκοπήσεις και τις μετα-αναλύσεις ως τον ακρογωνιαίο λίθο στην ενσωμάτωση της νέας γνώσης. Μέσω αυτής της προσπάθειας, φιλοδοξούμε να εξοπλίσουμε τους επαγγελματίες υγείας με τις απαραίτητες γνώσεις για την προώθηση της καλύτερης φροντίδας των ασθενών

### Μεταβολικές διαταραχές και καρδιαγγειακές παθήσεις

#### *Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD) και καρδιαγγειακές επιπτώσεις*

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση της NAFLD στα καρδιαγγειακά, σε 32 μελέτες με

5.610.990 συμμετέχοντες με NAFLD, και διαπίστωσε σημαντικές συσχετίσεις με αυξημένο κίνδυνο στηθάγχης (RR: 1,45, 95% CI: 1,17, 1,79), στεφανιαίας νόσου (RR: 1,21, 95% CI: 1,07, 1,38), CAC >0 (RR: 1,39, 95% CI: 1,15, 1,69) και ασβεστοποιημένων πλακών στα στεφανιαία αγγεία (RR: 1,55, 95% CI: 1,05, 2,27). Ωστόσο, δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση με στεφανιαίο σκορ ασβεστίου >100 (RR: 1,16, 95% CI: 0,97, 1,38) ή οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (RR: 1,70, 95% CI: 0,16, 18,32) (9).

### **Υποκλινική αθηροσκλήρωση στη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (NAFLD)**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας της στεατώσης και του κινδύνου υποκλινικής αθηροσκλήρωσης σε 19 μελέτες με 147.411 άτομα μέσης ηλικίας χωρίς προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσο, που πάσχουν από NAFLD, και κατέδειξε ότι η αναλογία για την υποκλινική αθηροσκλήρωση ήταν 1,27 (95% CI: 1,13-1,41) στην ήπια στεατώση και αυξήθηκε σημαντικά σε 1,68 (95% CI: 1,41-2,00) σε μέτρια έως σοβαρή στεατώση (10).

### **Παχυσαρκία και πάχος έσω χιτώνα της καρωτίδας**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση των παρεμβάσεων απώλειας βάρους, που διαχωρίστηκαν σε μη χειρουργικές και χειρουργικές, σε 33 άρθρα που αφορούσαν 2.273 συμμετέχοντες με παχυσαρκία, και διαπίστωσε ότι η συνολική απώλεια βάρους ήταν -23,26 κιλά (95% CI: -27,71 έως -18,81) και η μέση αλλαγή στο πάχος του έσω χιτώνα της καρωτίδας (CIMT) ήταν -0,06 mm (95% CI: -0,08 έως -0,04). Οι χειρουργικές επεμβάσεις οδήγησαν σε σημαντικά υψηλότερη απώλεια βάρους και πιο σημαντική μείωση του CIMT σε σύ-

γκριση με τις μη χειρουργικές παρεμβάσεις, με τιμή P (μεταξύ των ομάδων) < 0,001 (11).

### **Αλλαγές στις τιμές της LDL χοληστερόλης έπειτα από δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (<130 g/ημέρα υδατάνθρακες) σε 41 δοκιμές με 1.379 συμμετέχοντες με διαφορετικούς δείκτες μάζας σώματος (ΔΜΣ), και διαπίστωσε ότι ο μέσος βασικός ΔΜΣ είχε ισχυρή αντίστροφη συσχέτιση με την αλλαγή στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης ( $\beta = -2,5$  mg/dL/μονάδα ΔΜΣ, 95% CI: -3,7, -1,4). Συγκεκριμένα, για τα άτομα με μέσο βασικό ΔΜΣ <25, η LDL χοληστερόλη αυξήθηκε κατά 41 mg/dL (95% CI: 19,6, 63,3), ενώ για τα άτομα με μέσο ΔΜΣ 25-<35, η LDL χοληστερόλη δεν μεταβλήθηκε σημαντικά, ενώ για συμμετέχοντες με μέσο ΔΜΣ  $\geq 35$ , η LDL χοληστερόλη μειώθηκε κατά 7 mg/dL (95% CI: -12,1, -1,3) (12).

### **Η αθηροσκλήρωση και οι κλινικές της εκδηλώσεις**

#### **Ασβεστοποίηση στεφανιαίων αρτηριών**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση των επιπέδων λιποπρωτεΐνης (α) ορού σε 17 μελέτες με 40.073 ασθενείς στην ασβεστοποίηση των στεφανιαίων αρτηριών και διαπίστωσε ότι η αυξημένη Lp(a) συσχετίστηκε με υψηλότερο επιπολασμό υψηλού σκορ ασβεστίου (CAC) (OR, 1,31, 95% CI, 1,06 έως 1,61,  $p = 0,01$ ) και μεγαλύτερη σταδιακή αύξηση του CAC (OR, 1,54, 95% CI, 1,23 έως 1,92,  $p = 0,0002$ ). Ως συνεχής μεταβλητή, το επίπεδο Lp(a) συσχετίστηκε θετικά με τον επιπολασμό του υψηλού CAC (OR, 1,05, 95% CI, 1,02 έως 1,08,  $p = 0,003$ ) (13).

### **Αθηροσκληρωτικά καρδιαγγειακά νοσήματα**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση του κυκλικού RNA αίματος (circRNA), συγκεκριμένα του circ\_0001900, σε ασθενείς με αθηροσκληρωτικές καρδιαγγειακές παθήσεις και διαπίστωσε ότι το circ\_0001900 ρυθμίστηκε σημαντικά προς τα άνω σε μοντέλα ποντικών με στένωση αορτικής, υποδεικνύοντας καλή διαγνωστική δυνατότητα (14).

### **Περιφερική αρτηριακή νόσος**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση των ωμέγα-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFAs) σε 1 μελέτη με 10.107 ασθενείς με εστίαση στην ανάπτυξη και εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου και δεν βρήκε σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων εικοσαπεντανοϊκού οξέος και δοκοσαξεξανοϊκού οξέος με την ανάπτυξη περιφερικής αρτηριακής νόσου, μετά από περίπου 15 χρόνια παρακολούθησης (15).

### **Στεφανιαία νόσος: παράγοντες κινδύνου, εξέλιξη και παρεμβάσεις**

#### **Στεφανιαία νόσος**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση του ΔΜΣ, του λιπιδαιμικού προφίλ, της αρτηριακής πίεσης και του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σε 47 μελέτες με πληθυσμούς διαφορετικής καταγωγής και διαπίστωσε σημαντικές διαφορές στην ένταση των σχέσεων μεταξύ έκθεσης σε κάθε παράγοντα κινδύνου και στεφανιαίας νόσου (16).

#### **Ασθενείς με στεφανιαία νόσο (ΣΝ) που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση της

εμφύτευσης stent επικαλυμμένου με φαρμακευτική ουσία (drug eluting stent) με τη βοήθεια ενδοστεφανιαίας απεικόνισης (IVI) σε 14 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με συνολικά 8946 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και διαπίστωσε σημαντική μείωση στην ανάγκη επαναγγείωσης (RR 0,63 [0,49, 0,79]) και στα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάματα (RR 0,69 [0,58, 0,78]) με IVI σε σύγκριση με συμβατική αγγειογραφία. Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη θνητότητα από όλα τα αίτια (RR 0,85 [0,63, 1,15]) (17).

