



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΑΘΗΡΟ

Ιούλιος - Δεκέμβριος 2025

λογία

ISSN: 1792-1694

Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος
(Atherosclerosis Society of Northern Greece)

ΤΟΜΟΣ 16 • ΤΕΥΧΟΣ 56

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

Ειδικός Καρδιολόγος
Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας
ΑΠΘ

Δημήτριος Σκούτας, Παθολόγος-Διαβητολόγος,
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΔΠΘ

Ιωάννης Ευθυμιάδης, Καρδιολόγος,
Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας
ΑΠΘ

Μιχαήλ Δούμας

Καθηγητής Παθολογίας,
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ

Δημήτριος Ζιούτας

Επεμβατικός Καρδιολόγος,
Κλινική «Άγιος Λουκάς» Θεσσαλονίκης

Χρήστος Κάρκος

Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,
Ε' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ

Κυριακή Παπαδοπούλου-Λεγμπέλου

Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδοκαρδιολογίας ΑΠΘ

Κωνσταντίνος Μπακογιάννης

Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Δημήτριος Μουσελίμης

Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας
ΑΠΘ

Αναστάσιος-Στυλιανός Τσαρουχάς

Υποψήφιος Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών
Υγείας 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

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

- Κλινική σταδιοποίηση για την καθοδήγηση της διαχείρισης των μεταβολικών διαταραχών και των συνεπειών τους: Μια δήλωση συναίνεσης της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης 5

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

- Συνδυαστική χρήση SGLT2 αναστολέων και φινερενόνης στη διαβητική νεφροπάθεια: Νέα θεραπευτική προσέγγιση για μείωση του καρδιονεφρικού κινδύνου 14

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

- Υπολειπόμενη χοληστερόλη και καρδιαγγειακός κίνδυνος: Νέα δεδομένα και θεραπευτικοί στόχοι 19

Ανακοινώσεις 20ού Πανελληνίου Συνεδρίου Αθηροσκλήρωσης

26

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

- Μελέτη SOUL: Η από του στόματος σεμαγλουτίδη μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 35
- Η κλοπιδογρέλη υπερέχει της ασπιρίνης ως μακροχρόνια μονοθεραπεία μετά από PCI - Νέα δεδομένα από τη μελέτη SMART-CHOICE 3 36
- Η άπαε εβδομαδιαία ινσουλίνη efsitora πετυχαίνει ισοδύναμο γλυκαιμικό έλεγχο με την glargine: Αποτελέσματα της μελέτης QWINT-1 37

Οδηγίες προς τους Συγγραφείς

39

Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος

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

Αντιπρόεδρος

Ιωάννης Ευθυμιάδης, Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής
Επιστημών Υγείας ΑΠΘ
e-mail: john_efthimiadis@yahoo.com

Γενικός Γραμματέας

Δημήτριος Ζιούτας, Επεμβατικός Καρδιολόγος,
Κλινική «Άγιος Λουκάς» Θεσσαλονίκης
e-mail: dizioutas@yahoo.gr

Ταμίας

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

Μέλη

Θεόδωρος Καραμήτσος, Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ
e-mail: tkaramitsos@auth.gr

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

Αρίστη Μπούλμπου, Ειδικός Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής,
Σχολής Επιστημών Υγείας ΑΠΘ
e-mail: aristi_bou1993@yahoo.gr

Επίτιμος Πρόεδρος

Απόστολος Ευθυμιάδης

Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ
e-mail: a_efthimiadis@hotmail.com

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας παρουσιάζουμε το νέο τεύχος της Αθηρολογίας, που εκδίδεται με αφορμή το 20ό Πανελλήνιο Συνέδριο Αθηροσκλήρωσης στη Σάμο. Η παρούσα έκδοση αντανακλά τον πλούτο των επιστημονικών εξελίξεων στο πεδίο μας και φιλοδοξεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο γνώσης και προβληματισμού.

Στις σελίδες που ακολουθούν θα βρείτε τρεις ανασκοπήσεις με ιδιαίτερη βαρύτητα στην καθημερινή κλινική πράξη. Η πρώτη εστιάζει στο συστηματικό μεταβολικό σύνδρομο, μια πολυσυστηματική διαταραχή που απαιτεί ολιστική κατανόηση και αντιμετώπιση. Η δεύτερη παρουσιάζει τα νεότερα δεδομένα της μελέτης CONFIDENCE, αναδεικνύοντας τον ρόλο του συνδυασμού SGLT2 αναστολέων και φινερενόνης στη μείωση του καρδιοεμφρικού κινδύνου. Η τρίτη ανασκόπηση επικεντρώνεται στην υπολειπόμενη χοληστερόλη, έναν νέο θεραπευτικό στόχο με άμεση προοπτική στην κλινική πράξη.

Το τεύχος συμπληρώνεται με τη βιβλιογραφική ενημέρωση, καθώς και με τα abstracts που έγιναν δεκτά στο συνέδριο, αποτυπώνοντας την ερευνητική δραστηριότητα και τη ζωντάνια της ελληνικής επιστημονικής κοινότητας.

Είμαστε βέβαιοι ότι η παρούσα έκδοση θα προσφέρει πολύτιμη γνώση, θα ενισχύσει τον επιστημονικό διάλογο και θα εμπνεύσει νέες συνεργασίες. Ευελπιστούμε ότι η παρούσα έκδοση, σε συνδυασμό με το συνέδριο, θα δώσει νέα ώθηση στις προσπάθειες όλων μας για καλύτερη φροντίδα των ασθενών με αθηροσκλήρωση.

Με εκτίμηση,

Χριστόδουλος Ε. Παπαδόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

Πρόεδρος Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος

Κλινική σταδιοποίηση για την καθοδήγηση της διαχείρισης των μεταβολικών διαταραχών και των συνεπειών τους: Μια δήλωση συναίνεσης της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης

Προσαρμογή από: Romeo S, Vidal-Puig A, Husain M, et al. Clinical staging to guide management of metabolic disorders and their sequelae: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2025;00:1-29. doi:10.1093/eurheartj/ehaf314

Κ. Νίκας, Α. Μπούλμπου, Β. Βασιλικός, Χ. Παπαδόπουλος

Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Περίληψη

Το συστηματικό μεταβολικό σύνδρομο (ΣΜΣ) αποτελεί μια σύνθετη διαταραχή που σχετίζεται κυρίως με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση και οδηγεί σε αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο. Η υπερβολική συσσώρευση λίπους, ιδιαίτερα στο σπλαχνικό διαμέρισμα, οδηγεί σε φλεγμονή και σε μεταβολικές διαταραχές που επηρεάζουν την καρδιά, το ήπαρ, τους νεφρούς και τα περιφερικά αγγεία. Για την κλινική αξιολόγηση προτείνεται σταδιοποίηση σε τρία επίπεδα: από απλές μεταβολικές ανωμαλίες, σε πρώιμη βλάβη οργάνων, έως και προχωρημένες εκδηλώσεις όπως καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση ήπατος και χρόνια νεφρική νόσος. Η διάγνωση βασίζεται σε δείκτες όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η περίμετρος μέσης, ο HOMA-IR, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και η απολιποπρωτεΐνη Β, καθώς και σε απεικονιστικές εξετάσεις. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει υγιεινή διατροφή, άσκηση, φαρμακευτικές επιλογές όπως οι αγωνιστές GLP-1 και οι SGLT2 αναστολείς, και σε σοβαρές περιπτώσεις βαριατρική χειρουργική. Κρίσιμη παραμένει η πρόληψη από την παιδική ηλικία, με υγιεινές συνήθειες και λήψη μέτρων δημόσιας υγείας.

Λέξεις-κλειδιά: Παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση, μεταβολικό σύνδρομο, καρδιομεταβολικός κίνδυνος

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Χριστόδουλος Παπαδόπουλος

Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας

Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Τηλ.: 2313892344, E-mail: chrpapado@gmail.com

Εισαγωγή

Το παγκόσμιο ποσοστό παχυσαρκίας έχει διπλασιαστεί από το 1990 έως και σήμερα και πάνω από 1 δισεκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν. Η περίσσεια λιπώδους ιστού και ιδιαίτερα η κοιλιακή κατανομή αυτού, σύμφωνα με μεγάλο αριθμό διαθέσιμων δεδομένων, συνδέεται άμεσα με ποικίλες νοσολογικές οντότητες. Πολλά επίσης από αυτά τα στοιχεία μας καταδεικνύουν την μελλοντική πορεία της νόσου και πώς αυτή επιδρά σε διάφορα όργανα όπως η καρδιά, το ήπαρ και οι νεφροί.

Το συστηματικό μεταβολικό σύνδρομο

Το συστηματικό μεταβολικό σύνδρομο (ΣΜΣ) περιλαμβάνει ομάδα μεταβολικών διαταραχών με αμφίδρομες σχέσεις μεταξύ τους, που επηρεάζουν διάφορα συστήματα του οργανισμού, οδηγώντας σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η παθοφυσιολογία του μεταβολικού συνδρόμου εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια, με ωστόσο συγκλίνοντες παθογενετικούς μηχανισμούς.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, οι επιμέρους συνιστώσες του συνδρόμου δεν εμφανίζονται μεμονωμένα και υπάρχουν πολλές αμφίδρομες συσχετίσεις μεταξύ τους. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ένα άτομο με ΣΜΣ θα έχει πιθανότατα περισσότερες από μία συννοσηρότητες, είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί μια ολιστική προσέγγιση. Για να διευκολυνθεί αυτή τη διαδικασία, προτάθηκε ένα σύστημα σταδιοποίησης για το ΣΜΣ, με σκοπό να συμβάλει στην καθοδήγηση της ορθής και διαρκώς αποτελεσματικής διαχείρισης του ΣΜΣ καθώς αυτό εξελίσσεται (θα συζητηθεί εκτενέστερα στην πορεία της ανασκόπησης):

- Στάδιο 1: Μεταβολικές ανωμαλίες πριν από βλάβη οργάνων.
- Στάδιο 2: Πρώιμη βλάβη οργάνων.
- Στάδιο 3: Προχωρημένη βλάβη οργάνων.

Η παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας

Η παχυσαρκία προκύπτει μέσα από μια πολύπλοκη, πολυπαραγοντική διαδικασία που οδηγεί σε διαρκές θετικό ενεργειακό ισοζύγιο, με τελικό αποτέλεσμα τη συσσώρευση λιπιδίων μέσα στα λιποκύτταρα, τα οποία βρίσκονται είτε κάτω από το δέρμα (ως υποδόριος λιπώδης ιστός) είτε γύρω από τα εσωτερικά όργανα (ως σπλαχνικός λιπώδης ιστός). Η αποθήκευση λίπους στον υποδόριο ιστό αποτελεί αρχικά προστατευτικό μηχανισμό, καθώς περιορίζει την υπερφόρτωση άλλων οργάνων. Όταν όμως η αποθηκευτική του ικανότητα εξαντληθεί, τα λιπίδια ανακατανέμονται σε «λιγότερο αποδοτικά» διαμερίσματα, όπως ο ενδοκοιλιακός λιπώδης ιστός, το ήπαρ, οι μύες, η καρδιά, οι νεφροί και τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Η έκτοπη αυτή συσσώρευση οδηγεί σε λιποτοξικότητα και ειδικές για κάθε όργανο φλεγμονώδεις αντιδράσεις, που συμβάλλουν στη διαμόρφωση του κλινικού φαινοτύπου. Η σοβαρότητα της προσβολής, η ανθεκτικότητα των ιστών και γενετικοί, επιγενετικοί ή περιβαλλοντικοί παράγοντες καθορίζουν την ποικιλία και ακόμη και την εμφάνιση «παράδοξων» φαινοτύπων.

Γενετική και περιβαλλοντική προδιάθεση

Μελέτες σε διδύμους και σε οικογένειες καταδεικνύουν την ισχυρή γενετική βάση της παχυσαρκίας και των καρδιομεταβολικών παραγόντων, με κληρονομικότητα 40-70%. Σπάνιες μονογονιδιακές μεταλλάξεις προκαλούν τις πιο βαρείες μορφές, αλλά στον γενικό πληθυσμό η προδιάθεση σχετίζεται με εκατοντάδες κοινές γενετικές παραλλαγές μικρής επίδρασης, όπως έδειξαν οι GWAS (genome-wide association studies). Κάποιες είναι κοινές μεταξύ συστατικών του ΣΜΣ, άλλες ειδικές, αναδεικνύοντας την πολυπλοκότητα των γενετικών μηχανισμών. Παράλληλα, τροποποιήσιμοι παρά-

γοντες (κακή διατροφή, καθιστικός τρόπος ζωής) ενισχύουν τον γενετικό κίνδυνο. Κρίσιμη είναι η κατανομή λίπους με το σπλαχνικό αποτελεί βασικό παθογενετικό παράγοντα, ενώ η παρουσία γλυτομηριαίου λίπους συνδέεται με προστατευτικό προφίλ.