#### **Στεφανιαία νόσος μικρών αγγείων**

Μια μετα-ανάλυση ερεύνησε την επίδραση διαφόρων στρατηγικών διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης (PCI) σε 29 μελέτες με 8.074 ασθενείς με στεφανιαία νόσο μικρών αγγείων (<3 mm σε διάμετρο) και διαπίστωσε ότι τα stent που εκλύουν sirolimus (SES) μείωσαν σημαντικά τα MACE σε σύγκριση με την αγγειοπλαστική με μπαλόνι, με αναλογία κινδύνου 0,23 (95% CI: 0,10 έως 0,54). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στα κλινικά αποτελέσματα μεταξύ των επικαλυμμένων με φάρμακο μπαλονιών (DCB) και των SES (18).

#### **Ο ρόλος του επικαρδιακού λιπώδους ιστού στα αποτελέσματα της διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης**

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση του πάχους/όγκου του επικαρδιακού λιπώδους ιστού στην πρόγνωση σε 13 μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 3.683 ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση και διαπίστωσε ότι η μεγαλύτερη ποσότητα επικαρδιακού λιπώδους ιστού σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επαναστένωσης, υψηλότερη συχνότητα no-reflow και MACE. Η ανάλυση

αυτή υπογραμμίζει ένα παράδοξο φαινόμενο όπου η ποιότητα του επικαρδιακού λιπώδους ιστού μπορεί να παίζει πιο κρίσιμο ρόλο από το πάχος ή τον όγκο του, αμφισβητώντας την άμεση συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας του λίπους και της έκβασης (19).

### Ισχαιμικές καταστάσεις του μυοκαρδίου και οι επιπτώσεις τους

#### Ισχαιμία του μυοκαρδίου

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση της κατανάλωσης καφεΐνης πριν από το SPECT μυοκαρδίου σε 6 μελέτες με 307 συμμετέχοντες με θωρακικό άλγος και ενδιάμεσο έως υψηλό κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και δεν βρήκε σημαντική διαφορά στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (MD -0,31 %, 95% CI -4,32% έως 3,7%) και αβεβαιότητα ως προς την επίδραση στην αναστρεψιμότητα (20).

#### Έμφραγμα μυοκαρδίου

Μια μετα-ανάλυση συνέκρινε τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μεταξύ του εμφράγματος του μυοκαρδίου με μη αποφραγμένες στεφανιαίες αρτηρίες (MINOCA) και του εμφράγματος του μυοκαρδίου με αποφρακτική στεφανιαία νόσο (MI-CAD) σε 16 μελέτες. Διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη θνητότητα από όλα τα αίτια μεταξύ ασθενών με MINOCA και MI-CAD (HR: 0,90, 95% CI 0,68-1,19, I(2) = 94%,  $p = 0,48$ ). Ωστόσο, παρατηρήθηκε μειωμένος συνολικός κίνδυνος θνητότητας από όλες τις αιτίες και MI σε MINOCA σε σύγκριση με ασθενείς με MI-CAD (HR: 0,54, 95% CI 0,39-0,76, I(2) = 72%,  $p = 0,003$ ), καθώς και ελαττωμένα MACE σε ασθενείς με MINOCA σε σύγκριση με ασθενείς με

MI-CAD (HR: 0,66, 95% CI 0,51-0,84, I(2) = 51%,  $p = 0,0009$ ). Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα (HR: 0,81, 95% CI 0,54-1,22, I(2) = 0%,  $p = 0,31$ ). Η ανάλυση περιλαμβάνει μόνο μελέτες που αναφέρουν δεδομένα για περισσότερο από ένα χρόνο παρακολούθησης. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τα όμοια ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ των ομάδων και υπογραμμίζουν την ανάγκη για προσεκτική ερμηνεία και περαιτέρω έρευνα για το συγκεκριμένο θέμα (21).

### Συστημικοί παράγοντες που επηρεάζουν την καρδιαγγειακή υγεία

#### Τα επίπεδα χαλκού στην κυκλοφορία και η συσχέτισή τους με τον κίνδυνο και τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα

Μια μετα-ανάλυση διερεύνησε την επίδραση των επιπέδων χαλκού σε 17 μελέτες με 47.813 ασθενείς και διαπίστωσε ότι τα αυξημένα επίπεδα χαλκού συνδέθηκαν με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου (OR = 1,52, 95% CI 1,30-1,78), θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο (RR = 2,77, 95% CI 1,82-4,19), καρδιαγγειακή θνησιμότητα (RR = 1,79, 95% CI 1,52-2,11) και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες (RR = 1,56, 95% CI 1,35-1,79), αλλά δεν σχετίζεται σημαντικά με τον κίνδυνο του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OMI) (RR = 2,01, 95% CI 0,63-6,47). (22).

### Συζήτηση

Σε αυτήν την ανασκόπηση των μετα-αναλύσεων στην αθηροσκλήρωση, επισημάνθηκαν σημαντικά ευρήματα που σχετίζονται με μεταβολικές διαταραχές, στεφανιαία νόσο και άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις, με άλλοτε άλλο κλινικό αντίκτυπο:

**1. Μεταβολικές διαταραχές και καρδιαγγειακές παθήσεις:** Η NAFLD συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο στηθάγχης, στεφανιαίας νόσου και ασβεστοποιημένων στεφανιαίων πλακών, υπογραμμίζοντας τη σημασία της διαχείρισης της NAFLD στη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (9). Η σοβαρότητα της NAFLD συσχετίστηκε θετικά με την υποκλινική αθηροσκλήρωση, τονίζοντας την ανάγκη για έγκαιρη παρέμβαση σε ασθενείς με ηπατική στεάτωση για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (10). Οι παρεμβάσεις για την παχυσαρκία, ιδιαίτερα οι χειρουργικές, μείωσαν σημαντικά το πάχος του έσω χιτώνα της καρωτίδας, υποδηλώνοντας αποτελεσματικές στρατηγικές για τη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σε παχύσαρκους ασθενείς (11). Η επίδραση δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες στην LDL χοληστερόλη ποικίλλει ανάλογα με το ΔΜΣ, υποδεικνύοντας ότι μια διαφοροποιημένη διατροφική προσέγγιση θα μπορούσε να είναι ευεργετική στη διαχείριση της χοληστερόλης (12).

**2. Η αθηροσκλήρωση και οι κλινικές της εκδηλώσεις:** Τα αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) συσχετίστηκαν με υψηλότερο επιπολασμό και εξέλιξη της ασβεστοποίησης των στεφανιαίων, υποδηλώνοντας την Lp(a) ως πιθανό στόχο για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (13). Η ανοδική ρύθμιση του Circ\_0001900 σε αθηροσκληρωτικές καταστάσεις υποδεικνύει τη διαγνωστική του δυνατότητα στην αθηροσκλήρωση (14). Δεν βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων των ω-3 PUFA και της περιφερικής αρτηριακής νόσου, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα σχετικά με τα συμπληρώματα διατροφής για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου (15).

**3. Στεφανιαία νόσος:** Οι μελέτες δεν έδειξαν διαφορές ως προς την αιτιότητα, αλλά αποκάλυψαν ποικίλες συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων εκθέσεων και ΣΝ, υποδεικνύοντας προσαρμοσμένες προσεγγίσεις με βάση μεμονωμένους παράγοντες κινδύνου (16). Η εμφύτευση stent με την καθοδήγηση ενδαγγειακής απεικόνιση μείωσε σημαντικά τις ανάγκες επαναγγείωσης και τα MACE σε ασθενείς με ΣΝ, υποστηρίζοντας τη χρήση του για καλύτερα αποτελέσματα (17). Για στεφανιαία νόσο μικρών αγγείων, τα stent που απελευθερώνουν sirolimus βρέθηκαν ανώτερα από την αγγειοπλαστική με μπαλόνι στη μείωση των MACE και δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των επικαλυμμένων με φάρμακο μπαλονιών και των stent νεότερης γενιάς, καθοδηγώντας τις στρατηγικές παρέμβασης (18). Ο επικαρδιακός λιπώδης ιστός συνδέθηκε με δυσμενή αποτελέσματα στις θεραπείες για στεφανιαία νόσο, αμφισβητώντας τις υπάρχουσες υποθέσεις και υπογραμμίζοντας τον πολύπλοκο ρόλο του λιπώδους ιστού στην καρδιαγγειακή νόσο (19). Η κατανάλωση καφεΐνης πριν από το SPECT μυοκαρδίου δεν έδειξε σημαντικές επιδράσεις στους δείκτες ισχαιμίας του μυοκαρδίου, υποδηλώνοντας την ασφάλεια της κατανάλωσης καφεΐνης σε τέτοιες κλινικές συνθήκες (20). Συγκρίνοντας το MINOCA και το MI-CAD, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά θνησιμότητας για όλες τις αιτίες, αλλά το MINOCA είχε χαμηλότερο συνδυασμένο κίνδυνο θνησιμότητας και MI, υποδεικνύοντας ότι μπορεί να χρειαστούν διαφορετικές στρατηγικές θεραπείας και διαχείρισης (21).

**5. Συστημικοί παράγοντες:** Τα αυξημένα επίπεδα χαλκού στην κυκλοφορία συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου, θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο και θνησιμότητας

από κάθε αιτία, υπογραμμίζοντας τη δυνατότητα του χαλκού ως βιοδείκτη για τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και καθοδηγώντας μελλοντικές προληπτικές στρατηγικές (22).

Αυτά τα ευρήματα ενισχύουν την κατανόησή μας για τη σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ μεταβολικών, συστημικών και μυοκαρδιακών παραγόντων και τον αντίκτυπό τους στην καρδιαγγειακή υγεία, προσφέροντας στους κλινικούς ιατρούς και τους ερευνητές νέα γνώση για στοχευμένες παρεμβάσεις και θεραπείες.

### Συμπέρασμα

Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των μετα-αναλύσεων είναι σημαντικές, υποδηλώνοντας ότι μια ολοκληρωμένη, με επίκεντρο τον ασθενή προσέγγιση για τη διαχείριση μεταβολικών διαταραχών και καρδιαγγειακών παραγόντων μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την έκβαση των ασθενών. Οι πληροφορίες αυτές είναι ικανές να καθοδηγούν την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών και την εφαρμογή βέλτιστων πρακτικών στη διαχείριση ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για καρδιαγγειακά.

## Meta-analyses in atherosclerosis published in January 2024: a literature review

Teperikidis E.<sup>1</sup>, Boulmpou A.<sup>1</sup>, Zormpas G.<sup>2</sup>, Papadopoulos C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Third Department of Cardiology ATh, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

<sup>2</sup>Second Department of Cardiology ATh, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

### Summary

Atherosclerosis is a significant risk factor for cardiovascular disease, resulting in high rates of morbidity and mortality. The impact of atherosclerosis on public health underscores the need for continuous research into controlling its consequences. Despite significant progress, atherosclerosis continues to affect millions of people worldwide, emphasizing the need for deeper understanding and effective interventions. Meta-analyses provide a comprehensive approach, while systematic reviews are necessary for better understanding findings and promoting patient care. In this literature review, we present the meta-analyses published focusing on atherosclerosis in January 2024.

**Keywords:** *Atherosclerosis, cardiovascular disease, systematic review, meta-analysis*

### Corresponding author

Aristi Boulmpou  
Third Department of Cardiology ATh  
Ippokratio General Hospital of Thessaloniki  
Tel.: 2313312343  
E-mail: aristi\_bou1993@yahoo.gr



## Βιβλιογραφία

1. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011; 473(7347): 317-25.
2. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999; 340(2): 115-26.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438): 937-52.
4. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012; 380(9841): 581-90.
5. Lüscher AJ. Atherosclerosis. *Nature*. 2000; 407(6801): 233-41.
6. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989; 320(14): 915-24.
7. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 2009.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7): e1000097.
9. Abosheishaa H, Hussein M, Ghallab M, Abdelhamid M, Balassiano N, Ahammed MR, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2024; 18(1): 102938.
10. Jamalnia M, Zare F, Noorizadeh K, Bagheri Lanekarani K. Systematic review with meta-analysis: Steatosis severity and subclinical atherosclerosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024; 59(4): 445-58.
11. Cao LN, Wang YY, Hou XY, Zheng HD, Wei RZ, Zhao RR, et al. New insights on the association of weight loss with the reduction in carotid intima-media thickness among patients with obesity: an updated systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2024; 226: 248-54.
12. Soto-Mota A, Flores-Jurado Y, Norwitz NG, Feldman D, Pereira MA, Danaei G, et al. Increased low-density lipoprotein cholesterol on a low-carbohydrate diet in adults with normal but not high body weight: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2024; 119(3): 740-7.
13. Qiu Y, Hao W, Guo Y, Guo Q, Zhang Y, Liu X, et al. The association of lipoprotein (a) with coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2024; 388: 117405.
14. Lv H, Chen K, Zhang D. Exploring the diagnostic value of blood circular RNA in atherosclerotic cardiovascular diseases by integrating bioinformatics and evidence-based medicine meta-analysis. *Int J Biol Macromol*. 2024; 261(Pt 1): 129386.
15. Weir NL, Nomura SO, Guan W, Garg PK, Allison M, Misialek JR, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids are not associated with Peripheral Artery Disease in a Meta-Analysis from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Atherosclerosis Risk in Communities Study Cohorts. *J Nutr*. 2024; 154(1): 87-94.
16. Silva S, Fatumo S, Nitsch D. Mendelian randomization studies on coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2024; 13(1): 29.
17. Yasmin F, Jawed K, Moeed A, Ali SH. Efficacy of Intravascular Imaging-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Curr Probl Cardiol*. 2024; 49(1 Pt A): 102002.
18. Kiyohara Y, Aikawa T, Kayanuma K, Takagi H, Kamaktsis PN, Wiley J, et al. Comparison of Clinical Outcomes Among Various Percutaneous Coronary Intervention Strategies for Small Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2024; 211: 334-42.
19. Zhang X, Zeng H, Wang Q. The Value of Epicardial Adipose Tissue for Patients Treated with Percutaneous Coronary Intervention: A Systemic Review and Meta-analysis. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2024; 27(1): 48-56.
20. Lee C, Dennett AM, Pinson JA, Lewis AK. Caffeine consumed prior to cardiac stress testing may affect diagnostic accuracy of nuclear medicine myocardial imaging of myocardial ischemia: A systematic review

and meta-analysis. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2024; 55(1): 134-45.

**21.** Lu X, Zhu S, Lu Y, Li Y. Long term all-cause mortality after myocardial infarction with non-obstructed vs obstructed coronary artery disease: a meta-analysis of adjusted data. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024; 24(1): 9.

**22.** Zhao H, Mei K, Hu Q, Wu Y, Xu Y, Qinling, et al. Circulating copper levels and the risk of cardio-cerebrovascular diseases and cardiovascular and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Environ Pollut.* 2024; 340(Pt 2): 122711.

# Υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις και αλλαγές τρόπου ζωής για την πρόληψη και διαχείριση της αθηροσκλήρωσης: πρακτικές εφαρμογές στην κλινική πράξη

**Α. Μπούλμπου<sup>1</sup>, Γ. Ζορμπάς<sup>2</sup>, Ε. Τεπερικήδης<sup>1</sup>, Π. Σταχτέας<sup>2</sup>, Β. Ποτούπνη<sup>1</sup>, Β. Βασιλικός<sup>1</sup>, Ε. Παγκουρέλιας<sup>1</sup>, Χρ. Παπαδόπουλος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

<sup>2</sup> Β' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

## Περίληψη

Στο παρόν άρθρο παρουσιάζονται πρακτικές συμβουλές για την ενσωμάτωση των υγιεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων στην κλινική πράξη, με σκοπό την πρόληψη και διαχείριση της αθηροσκλήρωσης. Κύριους τομείς αποτελούν οι διατροφικές τροποποιήσεις, η τακτική φυσική δραστηριότητα, η διακοπή του καπνίσματος, οι στρατηγικές διαχείρισης του χρόνιου στρες και οι συμβουλές για τη μείωση του σωματικού βάρους. Με την αντιμετώπιση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου και την ενδυνάμωση των ασθενών να υιοθετήσουν υγιεινούς τρόπους ζωής, οι κλινικοί ιατροί μπορούν να διαδραματίσουν σπουδαίο ρόλο στη μείωση της επίπτωσης της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, καθώς και στη βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

**Λέξεις-κλειδιά:** Αθηροσκλήρωση, διατροφή, φυσική άσκηση, κάπνισμα, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα

## Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Μπούλμπου Αρίστη

Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Τηλ.: 2313312343

E-mail: aristi\_bou1993@yahoo.gr

### Εισαγωγή

Πέραν της αντιμετώπισης και περαιτέρω διαχείρισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων, ο ρόλος του κλινικού ιατρού έγκειται και στην προαγωγή υγιεινοδιαιτητικών μέτρων που στοχεύουν στην πρόληψη της εμφάνισης και προόδου της αθηροσκλήρωσης. Οι παρεμβάσεις αυτές, αποδεδειγμένες και καθιερωμένες μέσω τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών και μεγάλων μελετών παρατήρησης, συνιστούν βασικό παράγοντα των προσπαθειών για ενδυνάμωση των ασθενών και βελτιστοποίηση των θετικών αποτελεσμάτων στο καρδιαγγειακό σύστημα. Το παρόν άρθρο στοχεύει στην παροχή πρακτικών κατευθυντήριων γραμμών για την εφαρμογή των υγιεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων στην κλινική πράξη, με σκοπό την πρόληψη της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης.

### Διατροφικές παρεμβάσεις

Η διατροφή αποτελεί θεμέλιο της καρδιαγγειακής υγείας, έτσι η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών συνιστά έναν από τους βασικούς τομείς της προληπτικής καρδιολογίας. Απαραίτητη καθίσταται η συζήτηση με τον ασθενή σχετικά με τη σημασία της υγιεινής διατροφής, τονίζοντας την ανάγκη υιοθέτησης διατροφής πλούσιας σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, τροφές ολικής άλεσης και πρωτεΐνες. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της μεσογειακού τύπου διατροφής στο καρδιαγγειακό σύστημα έχουν προ πολλού αποδειχθεί. (1) Παράλληλα, χρειάζεται να προωθείται ο περιορισμός της κατανάλωσης κορεσμένων και trans λιπαρών, η μειωμένη κατανάλωση αλατιού, ενώ αναγκαίο είναι να προάγεται η κατανάλωση «καλών» λιπαρών, φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών τροφών. Στρατηγικές για την υλοποίηση των διατροφικών

αλλαγών στην κλινική πράξη, συμπεριλαμβανομένων των πρακτικών συμβουλών για τους ασθενείς, βρίσκονται διαρκώς υπό μελέτη. (2)

### Προαγωγή της φυσικής άσκησης

Η τακτική φυσική δραστηριότητα συνδέεται με πληθώρα καρδιαγγειακών οφελών, καθιστώντας την ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης. (3) Η σπουδαιότητα της συνταγογράφησης εξατομικευμένων προγραμμάτων φυσικής δραστηριότητας, προσαρμοσμένων στις ατομικές ανάγκες, τις προτιμήσεις και τους περιορισμούς του κάθε ασθενούς, υπογραμμίζεται σε πληθώρα μελετών. (4) Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, συστήνονται τουλάχιστον 150 λεπτά μέτριας έντασης αερόβιας άσκησης ή 75 λεπτά έντονης άσκησης ανά εβδομάδα, επιπλέον με ασκήσεις ενδυνάμωσης μυών και ασκήσεις ευλυγισίας. (5) Τα διάφορα πιθανά εμπόδια στην τήρηση της τακτικής φυσικής δραστηριότητας βρίσκονται επίσης υπό συζήτηση. (4)

### Διακοπή καπνίσματος

Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και στεφανιαία νόσο, υπογραμμίζοντας τη σημασία της υποστήριξης για τη διακοπή καπνίσματος στην κλινική πράξη. (6) Έχουν καθιερωθεί διάφορες παρεμβάσεις για τη διακοπή του καπνίσματος, συμπεριλαμβανομένης της φαρμακευτικής θεραπείας, της συμβουλευτικής συμπεριφοράς και της ένταξης σε ειδικά προγράμματα. (7) Μέσα από το πρίσμα της κλινικής συμβουλευτικής, εξετάζονται παράλληλα τεχνικές για την ενίσχυση των κινήτρων των ασθενών για

διακοπή του καπνίσματος, την αντιμετώπιση των ανησυχιών και την εξάλειψη των πιθανών εμποδίων. Επίσης, συζητούνται στρατηγικές για την παροχή συνεχούς υποστήριξης και ενθάρρυνσης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της διακοπής. (8)

### Στρατηγικές διαχείρισης του στρες

Το χρόνιο στρες κατέχει θεμελιώδη ρόλο στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης, καθιστώντας τις στρατηγικές διαχείρισής του μια αναπόσπαστη συνιστώσα της προληπτικής καρδιολογίας. Βασιζόμενες σε αποδείξεις τεχνικές, όπως οι ασκήσεις χαλάρωσης, η συμβουλευτική και η γνωστικοσυμπεριφορική θεραπεία εφαρμόζονται ήδη για τη διαχείριση του χρόνιου στρες και έχουν καθιερωθεί με σκοπό τη βελτίωση της ψυχικής ευημερίας και τη βελτιστοποίηση της καρδιαγγειακής υγείας. (9) Πρακτικές συστάσεις για την ένταξη των παρεμβάσεων για τη διαχείριση του χρόνιου στρες στην κλινική πράξη χρειάζεται να συζητούνται με τους ασθενείς, ενώ η εκπαίδευση των ασθενών και των φροντιστών τους για σχετικά θέματα και η παραπομπή σε επαγγελματίες ψυχικής υγείας αποτελούν θέματα ζωτικής σημασίας. (10)

### Συμβουλές διαχείρισης του σωματικού βάρους

Το αυξημένο σωματικό βάρος συνιστά σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση και καρδιαγγειακή νόσο, καθιστώντας τη συμβουλευτική διαχείριση του βάρους μια κύρια συνιστώσα της καρδιαγγειακής πρόληψης. (11) Χρειάζεται να

αξιολογείται τακτικά το σωματικό βάρος των ασθενών και να παρέχονται εξατομικευμένες συστάσεις για την επίτευξη και διατήρηση ικανοποιητικού σωματικού βάρους. Αξιοποιώντας στρατηγικές συμπεριφορικών αλλαγών, οι συμβουλές για διατήρηση της ισορροπίας των θερμίδων και για ένταξη σε προγράμματα φυσικής άσκησης μπορούν να οδηγήσουν σε ζωτικής σημασίας αλλαγές στον τρόπο ζωής. Σπουδαία παρέμβαση συνιστούν επίσης οι πρακτικές συμβουλές για την υποστήριξη των προσπαθειών απώλειας βάρους στους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένης της τακτικής παρακολούθησής τους.