Εθνοτικές και κοινωνικοοικονομικές διαφορές

Ο επιπολασμός και οι επιπτώσεις του ΣΜΣ ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ εθνοτικών ομάδων λόγω κοινωνικοοικονομικών ανισοτήτων αλλά και γενετικής προδιάθεσης. Για παράδειγμα, Ασιάτες Αμερικανοί εμφανίζουν καρδιομεταβολικές επιπλοκές σε χαμηλότερο ΔΜΣ, πιθανότατα λόγω αυξημένου ενδοκοιλιακού λίπους. Τα άτομα με Νότια Ασιατική καταγωγή έχουν σαφώς υψηλότερο κίνδυνο αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, ανεξάρτητα από κοινωνικούς παράγοντες. Αντίθετα, οι Αφροαμερικανοί παρουσιάζουν μικρότερο κίνδυνο λιπώδους διήθησης ήπατος σε σύγκριση με Ευρωπαίους και Ισπανόφωνους, παρά τα υψηλά ποσοστά παχυσαρκίας. Ταυτόχρονα στη Λατινική Αμερική, ο αυξημένος καρδιομεταβολικός κίνδυνος σχετίζεται με κοινωνικές ανισότητες, αστικοποίηση, παχυσαρκία, διαβήτη και γενετική προδιάθεση.

Κλινικές εκδηλώσεις και συννοσηρότητες

Ινσουλινοαντίσταση – προδιαβήτης – σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Η συστηματική ινσουλινοαντίσταση οφείλεται σε μειωμένη δράση της ινσουλίνης σε ήπαρ, μύες ή άλλα όργανα και αρχικά αντισταθμίζεται με υπερινσουλιναιμία για διατήρηση ευγλυκαιμίας. Συνήθως, προηγείται του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2), όπου η ανεπάρκεια των β-κυττάρων οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Ο προδιαβήτης αποτελεί

ενδιάμεσο στάδιο κατά την οποία η διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας συνδέεται κυρίως με ηπατική αντίσταση, ενώ η διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης με μυϊκή. Σημαντικό είναι ότι η ινσουλινοαντίσταση, ακόμη και χωρίς εμφανή δυσγλυκαιμία, σχετίζεται με υπέρταση, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, MASLD, χρόνια νεφρική νόσο, διαστολική δυσλειτουργία, και αυξημένο αθηροσκληρωτικό κίνδυνο. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού, ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, ανοσολογικές διαταραχές και μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, οδηγώντας σε φλεγμονή και οξειδωτικό στρες. Στον ΣΔτ2, η γλυκοτοξικότητα και η λιποτοξικότητα ενισχύουν αυτές τις βλάβες, επιβαρύνοντας καρδιά, αγγεία και ήπαρ.

Στεατοηπατική νόσος

Η μεταβολικά σχετιζόμενη στεατοηπατική νόσος χαρακτηρίζεται από αυξημένο ποσοστό τριγλυκεριδίων στο ήπαρ (>5%) σε συνδυασμό με μεταβολικές διαταραχές (π.χ. παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση, δυσλιπιδαιμία), ενώ μπορεί να ξεκινήσει ως απλή στεατώση (συσσώρευση λίπους στα ηπατοκύτταρα) και να εξελιχθεί σε φλεγμονή (MASH), ίνωση, κίρρωση και σε ορισμένους ασθενείς, καρκίνο ήπατος. Μελέτες έδειξαν ότι το ηπατικό λίπος από μόνο του μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή, ίνωση και καρκίνο στο ήπαρ, ενώ η ίνωση αυξάνει την αντίσταση στη ινσουλίνη και τον κίνδυνο διαβήτη, καθώς και ότι η MASLD συνδέεται στενά με τον ΣΔτ2 και την αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία, που προδιαθέτει σε αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Ωστόσο, τα γενετικά δεδομένα δείχνουν ότι το ίδιο το λίπος στο ήπαρ δεν είναι άμεση αιτία ισχαιμικής καρδιοπάθειας, αλλά μάλλον οι μηχανισμοί που αυξάνουν το ηπατικό λίπος είναι υπεύθυνοι για τον κίνδυνο.

Αρτηριακή υπέρταση

Η υπέρταση στο πλαίσιο του ΣΜΣ οφείλεται κυρίως σε πρόσληψη άλατος, παχυσαρκία και ινσουλινοαντίσταση. Ο σπλαχνικός λιπώδης ιστός εκκρίνει προφλεγμονώδεις μεσολαβητές που μειώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη, αυξάνοντας τα επίπεδά της. Στους νεφρούς, η δράση της ινσουλίνης στην επαναρόφηση νατρίου διατηρείται, ενώ η ινσουλινοαντίσταση προκαλεί υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού, αυξημένη αγγειοτενσίνη II και αλδοστερόνη, ενισχύοντας την κατακράτηση νατρίου. Η παχυσαρκία ενεργοποιεί το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης καθώς και το συμπαθητικό, ενώ το περινεφρικό λίπος αυξάνει μηχανικά την πίεση. Νεφρική βλάβη, επασβεστώσεις και αθηροσκλήρωση επιδεινώνουν την υπέρταση, οδηγώντας σε ανθεκτικές μορφές της. Πιθανή συμβολή, χωρίς να έχει τεκμηριωθεί, έχει και η MASLD μέσω χρόνιας φλεγμονής και ηπατικής ινσουλινοαντίστασης.

Αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία

Η πλειονότητα των ατόμων με ΣΜΣ παρουσιάζει αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία, που χαρακτηρίζεται από: (i) αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών VLDL που περιέχουν απολιποπρωτεΐνη Β (apoB) και χυλομικρών [που παράγονται από το ήπαρ και το έντερο, αντίστοιχα, και από κοινού ονομάζονται λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε τριγλυκερίδια (TRLs)] και υπολειμμάτων TRL, (ii) αυξημένο αριθμό χαμηλής πυκνότητας LDL σωματιδίων, τα οποία είναι πιο ευαίσθητα στην οξειδωση και (iii) χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης στο πλάσμα. Η δυσλιπιδαιμία προέρχεται από αυξημένη παραγωγή VLDL (λόγω υπερινσουλιναϊμίας και ινσουλινοαντίστασης), μειωμένη οξειδωση λιπαρών οξέων, μειωμένη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) καθώς και μειωμένη πρόσληψη λιποπρωτεϊνών

από το ήπαρ. Η παράλληλη ενεργοποίηση της CETP (πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης) μεταφέρει χοληστερόλη από τα HDL στα TRLs, κάνοντας τα HDL μικρότερα και πιο εύκολα απομακρυνόμενα. Παράγοντες όπως οι apoCIII, ANGPTL3, ANGPTL4 και ANGPTL8 ρυθμίζουν τη λιποπρωτεϊνική λιπάση και διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην παθογένεια της δυσλιπιδαιμίας, ενώ γενετικά δεδομένα υποστηρίζουν την εμπλοκή τους στον καρδιομεταβολικό κίνδυνο. Όλες αυτές οι διαδικασίες, συνεπώς, έχουν αιτιολογική συσχέτιση με την αθηροσκλήρωση.

Φλεγμονή

Άτομα με σπλαχνική παχυσαρκία και ινσουλινοαντίσταση συχνά εμφανίζουν προ-φλεγμονώδη φαινότυπο, ο οποίος αυξάνει τον κίνδυνο αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου. Κεντρικός ενορρηστρωτής είναι η ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος NLRP3, που οδηγεί σε παραγωγή κυτταροκινών όπως TNF-α, IL-1 και IL-6, προάγοντας τη συστηματική φλεγμονώδη απόκριση. Αυτή πυροδοτείται από τους εξής παράγοντες: (i) αυξημένους προ-φλεγμονώδεις λιπιδικούς παράγοντες στον λιπώδη ιστό που ενεργοποιούν λιποκύτταρα και μακροφάγα, (ii) από ιστική υποξία, (iii) κυτταρικό θάνατο και μηχανικό στρες, καθώς και (iv) από εντερική φλεγμονή με διαρροή βακτηριακών μεταβολιτών στην κυκλοφορία. Στο ήπαρ, η υπερβολική συσσώρευση λιπιδίων ενεργοποιεί τα Kupffer κύτταρα και τα διηθητικά μακροφάγα, ενισχύοντας με τη σειρά της τη φλεγμονή. Χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή (όπως μετράται με τις IL-6, hsCRP) προβλέπει την εμφάνιση ΣΔ 2, ενώ γενετικά και κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν τον αιτιώδη ρόλο της φλεγμονώδους σηματοδότησης (π.χ. IL-6R) στην αθηροσκλήρωση.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η ινσουλινοαντίσταση, ο διαβήτης τύπου 2, η υπέρταση, η αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία και η φλεγμονή αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας, κυρίως μέσω αθηροσκλήρωσης και ισχαιμικής βλάβης που οδηγεί σε HF_rEF ή HF_mrEF. Ωστόσο, η παχυσαρκία συνδέεται άμεσα με HF_rEF, ανεξάρτητα από προηγούμενη έμφραγμα μυοκαρδίου ή υπάρχει σοβαρή στεφανιαία νόσος. Η ισχαιμική βλάβη οδηγεί σε αναδιαμόρφωση και διάταση της αριστερής κοιλίας, με επακόλουθη μείωση του κλάσματος εξώθησης. Η HF_rEF αφορά πάνω από το 80% υπέρβαρων/παχύσαρκων, με ισχυρή σχέση με τον ΔΜΣ, και αναμένεται να καταστεί στο μέλλον η κυρίαρχη μορφή καρδιακής ανεπάρκειας. Προκύπτει μέσω μυοκαρδιακών και αιμοδυναμικών αλλαγών, φλεγμονής και συνοσηροτήτων. Είναι συχνότερη στις γυναίκες, που παρουσιάζουν πιο έντονα συμπτώματα αλλά χαμηλότερη θνησιμότητα σε σχέση με άνδρες, οι οποίοι εμφανίζουν χειρότερη πρόγνωση.

Χρόνια νεφρική νόσος

Ο φαινότυπος ΧΝΝ που σχετίζεται με ΣΜΣ χαρακτηρίζεται από αυξημένο λόγο λευκωματίνης/κρεατινίνης στα ούρα και/ή χαμηλό eGFR. Η παχυσαρκία προκαλεί νεφρική βλάβη άμεσα, μέσω ενδοσπειραματικής υπέρτασης και υπερδιήθησης, και έμμεσα, μέσω ΣΔτ2 και αρτηριακής υπέρτασης. Αναλύσεις επιβεβαιώνουν την αιτιολογική σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και ΧΝΝ. Οι συχνότερες ιστολογικές αλλοιώσεις είναι εκείνες που σχετίζονται με διαβήτη, υπέρταση και εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση. Ο πλεονάζων λιπώδης ιστός επιδεινώνει τη βλάβη με παραγωγή αδιποκινών (λεπτίνη, ρεζιστίνη, αδιπονεκτίνη) και φλεγμονωδών μεσολαβητών (TNF-α, IL-6, αγγειοτενσινογόνο, αλδοστερόνη). Η νεφρική δυσλειτουργία απο-

τελεί βασικό παράγοντα τόσο της ASCVD όσο και της καρδιακής ανεπάρκειας και το KDIGO έχει προτείνει σύστημα σταδιοποίησης του κινδύνου (μέτριος, υψηλός, πολύ υψηλός). Ταυτόχρονα η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία έχει εισαγάγει τον όρο «καρδιο-νεφρικό-μεταβολικό σύνδρομο» για να περιγράψει την αλληλεπίδραση παχυσαρκίας, ΧΝΝ και συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σταδιοποίηση ΣΜΣ

Το ΣΜΣ συνοδεύεται συνήθως από πολλαπλές συνοσηρότητες, γι' αυτό απαιτείται ολιστική διαχείριση. Η προτεινόμενη σταδιοποίηση έχει ως εξής:

- Στάδιο 1, μεταβολικές διαταραχές χωρίς εμφανή βλάβη οργάνου
- Στάδιο 2, πρώιμη βλάβη οργάνου (ΣΔτ2, ασυμπτωματική διαστολική δυσλειτουργία, MASH, πρώιμη ΧΝΝ, υποκλινική αθηροσκλήρωση)
- Στάδιο 3, προχωρημένη βλάβη (HF_rEF, κίρρωση, σοβαρή ΧΝΝ, εκδηλωμένη αθηροσκλήρωση).