### Συμπέρασμα

Η εφαρμογή των επιστημονικά τεκμηριωμένων υγεινοδιαιτητικών παρεμβάσεων στην κλινική πράξη αποτελεί θεμελιώδη στρατηγική για την πρόληψη και διαχείριση της αθηροσκλήρωσης. Στοχεύοντας στην εξάλειψη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, όπως το κάπνισμα, η κακή διατροφή, η απουσία φυσικής δραστηριότητας, το χρόνιο στρες και το αυξημένο σωματικό βάρος, οι κλινικοί ιατροί έχουν τη δυνατότητα να ενδυναμώσουν τους ασθενείς, ώστε να θέσουν οι ίδιοι τα θεμέλια για την καλή καρδιαγγειακή υγεία και να μειώσουν τις δυνητικά δραματικές επιπτώσεις της αθηροσκλήρωσης. Μέσω της διαρκούς συμβουλευτικής εστιασμένης στον ασθενή, με εξατομικευμένα θεραπευτικά πλάνα και διαρκή υποστήριξη, καθίσταται δυνατή η μείωση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών νοσημάτων και η βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.

## Healthy dietary interventions and lifestyle changes for the prevention and management of atherosclerosis: practical applications in clinical practice

**Boulmpou A.<sup>1</sup>, Zormpas G.<sup>2</sup>, Teperikidis E.<sup>1</sup>, Stachteas P.<sup>2</sup>, Potoupni V.<sup>1</sup>, Vassilikos V.<sup>1</sup>, Pagourelis E.<sup>1</sup>, Papadopoulos C.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Third Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

<sup>2</sup>Second Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

### Summary

This article presents practical advice for integrating healthy dietary interventions into clinical practice, aiming at the prevention and management of atherosclerosis. Key areas include dietary modifications, regular physical activity, smoking cessation, chronic stress management strategies, and advice for weight reduction. By addressing modifiable risk factors and empowering patients to adopt healthy lifestyles, clinicians can play a crucial role in reducing the impact of atherosclerotic cardiovascular disease and improving health-related quality of life.

*Keywords: Atherosclerosis, diet, physical exercise, smoking, healthy dietary measures*

### Corresponding author

Aristi Boulmpou  
Third Department of Cardiology AUTH  
Ippokratio General Hospital of Thessaloniki  
Tel.: 2313312343  
E-mail: aristi\_bou1993@yahoo.gr

### Βιβλιογραφία

1. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res.* 2019; 124(5): 779-98.
2. Werner A, Risius A. Motives, mentalities and dietary change: An exploration of the factors that drive and sustain alternative dietary lifestyles. *Appetite.* 2021; 165: 105425.
3. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise. *Front Cardiovasc Med.* 2018; 5: 135.
4. Pack QR, Shea M, Brawner CA, Headley S, Hutchinson J, Madera H, et al. Exercise Prescription Methods and Attitudes in Cardiac Rehabilitation: A NATIONAL SURVEY. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2022; 42(5): 359-65.
5. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227-337.
6. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am J Med.* 1992; 93(1a): 8s-12s.
7. Marlow SP, Stoller JK. Smoking cessation. *Respir Care.* 2003; 48(12): 1238-54; discussion 54-6.
8. Lindson N, Pritchard G, Hong B, Fanshawe TR, Pipe A, Papadakis S. Strategies to improve smoking cessation rates in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 9(9): Cd011556.
9. Esch T, Stefano GB, Fricchione GL, Benson H. Stress in cardiovascular diseases. *Med Sci Monit.* 2002; 8(5): Ra93-ra101.
10. Satyjeet F, Naz S, Kumar V, Aung NH, Bansari K, Irfan S, et al. Psychological Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease: A Case-Control Study. *Cureus.* 2020; 12(10): e10757.
11. Brown JD, Buscemi J, Milsom V, Malcolm R, O'Neil PM. Effects on cardiovascular risk factors of weight losses limited to 5-10. *Transl Behav Med.* 2016; 6(3): 339-46.

### Βιβλιογραφική ενημέρωση

Υπεύθυνοι στήλης:

**Κωνσταντίνος Μπακογιάννης**

*Ειδικός Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ*

**Αναστάσιος-Στυλιανός Τσαρουχάς**

*Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ*

**Δημήτριος Μουσελίμης**

*Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ*

#### **Η Καρδιακή Υπολογιστική Τομογραφία (cardiac computed tomography – CCT)**

Η Καρδιακή Υπολογιστική Τομογραφία (cardiac computed tomography – CCT) αναδεικνύεται ως ένα σημαντικό εργαλείο στον τομέα της καρδιολογίας, προσφέροντας πλούσιες πληροφορίες για τη διάγνωση, την αξιολόγηση και τη διαχείριση ποικίλων καρδιαγγειακών παθήσεων. Η τεχνική αυτή επιτρέπει τη μη επεμβατική απεικόνιση των καρδιαγγειακών δομών με υψηλή ανάλυση και ακρίβεια, ενώ παράλληλα παρέχει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργία της καρδιάς.

Στην παρούσα εποχή, η CCT έχει ενσωματωθεί στην κλινική πρακτική ως ένα καθοριστικό εργαλείο για τη διάγνωση και τη διαχείριση πολλών καρδιαγγειακών παθήσεων. Η εφαρμογή της στην πρακτική καρδιολογία έχει επιφέρει σημαντική βελτίωση στην ακρίβεια της διάγνωσης, την πρόβλεψη της νόσου και την επιλογή της βέλτιστης θεραπευτικής προσέγγισης για τους ασθενείς.

Στην παρούσα ενημέρωση, θα εξετάσουμε τις κλινικές της εφαρμογές, καθώς και τις προκλήσεις και τις μελλοντικές κατευθύνσεις σε αυτό τον σημαντικό τομέα της καρδιολογίας. Μέσω αυτής της ανάλυσης, θα αναδείξουμε τον ρόλο και τη σημασία της CCT ως ένα κλειδί για την προώθηση της ακριβούς διάγνωσης και της αποτελεσματικής δια-

χείρισης των καρδιαγγειακών παθήσεων με ιδιαίτερη έμφαση στο ρόλο αυτής στη διαχείριση της στεφανιαίας νόσου.

Η CCT Αγγειογραφία (CCTA) αποτελεί ένα ισχυρό εργαλείο στη διάγνωση και αξιολόγηση της στεφανιαίας νόσου και της αθηρωματικής πλάκας. Με την ακριβή απεικόνιση των στεφανιαίων αγγείων και της πλάκας, η CCT επιτρέπει στους καρδιολόγους να ανιχνεύουν και να αξιολογούν την καρδιακή στεφανιαία νόσο. Οι εφαρμογές αυτής παρουσιάζονται παρακάτω.

#### *Η απεικόνιση της αθηρωματικής πλάκας*

Η CCTA είναι το μοναδικό μη επεμβατικό εργαλείο που είναι ικανό να εικονογραφήσει με αξιοπιστία την αθηρωματική πλάκα στις στεφανιαίες αρτηρίες που οδηγεί σε καρδιακή επιπλοκή όπως είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου καθώς και η σταθερή στηθάγχη. Η CCTA μπορεί λοιπόν να αξιολογήσει άμεσα τη εξέλιξη της νόσου των στεφανιαίων αρτηριών (CAD): από τον εντοπισμό και τη χαρακτηρισμό της πλάκας μέχρι την αναγνώριση δυσμενών χαρακτηριστικών της πλάκας, την ποσοτικοποίηση του φορτίου της αθηρωματικής πλάκας και την αξιολόγηση του βαθμού στένωσης.