Στον UK Biobank, ως σταδίου 1 χαρακτηρίστηκε το 58% (συχνότερα υπέρβαρο και δυσλιπιδαιμία), ενώ ως σταδίου 2 το 19%, κυρίως με υποκλινική αθηροσκλήρωση (59%) και ΧΝΝ (42%). Ο ΣΔτ2 ήταν λιγότερο συχνός (18%). Σε 15 χρόνια παρακολούθησης, στο στάδιο 1 αυξήθηκε η θνησιμότητα κατά 6%, ενώ στο στάδιο 2 κατά 49%, υπογραμμίζοντας τη σημασία της πρώιμης παρέμβασης.

Διάγνωση και στόχοι ελέγχου

Η παχυσαρκία εκτιμάται συνήθως με τον ΔΜΣ (βάρος/ύψος²), με το WHO να ορίζει υπέρβαρο σε ΔΜΣ ≥ 25 και παχυσαρκία σε ≥ 30 kg/m². Ωστόσο, λόγω αυξημένου κινδύνου ΣΔτ2 και αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου στους Ασιάτες ήδη από ΔΜΣ ≤ 25 , οι οδηγίες της ADA (2022) προτείνουν όριο ≥ 23 kg/m². Ο ΔΜΣ έχει περιορισμούς

καθώς δεν λαμβάνει υπόψη την κατανομή ή τη σύσταση του σωματικού λίπους. Έτσι, συνιστάται ο συνδυασμός του με ανθρωπομετρικούς δείκτες όπως η περίμετρος μέσης ή ο λόγος μέσης/ύψους, με τα όρια να προσαρμόζονται ανάλογα με την εθνικότητα.

Η πιο διαδεδομένη μέθοδος για αξιολόγηση της αντίστασης στην ινσουλίνη είναι με το μοντέλο ομοιόστασης (HOMA-IR), υπολογιζόμενη με τη χρήση της εξίσωσης: [ινσουλίνη πλάσματος νηστείας (mU/L) × γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/L)] / 22,5. Τιμή ίση ή μεγαλύτερη από 2,5 υποδηλώνει αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο προδιαβήτης και ο ΣΔτ2 μπορούν να διαγνωστούν μετρώντας (i) τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), (ii) τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας ή (iii) τη γλυκόζη πλάσματος 2 ώρες μετά από δοκιμασία ανοχής γλυκόζης. Ο έλεγχος ανοχής γλυκόζης (OGTT) περιλαμβάνει μια εξέταση αίματος μετρώντας τη γλυκόζη νηστείας, ακολουθούμενη από την κατάναλωση μιας ποσότητας γλυκόζης 75 g και μέτρηση γλυκόζης μετά από 120 λεπτά. Αυτή η εξέταση παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ικανότητα του παγκρέατος να αντισταθμίσει την τεχνητή υπεργλυκαιμία εκκρίνοντας ινσουλίνη. Είναι βασικό να επισημάνουμε ότι αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να υπάρχει ακόμα και χωρίς εμφανή διαταραχή στις τιμές της γλυκόζης.

Το υπερηχογράφημα μπορεί να ανιχνεύσει τη λιπώδη διήθηση του ήπατος, είναι ευρέως διαθέσιμο αλλά βασίζεται στην υποκειμενικότητα του εξεταστή καθιστώντας το έτσι χαμηλό σε ακρίβεια. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ακριβή μέτρηση της περιεκτικότητας του ήπατος σε τριγλυκερίδια, ωστόσο, αυτή είναι διαθέσιμη μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα. Ο δείκτης λιπώδους ήπατος (FLI), ο οποίος χρησιμοποιεί μεταβλητές που μετρώνται συνήθως στην κλινική

πρακτική (ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης, τριγλυκερίδια και γ-GT), μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή ατόμων που θα πρέπει να υποβληθούν σε υπερηχογράφημα. Η ίνωση αξιολογείται με ελαστογραφία ήπατος (υπερηχογραφική ή μαγνητική) ή με βιοψία, η οποία παραμένει το «gold standard» για εκτίμηση φλεγμονής και ίνωσης, αν και είναι επεμβατική και με πιθανές επιπλοκές.

Η υπέρταση διαγιγνώσκεται με καθιερωμένες μεθόδους. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (2024) ορίζουν υπέρταση ως ΣΑΠ ≥ 140 mmHg ή ΔΑΠ ≥ 90 mmHg και εισάγουν τον όρο «ηπίως αυξημένη αρτηριακή πίεση» για ΣΑΠ 120-139 mmHg ή ΔΑΠ 70-89 mmHg, αναγνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος αυξάνει συνεχώς και πρέπει να εκτιμάται μαζί με άλλους παράγοντες. Άλλες οδηγίες θεωρούν ότι άτομα με ΣΑΠ 130-139 ή ΔΑΠ 85-89 mmHg διατρέχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο εφόσον συνυπάρχουν ≥ 3 παράγοντες κινδύνου.

Η αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία μπορεί να υπάρχει ακόμη και με φυσιολογική LDL χοληστερόλη. Ο δείκτης apoB, που αντανακλά τον συνολικό αριθμό αθηρογόνων σωματιδίων, είναι ακριβέστερος προγνωστικός δείκτης κινδύνου σε σχέση με την LDL ή non-HDL χοληστερόλη. Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση του στην εκτίμηση του συνολικού αθηρογόνου φορτίου, ιδιαίτερα σε ΣΜΣ, καθώς έχει χαμηλό κόστος και δεν απαιτεί νηστεία. Παράλληλα, η υποκλινική αθηροσκλήρωση είναι συχνή στη μέση ηλικία, με μελέτες να δείχνουν ότι πάνω από τους μισούς άνδρες >40 ετών έχουν ευρήματα παρά την απουσία συμπτωμάτων. Τα συμβατικά μοντέλα κινδύνου (SCORE, SCORE2) μπορεί να υποεκτιμούν τον πραγματικό κίνδυνο, και γι' αυτό η απεικόνιση (υπερηχογράφημα, CT-αγγειογραφία, CAC score) μπορεί να βοηθήσει στην ανακατάταξη του κινδύνου.

Η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας βασίζεται στην ύπαρξη σημείων και συμπτωμάτων, ταυτόχρονα με υπερηχογραφικά τεκμηριωμένα (i) κλάσμα εξώθησης AP κοιλίας $\geq 50\%$, (ii) καρδιακών δομικών ή/και λειτουργικών ανωμαλιών που συνάδουν με διαστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας, (iii) αυξημένων τελοδιαστολικών πιέσεων και (iv) αυξημένα επίπεδα πλάσματος BNP & NT-proBNP

Οι οδηγίες από KDIGO, ADA και AHA συνιστούν ετήσιο έλεγχο UACR και eGFR, ή συχνότερα (3-4 φορές/έτος) σε ασθενείς υψηλότερων κατηγοριών κινδύνου κατά KDIGO. Οι δείκτες αυτοί είναι απαραίτητοι για τη συνεχή επανεκτίμηση του καρδιο-νεφρικού κινδύνου, καθώς οι θεραπείες που τροποποιούν τον κίνδυνο, ξεκινούν και στη συνέχεια προσαρμόζονται με βάση την κατηγορία κινδύνου.

Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο για την αντιμετώπιση του ΣΜΣ. Υγιεινά διατροφικά πρότυπα, όπως η μεσογειακή διατροφή, με έμφαση σε φυτικές τροφές, ψάρια, φυτικά έλαια και χαμηλή κατανάλωση ζάχαρης, άλατος και κορεσμένων λιπαρών, μειώνουν τον καρδιο-μεταβολικό κίνδυνο. Ο θερμιδικός περιορισμός βελτιώνει βάρος, σπλαχνικό λίπος, γλυκαιμία, λιπίδια, αρτηριακή πίεση και φλεγμονή, οδηγώντας συχνά σε ύφεση των ΣΔτ2 και MASLD. Εξίσου κρίσιμη είναι η ποιότητα της διατροφής και η αποφυγή επεξεργασμένων τροφίμων. Η τακτική αερόβια και αναερόβια άσκηση ενισχύει την ινσουλινοευαισθησία, μειώνει το σπλαχνικό λίπος, προστατεύει από οστεοσαρκοπενία, ενώ η μείωση καθιστικής ζωής και η ρύθμιση κirkάδιου ρυθμού συμβάλλουν στον έλεγχο της παχυσαρκίας.

Οι αγωνιστές GLP-1 (σεμαγλουτίδη, λιραγλου-

τίδη, ντουλαγλουτίδη) και ο διπλός GLP-1/GIP αγωνιστής τριζεπατίδη αποτελούν βασική θεραπευτική κατηγορία με δράση πέραν του διαβήτη και της παχυσαρκίας, προσφέροντας οφέλη σε αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, HFpEF, ΧΝΝ και MASLD. Η σεμαγλουτίδη είναι το πιο ισχυρό μόριο, ενώ η τριζεπατίδη προσφέρει ακόμη μεγαλύτερη απώλεια βάρους και μείωση HbA1c. Παράλληλα, οι SGLT2 αναστολείς (δαπαγλιφλοζίνη, εμπαγλιφλοζίνη, σοταγλιφλοζίνη) έχουν αποδεδειγμένα καρδιο-νεφρικά οφέλη, ανεξάρτητα από την παρουσία διαβήτη. Στη δυσλιπιδαιμία, κύριος στόχος είναι η LDL-χοληστερόλη, με στατίνες υψηλής έντασης ως πρώτη γραμμή. Σε ανεπαρκή ανταπόκριση συνδυάζονται με εζετιμίμη, βεμπεδοξικό οξύ ή PCSK9 αναστολείς (alirocumab, evolocumab, inclisiran), που μειώνουν LDL, apoB και non-HDL κατά 50-60%. Το icosapent ethyl έχει δείξει όφελος σε υπερτριγλυκεριδαιμία, ενώ νεότερες θεραπείες (antisense, siRNA, αντισώματα έναντι apoCIII/ANGPTL3) μειώνουν δραστικά τα TG αλλά βρίσκονται υπό μελέτη. Η υπέρταση αντιμετωπίζεται με στόχο $< 130/80$ mmHg (ESC/US) ή $< 140/90$ mmHg (ESH), με θεραπεία πρώτης γραμμής θειαζιδικά διουρητικά, αναστολείς ασβεστίου και α -MEA/σαρτάνες. Σημαντικά, χαμηλή δόση κολχικίνης συστήνεται για δευτερογενή πρόληψη ASCVD. Τέλος, το resmetirom εγκρίθηκε από τον FDA ως πρώτη ειδική θεραπεία MASLD, ενώ το ανάλογο FGF21 regozafermin δείχνει υποσχόμενα αποτελέσματα στην ίνωση.

Η βαριατρική χειρουργική βελτιώνει αρτηριακή πίεση, λιπίδια και γλυκαιμικό έλεγχο, με ανώτερα και μακροχρόνια αποτελέσματα έναντι της φαρμακευτικής αγωγής, όπως έδειξαν πρόσφατες μελέτες, ενώ επιβεβαιώθηκαν μείωση καρδιαγγειακής θνησιμότητας, καρδιακής ανεπάρκειας, εμφράγματος και εγκεφαλικού.