#### *Μη αποφρακτική αθηρωματική πλάκα*

Ένα πλεονέκτημα της CCTA είναι η ικανότητά της να απεικονίζει και να ποσοτικοποιεί τη μη αποφρακτική αθηρωματική πλάκα, ένα στάδιο της δεν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί άμεσα με τις υπόλοιπες συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές όπως είναι το καρδιουπερηχογράφημα. Πολλές μελέτες έχουν υπογραμμίσει την προγνωστική σημασία του εντοπισμού μη αποφρακτικής αθηρωματικής πλάκας. Στη μελέτη ICONIC (Incident Coronary Events Identified by Computed Tomography), το 75% των σημαντικών στενώσεων που εντοπίστηκαν με στεφανιογραφία ήταν μη αποφρακτικές στην προη-



γούμενη CCTA. Στις δοκιμές SCOT-HEART (Scottish Computed Tomography of the Heart Trial) και PROMISE (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain), παρατηρήθηκε ότι πολλά μελλοντικά εμφράγματα του μυοκαρδίου συνέβησαν τόσο σε ασθενείς με μη αποφρακτική αθηρωματική πλάκα όσο και σε αυτούς αποφρακτική αθηρωματική πλάκα. Παρόλο που απαιτούνται περισσότερα προοπτικά δεδομένα, δεδομένης της προγνωστικής της σημασίας, η μη αποφρακτική πλάκα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθοδήγηση της συνταγογράφησης θεραπείας με στατίνες και ασπιρίνη.

### *Φορτίο αθηρωματικής πλάκας*

Η αξιολόγηση της ασβεστίου με CT παρέχει μια πρώτη εκτίμηση της φόρτισης της αθηρωματικής πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες για πολλά χρόνια, ωστόσο οι εξελίξεις στην τεχνολογία λογισμικού της CCTA καθιστούν δυνατή την ποσοτικοποίηση τόσο της ασβεστωμένης όσο και της μη ασβεστωμένης αθηρωματικής πλάκας. Η προσέγγιση μπορεί να είναι είτε ημι-ποσοτική, όσον αφορά τον αριθμό των τομών που επηρεάζονται από την αθηρωματική πάθηση, ή ποσοτική μέσω της ποσοτικοποίησης της φόρτισης της πλάκας με ημι-αυτοματοποιημένο/ αυτοματοποιημένο λογισμικό. Παρόλο που μια τέτοια ποσοτική προσέγγιση είναι ελκυστική και έχει δείξει καλή συσχέτιση με την επεμβατική αξιολόγηση με ενδαγγειακό υπερήχο, εξακολουθεί να είναι χρονοβόρα και απαιτεί επικύρωση, τυποποίηση και αυτοματοποίηση πριν υλοποιηθεί στην καθημερινή κλινική πρακτική.

### *Πρόοδος της στεφανιαίας νόσου και επίδραση των φαρμάκων*

Πολλές μελέτες έχουν δείξει τη δυνατότητα της CCTA στην παρακολούθηση των επιδράσεων των αντιαθηρωματικών φαρμάκων στον όγκο και τη

σύνθεση της πλάκας. Ειδικότερα, η προοπτική πολυκεντρική μελέτη PARADIGM, η οποία περιλάμβανε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναλαμβανόμενες CCTA με μέσο χρόνο παρακολούθησης 3,8 ετών προσέφερε πολλά νέα δεδομένα, καθώς έδειξε πως σε ασθενείς υπό θεραπεία με στατίνες, οι μη ασβεστωμένες πλάκες εμφάνισαν αργότερη πρόοδο στο χρόνο και αυξημένη μετατροπή σε ασβεστωμένη πλάκα σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει στατίνες. Να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με διαβήτη είχαν μεγαλύτερη πρόοδο πλάκας, όσον αφορά τη βαρύτητα της νόσου και τα δυσμενή χαρακτηριστικά της πλάκας, σε σύγκριση με εκείνους χωρίς διαβήτη. Συνολικά, η συνολική φόρτιση πλάκας (ορισμένη ως όγκος πλάκας/όγκος αγγείου) ήταν ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας προόδου από μη αποφρακτικές σε αποφρακτικές πλάκες μετά από προσαρμογή για τη χρήση φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των στατινών.

### ***FFR<sub>CT</sub> (κλασματικό απόθεμα ροής από την CCTA, CT-derived fractional flow reserve)***

Επί του παρόντος, η επεμβατική FFR χρησιμοποιείται ευρέως κατά τη διάρκεια των στεφανιογραφιών για την αξιολόγηση της αιμοδυναμικής σημασίας μιας στεφανιαίας στένωσης. Ωστόσο, η FFR μπορεί να εκτιμηθεί μη επεμβατικά με την εφαρμογή υπολογιστικής δυναμικής υγρών σε δεδομένα ανατομικής εικόνας που εξάγονται από το CCTA, χωρίς την ανάγκη για πρόσθετη απεικόνιση, τροποποίηση πρωτοκόλλων λήψης ή χορήγηση πρόσθετων φαρμάκων.

*Προγνωστική χρησιμότητα:* Αρκετές μελέτες παρακολούθησης έχουν δείξει τόσο την προγνωστική αξία όσο και την κλινική χρησιμότητα του FFRCT. Η 5ετής παρακολούθηση της δοκιμής NXT έδειξε ότι μια τιμή FFRCT 0,8 ή μικρότερη συσχε-

τίστηκε ανεξάρτητα με καρδιαγγειακά συμβάματα. Ειδικότερα, κάθε μείωση του δείκτη FFRCT κατά 0,05 μονάδες συσχετίστηκε με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου. Η μελέτη συνέκρινε δύο διαδοχικές κοόρτες ασθενών με πρόσφατη έναρξη πόνου στο στήθος που αξιολογήθηκαν με CCTA/FFRCT. Η κοόρτη που υποβλήθηκε σε CCTA και FFRCT είχε χαμηλότερο αριθμό στεφανιογραφιών, χαμηλότερο ποσοστό μη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου για όσους εξετάστηκαν επεμβατικά και συνολικό χαμηλότερο κόστος σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα. Επιπλέον, η μελέτη ADVANCE διερεύνησε τη χρησιμότητα του FFRCT στον πραγματικό κόσμο, δείχνοντας ότι η μελλοντική εφαρμογή του FFRCT μετά από θετικό CCTA επηρέασε τις συστάσεις διαχείρισης στο ~ 67% των ασθενών. Μόνο το 2,6% των περιπτώσεων χρειάστηκε περαιτέρω μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση μετά από FFRCT. Η τυχαίοποιημένη δοκιμή FORECAST έδειξε ότι μια στρατηγική καθοδηγούμενη από CCTA και εκλεκτική FFRCT σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαίο σύνδρομο ήταν συγκρίσιμη με την τυπική κλινική περίθαλψη ως προς το κόστος και τα κλινικά αποτελέσματα, ενώ μείωσε τον αριθμό των στεφανιογραφιών.

*Λήψη αποφάσεων για την ανάγκη επεμβατικής επαναγγείωσης:* Ο ρόλος του FFRCT έχει επίσης διερευνηθεί σε ασθενείς με σύνθετη στεφανιαία νόσο. Η δοκιμή SYNTAX II έδειξε τη σκοπιμότητα της εξαγωγής δεδομένων από CCTA και FFRCT με συγκρίσιμα αποτελέσματα έναντι της επεμβατικής στεφανιογραφίας. Επιπλέον, η δοκιμή SYNTAX III ανέφερε ότι η λήψη αποφάσεων βασίζεται σε FFRCT συμφωνούσε σε μεγάλο βαθμό με τις απο-

φάσεις που προέκυψαν από την επεμβατική προσέγγιση. Αναμένονται μελλοντικές εξελίξεις στο νέο λογισμικό μετα-επεξεργασίας, το οποίο επιτρέπει τον μη επεμβατικό επανυπολογισμό του FFRCT μετά την εικονική εμφύτευση στεντ.