Πρόληψη από την παιδική ηλικία

Η πρόληψη της παχυσαρκίας από την παιδική ηλικία είναι καθοριστική γιατί η πρώιμη υπερβολική αύξηση βάρους συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο διατήρησης της παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή και με πρόωρη εμφάνιση ΣΜΣ και των σοβαρών συμβαμάτων που προκύπτουν από αυτό. Επιπλέον, επηρεάζει αρνητικά την ψυχοκοινωνική ανάπτυξη και την ποιότητα ζωής του παιδιού, ενώ επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα υγείας σε βάθος χρόνου. Η πρόληψη βασίζεται σε συνδυασμό στρατηγικών. Καταρχάς, είναι σημαντική η υιοθέτηση υγιεινής και ισορροπημένης διατροφής στο οικογενειακό περιβάλλον, με έμφαση στην κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και περιορισμό επεξεργασμένων τροφών. Εξίσου κρίσιμη είναι η τακτική σωματική δραστηριότητα, τόσο μέσω οργανωμένων αθλητικών δραστηριοτήτων όσο και με ταυτόχρονη μείωση του καθιστικού χρόνου και της υπερβολικής χρήσης οθονών. Η εκπαίδευση και υποστήριξη των γονέων παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο, καθώς αποτελούν πρότυπο για τα παιδιά, ενώ το σχολικό περιβάλλον πρέπει να προάγει υγιεινές επιλογές, παρέχοντας κατάλληλη διατροφή και ενθαρρύνοντας τη φυσική άσκηση. Παράλληλα, οι παρεμβάσεις σε επίπεδο κοινωνίας και δημόσιας υγείας, όπως η εφαρμογή πολιτικών που περιορίζουν τη διαφήμιση ανθυγιεινών τροφίμων σε παιδιά, η βελτίωση της πρόσβασης σε υγιεινά τρόφιμα και η δημιουργία ασφαλών χώ-

ρων άθλησης, είναι απαραίτητες για τη στήριξη αυτών των προσπαθειών. Με αυτό τον τρόπο, η πρόληψη μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη μείωση της μελλοντικής επιβάρυνσης από χρόνιες ασθένειες και στη διαμόρφωση μιας υγιούς γενιάς ενηλίκων.

Συμπεράσματα

Το ΣΜΣ είναι μια πολυσυστηματική, προοδευτική διαταραχή με τεράστια επιβάρυνση στη δημόσια υγεία. Συνδέεται με σπλαχνική παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση και φλεγμονή, οδηγώντας σε καρδιακή, νεφρική και ηπατική βλάβη. Η σταδιοποίηση της EAS βοηθά στην έγκαιρη διάγνωση, αναδεικνύει την πορεία από αναστρέψιμες διαταραχές έως πολυοργανική δυσλειτουργία με αυξημένη θνησιμότητα και αναδεικνύει το ρόλο της πρόληψης. Η ετερογένεια του συνδρόμου σχετίζεται με γενετικούς, περιβαλλοντικούς και κοινωνικούς παράγοντες, απαιτώντας εξατομικευμένη προσέγγιση. Κεντρική είναι η πρόληψη από την παιδική ηλικία, με έμφαση σε διατροφή, άσκηση και δημόσιες πολιτικές υγείας, ενώ σε προχωρημένα στάδια κρίσιμη είναι η στοχευμένη συμβουλευτική, φαρμακοθεραπεία και, σε σοβαρές περιπτώσεις, η βαριατρική χειρουργική. Καθίσταται, λοιπόν, απαραίτητη η διεπιστημονική συνεργασία για την εφαρμογή των προτεινόμενων στρατηγικών.

A clinical staging approach to the management of metabolic disorders and their complications: A consensus statement from the European Atherosclerosis Society

Based on: Romeo S, Vidal-Puig A, Husain M, et al. Clinical staging to guide management of metabolic disorders and their sequelae: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2025;00:1-29. doi:10.1093/eurheartj/ehaf314

K. Nikas, A. Boulmpou, V. Vassilikos, C. Papadopoulos

Third Department of Cardiology ATh, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki, Greece

Summary

The systemic metabolic syndrome (SMS) is a complex disorder primarily associated with obesity and insulin resistance, leading to increased cardiometabolic risk. Excess fat accumulation, particularly in the visceral compartment, drives inflammation and metabolic disturbances that affect the heart, liver, kidneys, and peripheral vasculature. For clinical assessment, a three-stage classification is proposed: from simple metabolic abnormalities, to early organ damage, and finally to advanced manifestations such as heart failure, liver cirrhosis, and chronic kidney disease. Diagnosis relies on markers such as body mass index, waist circumference, HOMA-IR, glycated hemoglobin, and apolipoprotein B, along with imaging modalities. Management includes healthy diet, physical activity, pharmacological options such as GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors, and, in severe cases, bariatric surgery. Prevention starting from childhood remains critical, focusing on healthy lifestyle habits and public health measures.

Keywords: *Obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, cardiometabolic risk*

Corresponding author

Christodoulos Papadopoulos

Associate Professor of Cardiology

Third Department of Cardiology, Aristotle University of Thessaloniki

Ippokratio General Hospital, Thessaloniki, Greece

Tel.: +30 2313892344, Email: chrpapado@gmail.com

Συνδυαστική χρήση SGLT2 αναστολέων και φινερενόνης στη διαβητική νεφροπάθεια: Νέα θεραπευτική προσέγγιση για μείωση του καρδιονεφρικού κινδύνου

Π. Σταχτέας¹, Γ. Ζορμπάς¹, Α. Μπούλμπου², Δ. Πατουλιάς¹, Ν. Φραγκάκης¹, Χ. Παπαδόπουλος²

¹ Β΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

² Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

Περίληψη

Στην παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζονται οι νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις στη διαβητική νεφροπάθεια, με έμφαση στον ρόλο των SGLT2 αναστολέων και της φινερενόνης, καθώς και στα ευρήματα της μελέτης CONFIDENCE, η οποία ανέδειξε τη σημαντική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του συνδυασμού τους. Τα δεδομένα αυτά αναδεικνύουν μια νέα εποχή στη διαχείριση της νόσου, προάγοντας την εξατομικευμένη και πολυεπίπεδη θεραπευτική στρατηγική για ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Λέξεις-κλειδιά: Διαβητική νεφροπάθεια, καρδιονεφρικός κίνδυνος, αντιδιαβητική θεραπεία, φινερενόνη, καρδιαγγειακή νόσος

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Σταχτέας Παναγιώτης

Ειδικευόμενος Καρδιολογίας

Β΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

e-mail: staxteasp@gmail.com

Η διαβητική νεφροπάθεια (ΔΝ) αποτελεί την κύρια αιτία τελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) και σχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) [1]. Η διαχείριση της ΔΝ συνεχίζει να αποτελεί πρόκληση παρά τις σύγχρονες θεραπευτικές εξελίξεις. Αν και ο αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RAS) αποτέλεσε τον ακρογωνιαίο λίθο της φαρμακευτικής παρέμβασης, τα οφέλη ήταν περιορισμένα σε πολλούς ασθενείς [2]. Η έλευση των SGLT2 αναστολέων άλλαξε το τοπίο, μειώνοντας τόσο την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας όσο και τα καρδιαγγειακά συμβάματα [3, 4]. Ωστόσο, παρά την ενσωμάτωσή τους στη φαρμακευτική φαρέτρα της ΔΝ, παραμένει ένας υπολειπόμενος κίνδυνος –ιδίως σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα λευκωματουρίας ή προχωρημένο στάδιο ΧΝΝ– που καθιστά επιτακτική την αναζήτηση επιπρόσθετων φαρμακευτικών επιλογών.

Οι SGLT2 αναστολείς μειώνουν την επαναρρόφηση γλυκόζης και νατρίου στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο του νεφρώνα, προκαλώντας γλυκοζουρία και νατριούρηση, επαναφέροντας με αυτόν τον τρόπο την σωληναριοσπειραματική ισορροπία και μειώνοντας την ενδοσπειραματική πίεση και υπερδιήθηση [5]. Εκτός από τη μεταβολική και αιμοδυναμική τους δράση, οι SGLT2 αναστολείς επιδεικνύουν πλειοτροπικές δράσεις με πιθανό νεφροπροστατευτικό όφελος, μεταξύ των οποίων αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες, βελτίωση της μιτοχονδριακής λειτουργίας και της αυτοφαγίας, μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος, της λευκωματουρίας και του σωματικού βάρους [6-9].

Αντίθετα, η φινερενόνη –ένας μη στεροειδής ανταγωνιστής των υποδοχέων της αλδοστερόνης– δρα σε διαφορετικά παθογενετικά μονοπάτια της νεφρικής βλάβης μέσω εκλεκτικού αποκλεισμού

του υπερενεργοποιημένου υποδοχέα της αλδοστερόνης, ο οποίος ενισχύει την φλεγμονή και την ίνωση [10]. Η μη στεροειδής φύση της επιτρέπει ισορροπημένη κατανομή στους ιστούς και μειωμένες ανεπιθύμητες ενέργειες [10]. Η δράση της περιλαμβάνει αναστολή της παραγωγής φλεγμονωδών κυτοκινών, του TGF-β και της σύνθεσης κολλαγόνου, προσφέροντας προστασία σε νεφρούς και καρδιά και αποτρέποντας την ιστική αναδιαμόρφωση [11].

Η πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη CONFIDENCE (Combination Effect of Finerenone and Empagliflozin in Participants with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Using a Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio Endpoint) παρέχει τις πρώτες προοπτικές ενδείξεις ότι ο συνδυασμός των δύο φαρμακολογικών κατηγοριών οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση της λευκωματουρίας απ' ό,τι η εκάστοτε μονοθεραπεία [12]. Η μελέτη CONFIDENCE ήταν μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη που συνέκρινε έναν SGLT2 αναστολέα και συγκεκριμένα την εμπαγλιφλοζίνη, με το μη στεροειδή ανταγωνιστή αλδοστερόνης τη φινερενόνη καθώς και τον συνδυασμό τους σε 807 ασθενείς με ΣΔ2 και ΔΝ (eGFR 25-90 ml/min/1.73m² και UACR 30-3.500 mg/g), υπό βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή με αναστολέα του συστήματος RAS [12]. Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης –η μεταβολή της UACR στη 18η εβδομάδα συγκριτικά με την ένταξη στη μελέτη– ανέδειξε εντυπωσιακή μείωση κατά 65,7% με τον συνδυασμό των δύο παραγόντων, έναντι μείωσης κατά 36,2% με τη μονοθεραπεία με φινερενόνη και κατά 31,4% με τη μονοθεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη. Η ασφάλεια της συνδυαστικής θεραπείας ήταν ενθαρρυντική, καθώς δεν υπήρξαν σημαντικές διαφοροποιήσεις στη μείωση του eGFR, ενώ η διακοπή της θεραπείας λόγω υπερκαλιαιμίας ήταν σπάνια (<1%) [12]. Παρά την περιορισμένη χρονική διάρκεια της

μελέτης και την εστίαση σε μη σκληρό καταληκτικό σημείο (λευκωματουρία), τα αποτελέσματα θεωρούνται κλινικώς σημαντικά και παρέχουν τη βάση για την υιοθέτηση της διπλής θεραπείας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ΣΔ2 και ΧΝΝ [13].

Η μελέτη CONFIDENCE μετατοπίζει την κλινική σκέψη από το «αν» προς το «πώς» πρέπει να εφαρμόζεται η συνδυαστική θεραπεία στη διαβητική νεφροπάθεια. Η σημαντική μείωση της λευκωματουρίας –ένας σημαντικός προγνωστικός δείκτης για εξέλιξη σε τελικό στάδιο ΧΝΝ– και η καλή ανεκτικότητα του συνδυαστικού σχήματος στη μελέτη υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με εμμένουσα λευκωματουρία παρά την αγωγή με ανταγωνιστές του συστήματος ρενίνης–αγγειοτενσίνης και SGLT2 αναστολείς μπορούν να επωφεληθούν από την προσθήκη φινερενόνης. Το εύρος των επιπέδων eGFR και UACR στους ασθενείς της μελέτης υποστηρίζει την εφαρμογή του συνδυασμού εμπαγλιφλοζίνης και φινερενόνης σε ένα ευρύ φάσμα ασθενών με ΧΝΝ διαφορετικών σταδίων. Παράλληλα, προϋποτίθεται στενή παρακολούθηση του καλίου, αν και οι αναστολείς SGLT2 φαίνεται να δρουν προστατευτικά και να μετριάζουν τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας, όπως καταδεικνύει και πρόσφατη μετα-ανάλυση [14].

Η συνδυαστική θεραπεία με SGLT2 αναστολέα και φινερενόνη είναι μόνο το πρώτο βήμα προς την πολυεπίπεδη αντιμετώπιση της ΔΝ. Η προσθήκη ενός GLP-1 αγωνιστή βρίσκεται υπό διερεύνηση ως τριπλή θεραπεία [15], με σκοπό την περαιτέρω μείωση του καρδιονεφρικού κινδύνου, ιδίως σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη διπλή αγωγή [13]. Εν αναμονή μακροχρόνιων μελετών με σκληρά καταληκτικά σημεία (νεφρική ανεπάρκεια, MACE, θνησιμότητα), η εξατομικευμένη επιλογή ασθενών για πρώιμη και επιθετική θεραπευτική προσέγγιση κρίνεται απαραίτητη.

Συμπερασματικά, η διαχείριση της διαβητικής νεφροπάθειας εισέρχεται σε νέα εποχή. Ο συνδυασμός SGLT2 αναστολέων και φινερενόνης παρέχει έναν ισχυρό, συμπληρωματικό μηχανισμό προστασίας, τόσο των νεφρών όσο και του καρδιαγγειακού συστήματος. Η μελέτη CONFIDENCE προσφέρει τις πρώτες πειστικές αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια αυτής της στρατηγικής. Αν και απαιτούνται περαιτέρω δεδομένα, οι κλινικοί ιατροί καλούνται να ενσωματώσουν αυτή τη γνώση στην καθημερινή πρακτική, διαμορφώνοντας εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας προσαρμοσμένα στο προφίλ και τον κίνδυνο κάθε ασθενούς.

Combined use of SGLT2 inhibitors and finerenone in diabetic nephropathy: A new therapeutic approach for the reduction of cardiorenal risk

P. Stachteas¹, G. Zormpas¹, A. Boulmpou², D. Patoulas¹, N. Fragakis¹, C. Papadopoulos²

¹ Second Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital, Thessaloniki, Greece

² Third Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital, Thessaloniki, Greece

Abstract

In this review, we present the latest therapeutic approaches in diabetic nephropathy, focusing on the role of SGLT2 inhibitors and finerenone, as well as the findings of the CONFIDENCE study, which highlighted the significant efficacy and safety of their combination. These data mark a new era in disease management, promoting an individualized and multifaceted therapeutic strategy for high-risk patients.

Keywords: *Diabetic nephropathy, cardiorenal risk, antidiabetic therapy, finerenone, cardiovascular disease*

Corresponding author

Stachteas Panagiotis

Resident in Cardiology

Second Department of Cardiology AUTH

Ippokratio General Hospital, Thessaloniki, Greece

E-mail: staxteasp@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Cook S, Schmedt N, Broughton J, Kalra PA, Tomlinson LA, Quint JK. Characterising the burden of chronic kidney disease among people with type 2 diabetes in England: a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *BMJ Open*. 2023;13(3):e065927. doi:10.1136/bmjopen-2022-065927
2. Lambers Heerspink HJ, de Borst MH, Bakker SJL, Navis GJ. Improving the efficacy of RAAS blockade in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(2):112-21. doi:10.1038/nrneph.2012.281
3. Baigent C, Emberson JonathanR, Haynes R, Herrington WG, Judge P, Landray MJ, et al. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *The Lancet*. 2022;400(10365):1788-801. doi:10.1016/S0140-6736(22)02074-8
4. Karakasis P, Pamporis K, Stachteas P, Patoulias D, Bougioukas KI, Fragakis N. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: an overview of 36 systematic reviews. *Heart Fail Rev*. 2023;28(5):1033-51. doi:10.1007/s10741-023-10324-3
5. Škrtić M, Cherney DZI. Sodium–glucose cotransporter-2 inhibition and the potential for renal protection in diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(1):96-103. doi:10.1097/MNH.0000000000000084
6. Stachteas P, Karakasis P, Patoulias D, Clemenza F, Fragakis N, Rizzo M. The effect of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on markers of subclinical atherosclerosis. *Ann Med*. 2023;55(2). doi:10.1080/07853890.2024.2304667
7. Mylonas N, Nikolaou PE, Karakasis P, Stachteas P, Fragakis N, Andreadou I. Endothelial Protection by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: A Literature Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7274. doi:10.3390/ijms25137274
8. Stachteas P, Nasoufidou A, Patoulias D, Karakasis P, Karagiannidis E, Mourtzos MA, et al. The Role of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors on Diuretic Resistance in Heart Failure. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3122. doi:10.3390/ijms25063122
9. Stachteas P, Nasoufidou A, Karagiannidis E, Patoulias D, Karakasis P, Alexiou S, et al. The Role of Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Atrial Fibrillation: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2024;13(18):5408. doi:10.3390/jcm13185408
10. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(2):152-161. doi:10.1093/eurheartj/ehaa736
11. Rahman A, Jahan N, Rahman MT, Nishiyama A. Potential Impact of Non-Steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1922. doi:10.3390/ijms24031922
12. Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, Mann JFE, McGill JB, Mottl AK, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. Published online June 5, 2025. doi:10.1056/NEJMoa2410659
13. Alicic RZ, Neumiller JJ, Tuttle KR. Combination therapy: an upcoming paradigm to improve kidney and cardiovascular outcomes in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2025;40(Supplement_1):i3-i17. doi:10.1093/ndt/gfae212
14. Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, Arnott C, Cherney DZ, Edwards R, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Risk of Hyperkalemia in People With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Individual Participant Data From Randomized, Controlled Trials. *Circulation*. 2022;145(19):1460-1470. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057736
15. Badve S V, Bilal A, Lee MMY, Sattar N, Gerstein HC, Ruff CT, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on kidney and cardiovascular disease outcomes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(1):15-28. doi:10.1016/S2213-8587(24)00271-7

Υπολειπόμενη χοληστερόλη και καρδιαγγειακός κίνδυνος: Νέα δεδομένα και θεραπευτικοί στόχοι

Ε. Ακήφογλου, Ι. Μήττας, Ι. Στρατάκης, Ν. Καμπουρίδης, Ν. Παπουλίδης

Καρδιολογική Κλινική, ΓΝ Καβάλας

Περίληψη

Η υπολειπόμενη χοληστερόλη (remnant cholesterol, RC) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακής νόσου συμβάλλοντας σημαντικά στον υπολειπόμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο, καθώς εμφανίζει ισχυρή αθηρογόνο δράση και η αύξησή της συνδέεται με μεγαλύτερη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ακόμη και υπό βέλτιστο λιπιδαιμικό έλεγχο. Οι παραδοσιακές φαρμακευτικές επιλογές, όπως στατίνες, φιβράτες και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, παραμένουν οι θεραπευτικοί πυλώνες, ενώ νεότερες παρεμβάσεις, όπως οι αναστολείς apoCIII και τα συμπληρωματικά ολιγονουκλεοτίδια, προσφέρουν εναλλακτικές επιλογές στον έλεγχο των πλούσιων σε τριγλυκερίδια υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών (triglyceride-rich lipoprotein remnants, TRL remnants) και της RC, διευρύνοντας το φάσμα της εξατομικευμένης αντιμετώπισης της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου.

Λέξεις-κλειδιά: Υπολειπόμενη χοληστερίνη, αθηροσκλήρωση, υπολειπόμενος καρδιαγγειακός κίνδυνος, αντινοσηματικά ολιγονουκλεοτίδια

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Εζγκήλ Ακήφογλου

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας

Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας

Τηλ. 2513501251, E-mail ezgilakif@gmail.com

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια παρά την σημαντική πρόοδο που έχει επιτευχθεί στους τομείς της πρόληψης και θεραπευτικής αντιμετώπισής της, η αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος συνεχίζει να αποτελεί την κυριότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως [1]. Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και ως εκ τούτου η φαρμακευτική αντιμετώπιση με υπολιπιδαιμικά σκευάσματα, που στοχεύουν κυρίως στη μείωση της LDL χοληστερόλης (LDL-C) έχουν καθιερωθεί ως πρώτης γραμμής θεραπεία. Παρά την επίτευξη ολόένα και χαμηλότερων επιπέδων LDL-C βάσει των τελευταίων κατευθυντήριων οδηγιών, καθώς και τον ικανοποιητικό έλεγχο άλλων συννοσηροτήτων, ο υπολειπόμενος κίνδυνος εμφάνισης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου παραμένει σημαντικός [2]. Σε αυτό το πλαίσιο, η προσοχή έχει στραφεί στην εκτίμηση και μέτρηση της υπολειπόμενης χοληστερόλης (remnant cholesterol – RC) και στην άμεση συσχέτιση της με την αθηροσκλήρωση [3].

Τι είναι η υπολειπόμενη χοληστερόλη;

Η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια ορού μεταφέρονται μέσω λιποπρωτεϊνών διαφορετικού μεγέθους και πυκνότητας. Τα τριγλυκερίδια εξωγενούς προέλευσης μεταφέρονται από χυλομικρά πλούσια σε apoB-48, ενώ τα τριγλυκερίδια που συντίθενται στο ήπαρ μεταφέρονται κυρίως σε σωματίδια VLDL. Τα χυλομικρά και τα σωματίδια της VLDL υπόκεινται σε υδρόλυση στους περιφερικούς ιστούς από την λιποπρωτεϊνική λιπάση, με αποτέλεσμα την μείωση του περιεχομένου τους σε τριγλυκερίδια και την δημιουργία υπολειμμάτων χυλομικρών και VLDL αντίστοιχα, τα οποία αναφέρονται ως υπολείμματα TRL [4]. Ο όρος υπο-

λειπόμενη χοληστερόλη χρησιμοποιήθηκε από την ομάδα του Nordestgaard για να περιγράψει το περιεχόμενο χοληστερόλης όλων των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών (υπολείμματα χυλομικρών, VLDL, IDL), δηλαδή την χοληστερόλη πλάσματος εκτός της LDL-C και HDL-C [5]. Η υπολειπόμενη χοληστερόλη μπορεί είτε να υπολογιστεί μέσω εργαστηριακών τεχνικών όπως η υπερφυγοκέντρωση και η φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (RC-direct) [6] είτε να υπολογιστεί μέσω της εξίσωσης του Friedewald (RC-calculated) από την οποία προκύπτει ότι η RC είναι τα τριγλυκερίδια στον ορό σε mg/dl δια του 5. Η RC-calculated έχει προτερήματα και περιορισμούς. Μπορεί να μετρηθεί άμεσα όταν υπολογίζονται τα τριγλυκερίδια, χωρίς έξτρα κόστος. Παρόλα αυτά λαμβάνει ως δεδομένο μια σταθερή αναλογία τριγλυκεριδίων και VLDL-C στο 5:1, η οποία όμως πρακτικά δεν είναι σταθερή, καθώς διαφέρει μεταξύ διαφορετικών ατόμων αλλά και στο ίδιο άτομο, όπως για παράδειγμα μετά την πρόσληψη τροφής [7].

Αθηρογόνος δράση της RC έναντι της LDL-C

Ο Nordestgaard και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι απαραίτητη προϋπόθεση για την αθηρογένεση είναι η ικανότητά των TRLs να διεισδύουν στο έσω χιτώνα των αγγείων, κάτι που εξαρτάται άμεσα από το μέγεθος τους. Λιποπρωτεΐνες μεγαλύτερες από 75 nm, όπως τα χυλομικρά, δεν μπορούσαν εύκολα να διαπεράσουν το αρτηριακό τοίχωμα σε αντίθεση με λιποπρωτεΐνες μεγέθους 20-60 nm [8]. Τα κατάλοιπα χυλομικρών, τα κατάλοιπα VLDL και οι λιποπρωτεΐνες ενδιάμεσης πυκνότητας (IDL), λόγω του μεγέθους τους έχουν την ικανότητα να εισέλθουν στο αγγειακό τοίχωμα, ενεργοποιώντας φλεγμονώδεις διαδικασίες πιο εύκολα από ότι η

LDL-C, γεγονός που εξηγεί τις αθηρογόνες ιδιότητες της RC. Το μικρό τους μέγεθος και η άμεση φαγοκυττάρωση τους από τα μακροφάγα, χωρίς να είναι απαραίτητη η οξειδωτική τροποποίηση τους οδηγεί στην δημιουργία των αφρωδών κυττάρων και της αθηρωματικής πλάκας καθιστώντας τα πιο αθηρογόνα συγκριτικά με την LDL-C [9].