### *Κοιτάζοντας στο μέλλον*

Η CCTA έχει πολλές επιπλέον εφαρμογές συμπεριλαμβανομένου των συγγενών καρδιοπαθειών, αλλά και λοιπών παθήσεων (βαλβιδοπάθειες, αγγειακά ανευρύσματα) που απαιτούν την απεικόνιση των καρδιακών δομών. Η εφαρμογή της στην καθημέρα κλινική πρακτική αναμένεται να επεκταθεί στο άμεσο μέλλον. Τέλος, ο όγκος των δεδομένων απεικόνισης έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια και το ίδιο και οι ποσοτικές πληροφορίες που μπορούν να εξαχθούν από αυτά. Η παραδοσιακή προσέγγιση ανάλυσης εικόνας που βασίζεται στην οπτική αξιολόγηση και ερμηνεία ακτινολογικών εικόνων με καθοδήγηση από προηγούμενη εκπαίδευση και εμπειρία ενδέχεται να μην καταγράφει όλες τις πληροφορίες που περιέχονται σε αυτές τις σαρώσεις. Σε αυτό το πλαίσιο, οι τεχνικές ραδιοαπεικόνισης σε συνεργασία με την τεχνητή νοημοσύνη αναμένεται να αλλάξουν τον τρόπο αξιολόγησης των εικόνων και κατ'επέκταση τον πλάνο διαχείρισης των ασθενών.

### *Πηγή:*

Pontone G et al.. Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging-part II. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022 Mar 22; 23(4): e136-e161. doi: 10.1093/ehjci/jeab292. PMID: 35175348; PMCID: PMC8944330.

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

**Τ**ο περιοδικό “**Αθηρολογία**” είναι επίσημο τριμηνιαίο περιοδικό της **Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος** και σκοπό έχει την καταγραφή της επιστημονικής δραστηριότητας τόσο των μελών της όσο και των λοιπών ιατρών που οι δραστηριότητες τους έχουν σχέση με το αντικείμενο της Εταιρείας καθώς και την συνεχή ενημέρωση και επιμόρφωση αυτών. Δημοσιεύει πρωτότυπες κλινικές και πειραματικές εργασίες, ενδιαφέρουσες περιπτώσεις και ανασκοπήσεις που άπτονται του αντικειμένου της Εταιρείας. Επίσης κάθε έκδοση περιλαμβάνει ένα άρθρο που αναφέρεται σε μια προσωπικότητα της ιατρικής επιστήμης καθώς και βιβλιογραφική ενημέρωση.

#### Ειδικές οδηγίες προς τους συγγραφείς

1. Τα κείμενα που αποστέλλονται προς δημοσίευση πρέπει να ακολουθούν το σύστημα σύνταξης Vancouver
  2. Η συντακτική επιτροπή κάνει γνωστό ότι κείμενα που δεν έχουν γραφεί σύμφωνα με τις οδηγίες αυτές, δεν γίνονται δεκτά και επιστρέφονται στους συγγραφείς.
  3. Κάθε άρθρο που υποβάλλεται στο περιοδικό συνοδεύεται απαραίτητα από επιστολή η οποία πρέπει να αναφέρει: 1) την κατηγορία της εργασίας, 2) ότι η εργασία δεν έχει δημοσιευθεί (εν μέρει ή εξ ολοκλήρου) σε άλλο ελληνικό ή ξένο περιοδικό, 3) ότι η εργασία εγκρίθηκε από όλους τους συγγραφείς οι οποίοι πρέπει να συνυπογράψουν την επιστολή.
  4. Όλα τα άρθρα υποβάλλονται στην Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος ή στον διευθυντή σύνταξης του περιοδικού.
  5. Επειδή το περιοδικό εκδίδεται εξ ολοκλήρου με ηλεκτρονικά μέσα, μαζί με το κείμενο απαραίτητη είναι η αποστολή ενός e-mail που θα περιέχει το πλήρες κείμενο της εργασίας, τους πίνακες κλπ. Στο e-mail θα πρέπει να αναγράφεται το όνομα του συγγραφέα, ο τίτλος του άρθρου, καθώς και το ακριβές όνομα και η έκδοση του προγράμματος επεξεργασίας του κειμένου που χρησιμοποιήθηκε. Εάν οι κριτές υποδείξουν διορθώσεις, τότε το τελικό κείμενο αποστέλλεται ηλεκτρονικά στην Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος ή στον διευθυντή σύνταξης του περιοδικού.
  6. Μετά τον έλεγχο και εφόσον η εργασία εκπληρώνει τις οδηγίες για τους συγγραφείς, στέλνεται για διπλή κρίση και στη συνέχεια διορθώνεται από τους συγγραφείς σύμφωνα με τις υποδείξεις των κριτών.
  7. Οι εργασίες που δημοσιεύονται αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία του συγγραφέα και του περιοδικού. Αναδημοσίευση (ολική ή μερική) επιτρέπεται μόνον ύστερα από έγγραφη άδεια του περιοδικού. Η δημοσίευση μιας εργασίας δεν συνεπάγεται αποδοχή των απόψεων των συγγραφέων από μέρος του περιοδικού.
- Η τήρηση των παραπάνω οδηγιών είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημοσίευση μιας εργασίας. Βασικά κριτήρια αποδοχής μιας εργασίας είναι η πρωτοτυπία αυτής, η σαφής σύνταξη, η ύπαρξη κατάλληλης μεθοδολογίας, η επάρκεια των δεδομένων, η σημαντικότητα των πληροφοριών και το θέμα να έχει γενικό ιατρικό ενδιαφέρον.

### Σύνταξη των χειρογράφων

1. Απαραίτητη είναι η γλωσσική ομοιομορφία.
2. Ολόκληρο το χειρόγραφο (και η βιβλιογραφία) θα δακτυλογραφείται σε διπλό διάστημα. Να μη στοιχίζετε το κείμενο δεξιά. Κάθε στοιχείο του χειρογράφου θα πρέπει να αρχίζει σε καινούργια σελίδα με την εξής σειρά: σελίδα με τον τίτλο, περίληψη (ελληνική και αγγλική) και πρόσθετοι όροι ευρετηρίου (λέξεις κλειδιά), κείμενο, ευχαριστίες, βιβλιογραφικές παραπομπές, πίνακες, εικόνες, λεζάντες των εικόνων. Οι σελίδες θα αριθμούνται διαδοχικά, αρχίζοντας με τη σελίδα του τίτλου.
3. Ανώτερο όριο κειμένου είναι οι 3000 λέξεις.

### Ειδικότερα

**Α. Σελίδα του τίτλου.** Στη σελίδα αυτή αναγράφονται: 1) ο τίτλος του άρθρου, ο οποίος πρέπει να είναι σύντομος (όχι περισσότερες από 12 λέξεις). Συντμήσεις δεν επιτρέπονται στον τίτλο, 2) ένας συντομότερος τίτλος ή υπότιτλος με λιγότερα από 40 γράμματα, αν είναι αναγκαίος, 3) το όνομα και το επίθετο κάθε συγγραφέα και οι υψηλότεροι ακαδημαϊκοί τίτλοι, 4) το ίδρυμα, κλινική, εργαστήριο, κλπ. από το οποίο προέρχεται η εργασία, 5) το όνομα, η διεύθυνση και τα τηλέφωνα, fax, e-mail του συγγραφέα που είναι υπεύθυνος για την αλληλογραφία (στα ελληνικά και αγγλικά).

**Β. Περίληψη στην ελληνική γλώσσα.** Η περίληψη θα έχει μέχρι 200 λέξεις και θα αναφέρει το σκοπό της εργασίας, τη βασική μεθοδολογία, τα κύρια ευρήματα και τα κύρια αποτελέσματα και συμπεράσματα. Περίληψη δεν απαιτείται για τα άρθρα σύνταξης, τα σχόλια, τα γενικά θέματα και τα ειδικά άρθρα. Κάτω από την περίληψη θα σημειώνονται 3-5 πρόσθετοι όροι ευρετηρίου (λέξεις κλειδιά).