Αθηροσκλήρωση και RC: δεδομένα πληθυσμιακών μελετών

Πλήθος προοπτικών και κλινικών μελετών έχουν επισημάνει την επίπτωση των αυξημένων επιπέδων RC στην αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Πολυετείς μελέτες παρατήρησης (Copenhagen General Population Study και Copenhagen Ischemic Heart Disease Study) με περισσότερους από 73.000 συμμετέχοντες απέδειξαν ότι αύξηση της RC κατά 1 mmol/L σχετίζεται με 40% υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, ποσοστό υψηλότερο συγκριτικά με ανάλογη αύξηση στην LDL-C [10]. Σε μελέτη 82.000 ατόμων του Copenhagen Heart Center, οι συμμετέχοντες με αυξημένα επίπεδα RC εμφάνισαν υψηλότερο κίνδυνο ολικής θνησιμότητας, χωρίς αυτό να σχετίζεται με τα επίπεδα της LDL-C, ενώ ο κίνδυνος ήταν 1.4 φορές μεγαλύτερος για επίπεδα RC > 0.5 mmol/L (58 mg/dl) [11]. Ο Castañer και οι συνεργάτες του, στην μελέτη PREDIMED διερεύνησαν την σχέση μεταξύ λιπιδίων πλάσματος και μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, όπως το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ο καρδιαγγειακός θάνατος σε άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και διαπίστωσαν ότι κάθε αύξηση 0,26 mmol/L στην RC οδηγεί σε αύξηση 21% του καρδιαγγειακού κινδύνου [12]. Όσον αφορά δεδομένα από ασθενείς με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο και φαινομενικά

ρυθμισμένο λιπιδαιμικό προφίλ υπό στατίνη, αυτοί υποβλήθηκαν σε διαδοχική ενδοαγγειακή υπερηχογραφία, συγκρίνοντας τον όγκο αθηρώματος και τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια με βάση τα επίπεδα της RC σε διάστημα παρακολούθησης δύο ετών. Οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα RC παρουσίασαν μεγαλύτερη αύξηση στον όγκο της αθηρωματικής πλάκας καθώς και αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, υπογραμμίζοντας τον ανεξάρτητο ρόλο της RC στην πρόοδο της νόσου [13]. Ενώ από προοπτική μελέτη ασθενών με αγγειογραφικά αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσο, η RC συσχετίστηκε με θνησιμότητα από κάθε αιτία (HR 1,12 [1,03-1,23], $p = 0.009$), καρδιαγγειακή θνησιμότητα (HR 1,20 [1,06-1,36], $p = 0.005$) και MACE (HR = 1,10 [1,01-1,21], $p = 0.033$) [14].

Ο ρόλος των κλασικών θεραπευτικών παρεμβάσεων

Σε αντίθεση με τις οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας που εστιάζουν αποκλειστικά στην LDL-C, οι τελευταίες ευρωπαϊκές αλλά και канаδικές οδηγίες αναδεικνύουν την non-HDL-C και την απολιποπρωτεΐνη Β ως δευτερεύοντες στόχους [15]. Οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής αποτελούν θεμέλιο λίθο για τον έλεγχο των αυξημένων επιπέδων TRLs, συμπεριλαμβανόμενης της απώλειας βάρους, της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας, του περιορισμού κατανάλωσης αλκοόλ και της αποφυγής τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και φρουκτόζη [16]. Όσον αφορά τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι κατηγορίες φαρμάκων όπως οι στατίνες, οι φιβράτες, η εζετιμίμη και τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα μπορούν να μειώσουν τα επίπεδα της RC. Συγκεκριμένα, οι στατίνες μειώνουν τα επίπεδα της RC μέσω αυξημένης πρόσληψης των TRLs από τους υποδοχείς

της LDL στα ηπατοκύτταρα και από τους υποδοχείς της VLDL στους μύες και στον λιπώδη ιστό [17]. Ανάμεσα σε αυτές τις κατηγορίες φαρμάκων οι φιβράτες φαίνεται να υπερτερούν, καθώς επιδρούν άμεσα στην RC στοχεύοντας στον υποδοχέα PPAR α , οδηγώντας σε μείωση της apoCIII, σε αύξηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και επακόλουθη ενίσχυση του καταβολισμού της VLDL [18], ενώ παράλληλα μειώνουν την παραγωγή της VLDL μέσω της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP) [19]. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και η εξετιμίμπη σύμφωνα με μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα όσον αφορά την επίδρασή τους στα επίπεδα RC, αν και η εξετιμίμπη έδειξε λιγότερο ισχυρή συσχέτιση σε σύγκριση με τις υπόλοιπες υπολιπιδαιμικές θεραπείες, ενώ οι αναστολείς PCSK9 παρουσίασαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ωστόσο απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επίδραση τους [20]. Επιπλέον, η λιραγλουτίδη και η εμπαγλιφλοζίνη έχουν παρουσιάσει μείωση των επιπέδων RC τόσο σε διαβητικούς όσο και σε μη διαβητικούς ασθενείς, ενδεχομένως μέσω μείωσης της έκφρασης της apoCIII και της παραγωγής χυλομικρών [21, 22].

Αναδυόμενες θεραπευτικές επιλογές

Εξελισσόμενες θεραπείες με στόχο την μείωση της RC και των TRLs βρίσκονται στην φάση κλινικών δοκιμών. Ένας τέτοιος φαρμακευτικός παράγοντας είναι η ολεζαρσένη, ένα συμπληρωματικό ολιγονουκλεοτίδιο (anti-sense oligonucleotide, ASO), η οποία έλαβε έγκριση από τον FDA το 2024 ως συμπλήρωμα στην δίαιτα ατόμων με οικογενές σύνδρομο χυλομικροναιμίας (familial chylomicronemia syndrome, FCS). Στην φάση 3 της μελέτης BALANCE η ολεζαρσένη μείωσε τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων κατά 50% έως 60% [23]. Ένα ακόμα φάρμακο της ίδιας κατηγορίας, η βολανε-

σορσένη, που έχει λάβει έγκριση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, όχι όμως από τον FDA λόγω ανησυχίας για πιθανή θρομβοκυττοπενία, στις μελέτες φάσης 3 COMPASS και APPROACH επέφερε μείωση των τριγλυκεριδίων κατά 50-70% [24, 25]. Το plozasiran είναι ένα siRNA που στοχεύει την apoC-III και στην κλινική μελέτη SHASTA-2 πέτυχε περίπου 50% μείωση στα τριγλυκερίδια και έως και 80% μείωση στην RC σε ασθενείς με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία [26].

Αυτές οι θεραπείες αντιπροσωπεύουν μια σημαντική εξέλιξη στον χώρο της μείωσης των λιπιδίων, με την προοπτική να αντιμετωπίσουν τον υπολειπόμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο πέρα από την LDL-C. Αν και η LDL-C παραμένει ο βασικός θεραπευτικός στόχος στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες, ο Nordestgaard τόνισε ότι η non-HDL, η οποία περιλαμβάνει τόσο την LDL όσο και την RC, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στις κλινικές αποφάσεις [15].

Συμπεράσματα

Η ανάγκη διαχείρισης του υπολειπόμενου καρδιαγγειακού κινδύνου επιφέρει αλλαγές στον τρόπο προσέγγισης των λιπιδίων, με την υπολειπόμενη χοληστερίνη και τις λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε τριγλυκερίδια να μην θεωρούνται πλέον δευτερεύουσας σημασίας, αλλά βασικοί παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Καθώς το θεραπευτικό πεδίο εξελίσσεται με νέους φαρμακευτικούς παράγοντες, όπως η ολεζαρσένη και το plozasiran, η ενσωμάτωση της RC στην διαστρωμάτωση κινδύνου και στη λήψη κλινικών αποφάσεων ίσως αποτελεί το επόμενο βήμα της εξατομικευμένης διαχείρισης λιπιδίων, προσφέροντας νέες δυνατότητες για μείωση καρδιαγγειακών συμβάντων σε ασθενείς που παραμένουν σε κίνδυνο, παρά τον βέλτιστο έλεγχο της LDL-C.

Remnant cholesterol and cardiovascular risk: New insights and therapeutic targets

E. Akifoglou, I. Mittas, I. Stratakis, N. Kampouridis, N. Papoulidis

Cardiology Department, General Hospital of Kavala

Abstract

Remnant cholesterol (RC) is an independent risk factor for cardiovascular disease, contributing significantly to residual cardiovascular risk due to its stronger atherogenic potential. Elevated RC levels are associated with a higher incidence of cardiovascular events, even in patients with controlled lipid profiles. Traditional pharmacological options such as statins, fibrates, and omega-3 fatty acids remain the cornerstone of treatment. However, emerging therapies –such as apoCIII inhibitors and antisense oligonucleotides– offer alternative strategies for managing triglyceride-rich lipoprotein remnants and RC, broadening the scope of personalized treatment in atherosclerotic cardiovascular disease.

Keywords: *Remnant cholesterol, atherosclerosis, residual cardiovascular risk, antisense oligonucleotides*

Corresponding author

Ezgil Akifoglou

Resident in Cardiology

General Hospital of Kavala

Tel. 2513501251

Email: ezgilakif@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022;43:716-799.
2. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, Van der Graaf Y, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation*. 2016;134:1419-1429.
3. Duran EK, Aday AW, Cook NR, et al. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol, small dense LDL cholesterol, and incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2122-2135.
4. Stürzebecher PE, Katzmann JL, Laufs U. What is "remnant cholesterol"? *Eur Heart J*. 2023;44:1446-1448.
5. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease. *Circ Res*. 2016;118:547-563.
6. Varbo A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Extreme non fasting remnant cholesterol vs extreme LDL cholesterol as contributors to cardiovascular disease and all-cause mortality in 90,000 individuals from the general population. *Clin Chem*. 2015;61:533-543.
7. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384:626-635.
8. Nordestgaard BG, Stender S, Kjeldsen K. Reduced atherogenesis in cholesterol-fed diabetic rabbits. Giant lipoproteins do not enter the arterial wall. *Arteriosclerosis*. 1988;8:421-428.
9. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2736-2739.
10. Kaltoft M, Langsted A, Nordestgaard BG. Triglycerides and remnant cholesterol associated with risk of aortic valve stenosis: Mendelian randomization in the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J*. 2020;41:2288-2299.
11. Castañer O, Pintó X, Subirana I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2712-2724.
12. Elshazly MB, Mani P, Nissen S, et al. Remnant cholesterol, coronary atheroma progression and clinical events in statin-treated patients with coronary artery disease. *Eur J PrevCardiol*. 2020;27:1091-1100.
13. Nordestgaard BG. Remnant cholesterol and triglyceride-rich lipoproteins. Presented at: NLA Scientific Sessions;2022.
14. Drexel H, Mader A, Larcher B, Festa A, Vonbank A, Fraunberger P, Leihnerer A, & Saely CH. Remnant cholesterol and long-term incidence of death in coronary artery disease patients. *Atherosclerosis*. 2025;401:119048.
15. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J PrevCardiol*. 2022;29:5-115.
16. Imagawa M, Takahashi S, Zenimaru Y, et al. Comparative reactivity of remnant-like lipoprotein particles (RLP) and low-density lipoprotein (LDL) to LDL receptor and VLDL receptor: effect of a high-dose statin on VLDL receptor expression. *Clin Chim Acta*. 2012;413:441-447.
17. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2022;387:1923-1934.
18. Chapman MJ, Le Goff W, Guerin M, et al. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of the action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and cholesteryl ester transfer protein inhibitors. *Eur Heart J*. 2009;31:149-164.
19. Ahmed O, Littmann K, Gustafsson U, et al. Ezetimibe in combination with simvastatin reduces remnant cholesterol without affecting biliary lipid concentrations in gallstone patients. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009876.
20. Toth PP, Sattar N, Blom DJ, et al. Effect of evolocumab on lipoprotein particles. *Am J Cardiol*. 2018;121:308-314.
21. Hattori S. Empagliflozin decreases remnant-like particle cholesterol in type 2 diabetes patients with insulin resistance. *J Diabetes Investig*. 2017;9:870-874.
22. Matikainen N, Söderlund S, Björnson E, et al. Liraglutide treatment improves postprandial lipid metabolism and cardiometabolic risk factors in humans with adequately controlled type 2 diabetes: a single-centre randomized controlled study. *Diabetes Obes Metab*. 2018;21:84-94.

23. Stroes ESG, Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, et al. Olezarsen, acute pancreatitis, and familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med.* 2024;390:1781-1792.

24. Gouni-Berthold I, Alexander VJ, Yang Q, et al. Efficacy and safety of volanesorsen in patients with multifactorial chylomicronaemia (COMPASS): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3

trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:264-275.

25. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med.* 2019;381:531-542.

26. Gaudet D, Pall D, Watts GF, et al. Plozasiran (ARO-APOC3) for severe hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 2024;9:620.

1. Twin circumflex arteries and lateral STEMI. Guess the culprit lesion.

Νικήτας Κατσιλλης¹, Νικόλαος Παπακωνσταντίνου¹, Σαράντος Λιναρδάκης¹, Αντώνιος Δημόπουλος¹, Γεράσιμος Γαβριελάτος¹, Έλενα Μπούσουλα¹, Νικόλαος Πατσουράκος¹

¹ Τμήμα Επεμβατικής Καρδιολογίας, Καρδιολογική Κλινική, Τζάνειο Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά, Γ.Ν.Π. ΤΖΑΝΕΙΟ

Εισαγωγή – Σκοπός

Παρουσιάζουμε μια σπάνια περίπτωση ασθενή με πλαγίο STEMI, όπου κατά την επείγουσα στεφανιογραφία ανέδειξε μια σπάνια ανωμαλία διπλής έκφυσης περισπώμενης αρτηρίας (Twin LCx).