**Γ. Περίληψη στην αγγλική γλώσσα.** Περιλαμβάνει τα ονόματα των συγγραφέων, τον τίτλο της εργασίας και το κέντρο από το οποίο προέρχεται αυτή. Το περιεχόμενο της είναι παρόμοιο της ελληνικής και είναι το ίδιο δομημένη. Σημειώνονται και οι λέξεις ευρετηρίου (key words) στην αγγλική γλώσσα.

**Δ. Κείμενο των κλινικών και πειραματικών εργασιών.** Διαιρείται σε τμήματα με τις επικεφαλίδες εισαγωγή, μέθοδοι, αποτελέσματα, συζήτηση.

**Εισαγωγή.** Καθορίζεται ο σκοπός της εργασίας, παρατίθενται οι αυστηρώς απαραίτητες βιβλιογραφίες και δεν ανασκοπείτε το θέμα εκτενώς.

**Μέθοδοι.** Περιγράφεται με σαφήνεια ο τρόπος επιλογής του υλικού μελέτης. Περιγράφονται επίσης η μέθοδος, οι συσκευές και οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν με αρκετές λεπτομέρειες ώστε να επιτρέπεται σε άλλους συγγραφείς να αναπαράγουν τα αποτελέσματα. Για καθιερωμένες μεθόδους, απλώς αναφέρονται και δίδεται η σχετική βιβλιογραφία.

Στην περίπτωση ερευνών που αφορούν ανθρώπους τονίστε ιδιαίτερα ότι η έρευνα πραγματοποιήθηκε με βάση την υπουργική απόφαση Α6/10983/1 (ΦΕΚ 886/Β20, 13,84) για τη "Διεξαγωγή κλινικών δοκιμών φαρμάκων και την προστασία του ανθρώπου".

Οι στατιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν να περιγράφονται ικανοποιητικά και κατανοητά.

**Αποτελέσματα.** Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα ολοκληρωμένα αλλά σύντομα. Να μην επαναλαμβάν-

νονται στο κείμενο τα στοιχεία που περιλαμβάνονται στους πίνακες ή τα σχεδιαγράμματα.

Συζήτηση. Να τονίζονται οι νέες και σημαντικές απόψεις που υποστηρίζει η μελέτη και τα συμπεράσματα που προκύπτουν. Να μην επαναλαμβάνονται λεπτομερώς τα δεδομένα που περιγράφονται στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων. Να γίνεται αναφορά στη σημασία που έχουν τα ευρήματα και να συσχετίζονται με παρατηρήσεις που αναφέρονται σε άλλες ανάλογες μελέτες. Τα συμπεράσματα να συνδέονται με τους στόχους της μελέτης.

Ευχαριστίες. Απευθύνονται μόνο στα πρόσωπα τα οποία έχουν ουσιαστική συμβολή στη μελέτη.

Βιβλιογραφίες. Οι βιβλιογραφικές παραπομπές αριθμούνται διαδοχικά και με τη σειρά με την οποία αναφέρονται στο κείμενο. Για τη βιβλιογραφία χρησιμοποιείται, όπως ήδη αναφέρθηκε, το σύστημα Vancouver. Η χρήση περιλήψεων ως βιβλιογραφικών παραπομπών πρέπει να αποφεύγεται. Επίσης οι "αδημοσίευτες παρατηρήσεις" και η "προσωπική επικοινωνία". Εργασίες που έχουν γίνει δεκτές για δημοσίευση, χωρίς όμως να έχουν δημοσιευθεί ακόμη, μπορεί να αναφερθούν στη βιβλιογραφία, οπότε μετά το περιοδικό σημειώνεται η φράση "δεκτή για δημοσίευση".

\* Τα φάρμακα θα αναφέρονται με τη βραχεία επίσημη ονομασία και όχι με το όνομα του σκευάσματος.

### Παραδείγματα γραφής βιβλιογραφιών

Σε γενικές γραμμές προηγούνται τα ονόματα των συγγραφέων (μετά το επώνυμο και το αρχικό του ονόματος "χωρίς τελείες" ακολουθεί κόμμα και το επώνυμο του επόμενου συγγραφέα), και ακολουθεί ο τίτλος της εργασίας, το περιοδικό σε συντομογραφία, (με βάση το Index Medicus) το έτος, ο τόμος του περιοδικού, άνω και κάτω τελείες και οι σελίδες του άρθρου (πρώτη και τελευταία). Οι συγγραφείς είναι υπεύθυνοι για την ακρίβεια των βιβλιογραφιών και την ορθή αναγραφή τους.

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο αριθμούνται με αύξοντα αριθμό (1,2,3 κ.ο.κ.) ανάλογα με τη σειρά που εμφανίζονται και γράφονται μέσα σε παρένθεση. Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές και μόνον αυτές πρέπει να υπάρχουν με την ίδια σειρά στον κατάλογο της βιβλιογραφίας.

### Παραδείγματα για τον κατάλογο βιβλιογραφίας

#### 1. Από περιοδικό

Αναγράφονται μέχρι και οι τρεις πρώτοι συγγραφείς. Στις περιπτώσεις που είναι περισσότεροι προστίθενται οι λέξεις et al):

Khovidhunkit W, Shigenaga J, Moser A, et al.: Cholesterol efflux by acute-phase high density lipoprotein. Role of lecithin-cholesterol acyltransferase. *J. Lipid. Res.* 2001,42:967-975

#### 2. Από κεφάλαιο σε βιβλίο:

Fulginiti VA. Immunologic responses to infection. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of pediatric infectious diseases, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987: 28-40.

#### 3. Από δημοσίευση σε τόμο πρακτικών:

DuPont B. Bone marrow transplantation in severe combined immunodeficiency with an unrelated MLC

compatible donor. In: White HJ, Smith R, eds. Proceedings of the third annual meeting of the International Society for Experimental Hematology. Houston: International Society for Experimental Hematology, 1974: 44-6.

4. Από διδακτορική διατριβή

Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen. Berkeley. California: University of California. 1965: 156 Thesis.

5. Από περίληψη πρακτικών

Bermuder LE, Petrofsky M, Young LS. Azithromycin for prophylaxis of disseminated M.avium complex infection in mice (abstract 1617). In: Program and Abstracts of the 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1992 Aug 8-13, (Orlando, FL USA). Washington DC: American Society for Microbiology; 1992: 388.

### Οδηγίες για πίνακες και εικόνες

**Πίνακες.** Δακτυλογραφείται κάθε πίνακας σε χωριστό φύλο με διπλό διάστημα. Αριθμούνται διαδοχικά οι πίνακες με αραβικούς αριθμούς και σημειώνεται ένας βραχύς τίτλος για τον καθένα.

**Εικόνες.** Τα σχήματα, και οι φωτογραφίες συνυποβάλλονται με την εργασία σε ηλεκτρονική μορφή. Εφόσον χρησιμοποιούνται φωτογραφίες ασθενών, το πρόσωπό τους δεν πρέπει να αναγνωρίζεται. Στην αντίθετη περίπτωση επιβάλλεται έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς ή των γονέων του για τη δημοσίευση της φωτογραφίας. Όλες οι εικόνες αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

**Υπότιτλοι.** Δακτυλογραφούνται σε διπλό διάστημα, χωριστή σελίδα και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς. Οποιοδήποτε σύμβολο χρησιμοποιείται για τις εικόνες, πρέπει να εξηγείται στους υπότιτλους με ακρίβεια.

# ΑΘΗΡΟ *δοχία*



ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ  
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

Καλαποθάκη 20,  
546 24, Θεσσαλονίκη

[info@eabe.org](mailto:info@eabe.org)

[www.eabe.org](http://www.eabe.org)