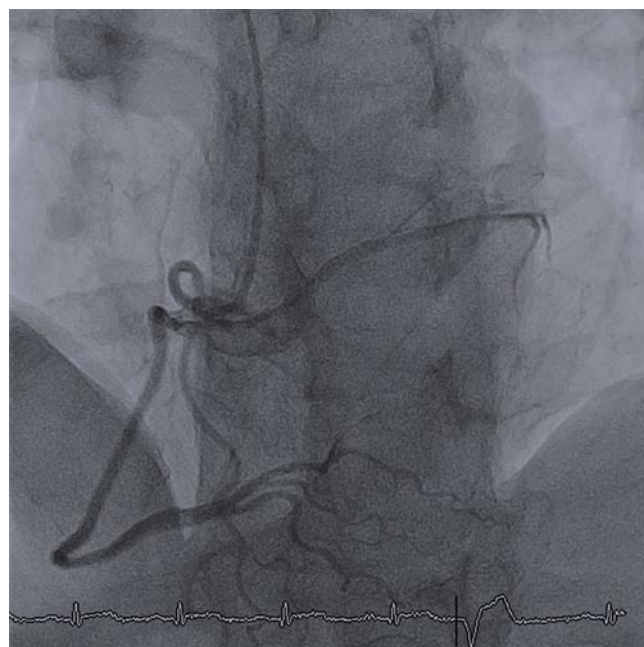
Υλικό – Μέθοδοι

Άνδρας ασθενής 39 ετών καπνιστής προσήλθε στο ΤΕΠ λόγω προκάρδιου άλγους από ώρας. Κατόπιν ηλεκτροκαρδιογραφικών ευρημάτων πλαγίου STEMI και αδρής υπερηχοκαρδιογραφικής εκτίμησης με ευρήματα υποκινησίας κορυφής και πλαγίου τοιχώματος, ο ασθενής μεταφέρθηκε για επείγουσα στεφανιογραφία. Εκ των αγγειογραφικών ευρημάτων παρατηρείται φυσιολογική έκφυση της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (RCA) από τον δεξή κόλπο του Valsava καθώς επίσης και ανώμαλη έκφυση περισπώμενης αρτηρία (RCx) από το εγγύς τμήμα της RCA (Εικόνα 1). Ο καθετηριασμός του αριστερού συστήματος ανέδειξε την φυσιολογική έκφυση προσθίου κατιόντα κλάδου (LAD), της περισπώμενης αρτηρίας (LCx) παρουσία 70% στένωσης στο εγγύς τμήμα και στομακική απόφραξη ενδιάμεσου κλάδου (RAMUS) (Εικόνα 2). Ακολούθησε πλήρης διαδερμική επαναγγείωση (PCI) της ένοχης βλάβης (PCI->RAMUS) και της LCx.

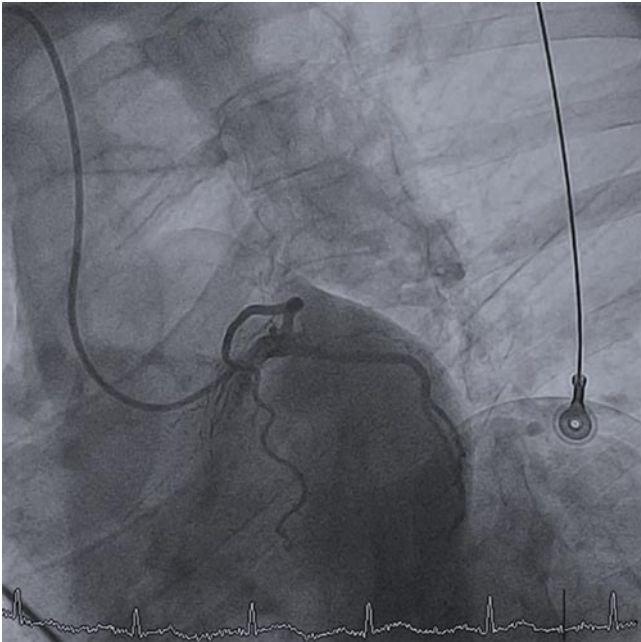
Αποτελέσματα

Το ενδιαφέρον του παρόντος περιστατικού εστιάζεται σε 2 σημεία:

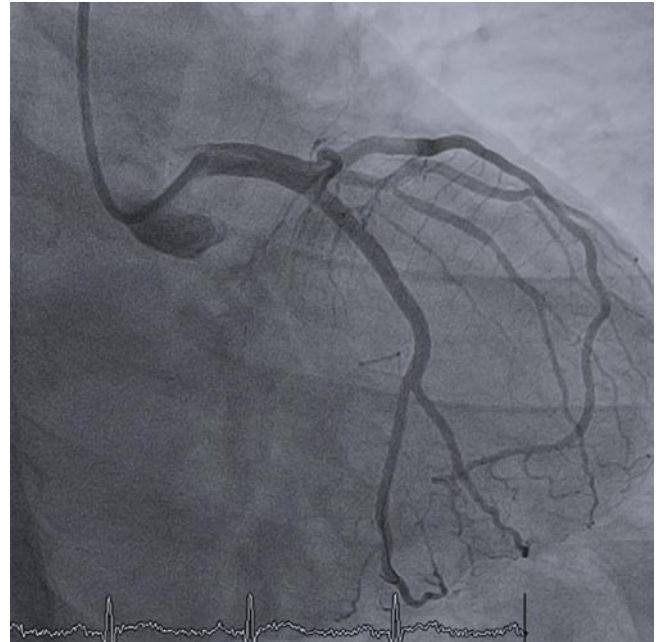
- Αρχικά, ο στεφανιογραφικός έλεγχος ανέδειξε μια σπάνια περίπτωση Twin LCx. Ωστόσο, κανένα από τα δύο δεν ήταν το ένοχο αγγείο του πλαγίου STEMI.
- Δεύτερον, το ένοχο αγγείο (RAMUS) αποτελείται από δύο κλάδους που πορεύονται στο πλάγιο τοίχωμα και στο χείλος της καρδιάς, εξηγώντας την προαναφερθείσα υποκινησία του πλαγίου τοιχώματος και της κορυφής (Εικόνα 3).



Εικόνα 1



Εικόνα 2



Εικόνα 3

Συμπεράσματα

Η κλινική μας περίπτωση επισημαίνει την συνεκτίμηση ηλεκτροκαρδιογραφικών και υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων στο STEMI σε πε-

ριπτώσεις που η αγγειογραφική εικόνα προβληματίζει. Κατά συνέπεια στην περίπτωση μας, ο RAMUS συμπεριφέρθηκε τόσο ως αμβλύς επιχείλιος της LCx όσο και σαν πρώτος διαγώνιος του LAD.

2. Χρόνια νεφρική νόσος αποτέλεσμα αθηροσκλήρωσης

Πατήρ Αθανάσιος Πίττας¹, Αντώνιος Ν. Κεφαλιακός²

¹ Ιερέας, Θεολόγος, Αρχαιολόγος, Ερευνητής,

² Γραφείο Ελέγχου Ποιότητας, Έρευνας και Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης, Γενικό Νοσοκομείο Αγρινίου, Αγρίνιο

Σκοπός

Η μελέτη της σχέσης μεταξύ της στένωσης των νεφρικών αρτηριών αποτέλεσμα αθηροσκλήρωσης και της σταδιακής πρόκλησης χρόνιας νεφρικής νόσου.

Υλικό – Μέθοδοι

Για την εύρεση της σχετικής βιβλιογραφίας έγινε αναζήτηση στις επιστημονικές βάσεις του PubMed και του GoogleScholar. Επιλέχθηκαν συνολικά 6 ανασκοπικές μελέτες.

Αποτελέσματα

Η παθοφυσιολογική διαδικασία στένωσης των νεφρικών αρτηριών, συνδέεται με την εμφάνιση περιφερικής αρτηριοπάθειας και στεφανιαίας νόσου, με το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας στα τοιχώματα των νεφρικών αρτηριών να αποτελούν το συνηθέστερο μηχανισμό, που αντιπροσωπεύει

πάνω από το 80% των περιπτώσεων βλάβης της νεφρικής αρτηρίας. Επιπλέον, σημαντικοί παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τον σχετικό κίνδυνο στένωσης των νεφρικών αρτηριών είναι η υψηλή αρτηριακή πίεση, η οποία όταν υπάρχει σε συνεχή βάση προάγει τους μηχανισμούς αθηροσκλήρωσης. Άλλοι παράγοντες αποτελούν το κάπνισμα, το οποίο μόνο του ή σε συνδυασμό με χρόνια νοσήματα όπως ο Σακχαρώδης διαβήτης, αυξάνουν κατά πολύ τον κίνδυνο στένωσης των αγγείων. Τέλος, οι υψηλές τιμές χοληστερόλης, η έλλειψη συστηματικής σωματικής άσκησης, το έντονο Stress και ο Σακχαρώδης διαβήτης αποτελούν κάποιους από τους σημαντικότερους παράγοντες που οδηγούν στην εγκατάσταση χρόνιας νεφρικής βλάβης.

Συμπεράσματα

Η προσπάθεια πρόληψης όλων εκείνων των παραγόντων που συνδέονται με την πρόκληση αθηροσκλήρωσης και την ανάπτυξη περιφερικής αγγειοπάθειας, αποτελούν τον καλύτερο τρόπο αποφυγής της χρόνιας νεφρικής νόσου.

3. Αξιολόγηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης από την αγγειοδιαστολή ροής σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομο: Συσχέτιση με τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης α LP(a)

Βικτωρία Ποτούπη¹, Γεώργιος Ζορμπάς², Νικολέτα Χατζηπαπά³, Αρίστη Μπούλμπου¹, Μαρία Σαρηγιάννη⁴, Μιχαήλ Δούμας⁵, Χριστόδουλος Παπαδόπουλος¹

¹ Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

² Β' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

³ Τμήμα Χημικής Τεχνολογίας και Βιομηχανικής Χημείας, Σχολή Χημείας, ΑΠΘ

⁴ Γ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "Παπαγεωργίου"

⁵ Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "Ιπποκράτειο"

Σκοπός

Σκοπός της μελέτης ήταν να ανιχνευθούν τυχόν συσχετίσεις των εργαστηριακών παραμέτρων ασθενών με στεφανιαία νόσο με την ενδοθηλιακή λειτουργία, όπως αυτή αντικατοπτρίζεται από τη δοκιμασία FMD (Flow-Mediated Dilation).

Υλικό και μέθοδοι

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 56 ασθενείς οι οποίοι εισήχθησαν στις Καρδιολογικές Κλινικές του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης με τη διάγνωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, κατά τη διάρκεια της περιόδου 22/5/2022-15/4/2024. Όλοι οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε δοκιμασία FMD στη βραχίονια αρτηρία και σε πλήρη εργαστηριακό έλεγχο.

Αποτελέσματα

Προσδιορίστηκε ο δείκτης FMD%, που αντιστοιχεί

στο ποσοστό επιτευχθείσας μέγιστης αγγειοδιαστολής. Έχει προταθεί ότι τιμές > 6,5% υποδεικνύουν τη βέλτιστη ενδοθηλιακή λειτουργία, ενώ τιμές < 3,1% θεωρούνται παθολογικές. Από τους 56 ασθενείς, οι 15 είχαν δείκτη FMD% < 6,5%, ενώ οι 9 από αυτούς είχαν δείκτη FMD% < 3,1%. Από τη στατιστική ανάλυση προέκυψε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των τιμών FMD% και των επιπέδων της Lp(a) ($p = 0.047$), ενώ δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των ευρημάτων της FMD και του λοιπού εργαστηριακού προφίλ των ασθενών.

Συμπεράσματα

Τα αυξημένα επίπεδα Lp(a) επηρεάζουν αρνητικά την ενδοθηλιακή λειτουργία, όπως αυτή μπορεί να ανιχνευθεί μέσω της τεχνικής FMD. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα προκειμένου η τεχνική FMD να καθιερωθεί ως προγνωστικός παράγοντας σε ασθενείς με τυπικά επηρεασμένη ενδοθηλιακή λειτουργία.

4. Τεχνική Block and Deliver για την επιτυχή αντιμετώπιση ρήξης στεφανιαίου αγγείου

Α. Ευαγγελίου¹, Β. Σχισμένος¹, Γ. Ζορμπάς¹, Π. Μαμώλης¹, Ο. Παύλου¹, Μ. Πετρίδου¹, Δ. Οικονόμου¹, Η. Παύλου¹, Σ. Μητσιάδης¹, Χ. Παπαδόπουλος¹, Β. Βασιλικός¹

¹ Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

Εισαγωγή

Οι επιπλοκές που μπορεί να συμβούν κατά την διάρκεια μιας αγγειοπλαστικής είναι σχετικά σπάνιες και περιορίζονται σε ποσοστό <1%. Στην περίπτωση όμως των χρόνιων ολικών αποφράξεων (CTOs) λόγω της φύσης των βλαβών και των ιδιαίτερων ανατομικών χαρακτηριστικών οι επιπλοκές είναι συχνότερες και μπορεί να αγγίζουν το 5% σε ορισμένα Κέντρα. Περιγράφουμε μια σχετικά συχνή επιπλοκή ρήξης στεφανιαίου αγγείου που αντιμετωπίστηκε με την τεχνική Block and Deliver.

Περιγραφή

Ασθενής 66 ετών προσήλθε προγραμματισμένα για αντιμετώπιση χρονίας ολικής απόφραξης προσθίου κατιόντα κλάδου (CTO LAD) μετά από θετική δοκιμασία δοβουταμίνης για βιωσιμότητα. Με την βοήθεια IVUS, μικροκαθετήρα και ειδικού οδηγού σύρματος προσπελάστηκε η αρχική μοίρα της CTO με την άκρη του σύρματος να φαίνεται εντός της πορείας ενός διαγωνίου κλάδου. Λόγω ατελούς παλίνδρομης σκιαγράφησης της πορείας του αγγείου από παράπλευρα, αποφασίστηκε η διαστολή της βλάβης στην αρχική της μοίρα, με μικρό μπαλόνι 1.5 × 10 σε πολύ λίγες Atm (8-10). Παρατηρήθηκε ρήξη του αγγείου (perforation type II) και άμεσα έγινε επαναδιαστολή του μπα-

λονιού για την αντιμετώπιση της ρήξης. Λόγω συνεχιζόμενης διαφυγής μετά από 15 min συνεχούς διαστολής, αποφασίστηκε η σύγκλιση της ρήξης με την βοήθεια ειδικών σπειραμάτων (coils) με την τεχνική Block and Deliver. Διατηρήσαμε τον οδηγό καθετήρα, το σύρμα και το μπαλόνι για συνεχιζόμενη σφράγιση της ρήξης, ενώ χρησιμοποιώντας άλλο οδηγό καθετήρα (ring rong technique) κατευθύνθηκε νέο οδηγό σύρμα και μικροκαθετήρας στο σημείο της ρήξης διατηρώντας πάντα το μπαλόνι φουσκωμένο κεντρικότερα. Στη συνέχεια δια μέσου του μικροκαθετήρα απελευθερώθηκαν τα σπειράματα 2.5 × 6 cm, που οδήγησαν άμεσα στην αποτελεσματική σύγκλιση της ρήξης. Τέλος αποσύρθηκαν όλα τα υλικά και επιβεβαιώθηκε αγγειογραφικά το ικανοποιητικό αποτέλεσμα, αφού έγινε και υπερηχογραφικός έλεγχος για την παρουσία περικαρδιακής συλλογής που απέβη αρνητικός.

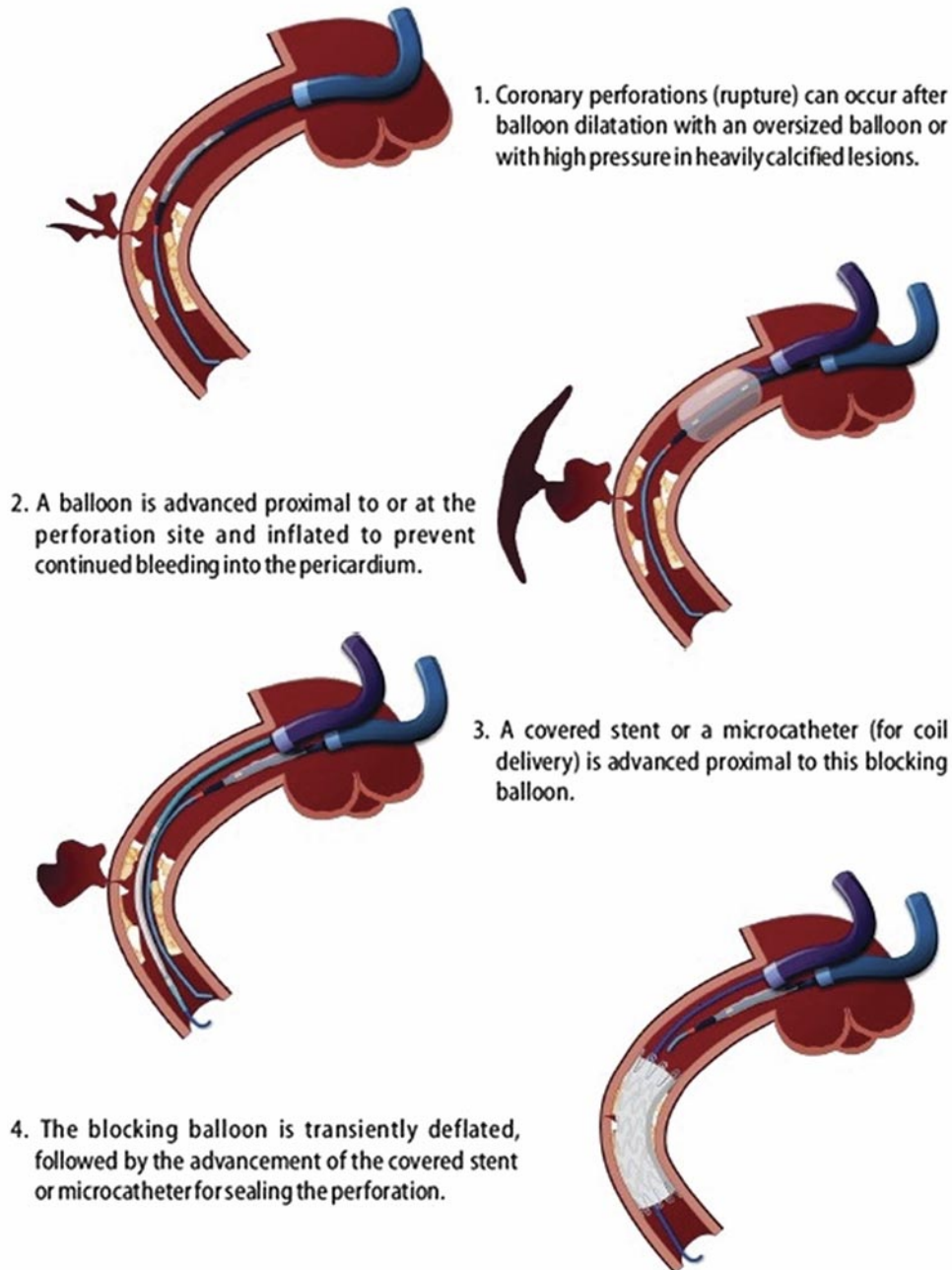
Συμπεράσματα

Οι επιπλοκές στο αιμοδυναμικό εργαστήριο μπορεί δυνητικά να οδηγήσουν σε σοβαρά μέχρι και θανατηφόρα συμβάματα. Ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση των χρόνιων ολικών αποφράξεων οι επιπλοκές μπορεί να είναι συχνότερες. Σε ένα σύγχρονο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο θα πρέπει να υπάρχουν όλα τα απαραίτητα εκείνα υλικά καθώς

και η ανάλογη εμπειρία, για την επιτυχή αντιμετώπιση όλων των επιπλοκών. Η τεχνική Block and Deliver είναι μια ασφαλής τεχνική για την αντιμε-

τώπιση ρήξης στεφανιαίου αγγείου και μπορεί να γίνει είτε με έναν μόνο οδηγό 7F ή με 2 οδηγούς 6F όπως στην περίπτωση που περιγράφουμε.

A Technique for managing coronary perforations/ruptures.



<https://recintervcardiol.org/en/editorial/management-of-coronary-artery-perforations-during-chronic-total-coronary-occlusion-percutaneous-coronary-intervention>

5. Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε ασθενή με διάχυτη εκτασία στεφανιαίων αγγείων: Από τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα σε επείγουσα επαναγγείωση

Σωτηρία Ηλιοπούλου¹, Γεώργιος Κουλαουζίδης², Βασίλειος Τζαλαμούρας³, Νικόλαος Αντωνίου³, Ορέστης Γραμμένος¹, Δημήτριος Ράπτης³, Δάφνη Χαρισσοπούλου⁴, Αγγελική-Δέσποινα Μαυρογιάννη³, Michael Y. Henein⁵, Ιωάννης Ζαρίφης¹

¹ Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. “Γ. Παπανικολάου”, Θεσσαλονίκη

² Department of Biochemical Sciences, Pomeranian Medical University (PUM), Szczecin, Poland

³ Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. “Γ. Παπανικολάου”, Θεσσαλονίκη

⁴ Paediatric Cardiology Department, Great Ormond Street Hospital, London

⁵ National Heart and Lung Institute, Imperial College, London

Σκοπός εργασίας

Η εκτασία στεφανιαίων αρτηριών (Coronary Artery Ectasia – CAE) αποτελεί μια σπάνια αγγειακή ανωμαλία, που χαρακτηρίζεται από παθολογική διάταση τμημάτων των στεφανιαίων αρτηριών. Αν και συνήθως διαγιγνώσκεται με τη στεφανιογραφία, η ανίχνευσή της μέσω διαθωρακικού υπερηχογραφήματος (ΤΤΕ) είναι δύσκολη και σπάνια. Σκοπό αποτελεί η ανάδειξη της σημασίας στου ΤΤΕ στην ανίχνευση στεφανιαίων ανωμαλιών σε περιστατικό με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) σε ασθενή με διάχυτη εκτασία στεφανιαίων αγγείων.

Παρουσίαση Περιστατικού (Υλικό και Μέθοδοι)

Πρόκειται για άνδρα 62 ετών που προσήλθε για διενέργεια προεγχειρητικού ελέγχου για αντιμετώπιση υποτροπιάζουσας βουβωνοκήλης αριστερά και ανέφερε άτυπα θωρακικά ενοχλήματα. Στο ΤΤΕ

παρατηρήθηκαν στρογγυλά, υποηχοϊκά κυστικά μορφώματα πλησίον του δεξιού κόλπου και στο βασικό τμήμα του πρόσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας, συμβατά με διατεταμένες στεφανιαίες αρτηρίες (Εικόνες 1-3). Λίγες ώρες αργότερα, ο ασθενής εμφάνισε νέο επεισόδιο θωρακικού άλγους, ανιχνεύθηκε κινητοποίηση τροπονίνης και από το ΗΚΓ κατάσπαση του διαστήματος ST στο κατώτερο και στο πλάγιο τοίχωμα.

Αποτελέσματα

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε επείγουσα στεφανιογραφία, η οποία ανέδειξε διάχυτη εκτασία των στεφανιαίων αγγείων και ολική θρομβωτική απόφραξη της περισπωμένης αρτηρίας (Εικόνες 4-5). Πραγματοποιήθηκε θρομβοαναρρόφηση και αγγειοπλαστική με μπαλόνι (POBA), χωρίς τοποθέτηση stent και χορηγήθηκε αναστολέας γλυκοπρωτεΐνης IIb/ IIIa για 24 ώρες. Ο ασθενής εξήλθε σταθερός και ασυμπτωματικός με μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και αντιπηκτικό.

Συμπεράσματα

Η εκτασία των στεφανιαίων αρτηριών, αν και σπάνια, μπορεί να αποτελεί αιτία ΟΣΣ λόγω μειωμένης αιματικής ροής και αυξημένου κίνδυνου σχηματισμού θρόμβου. Αυτό το περιστατικό φανερώνει την υποτιμημένη διαγνωστική δυνατότητα της ηχοκαρδιογραφίας στην ανίχνευση στεφανι-

αίων ανωμαλιών και υπογραμμίζει την αξία της στην καθοδήγηση για περαιτέρω αξιολόγηση σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα.

Λέξεις κλειδιά: εκτασία στεφανιαίων αγγείων, διαθωρακικό υπερηχογράφημα, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αντιθρομβωτική αγωγή, αναστολέας γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa



Εικόνα 1



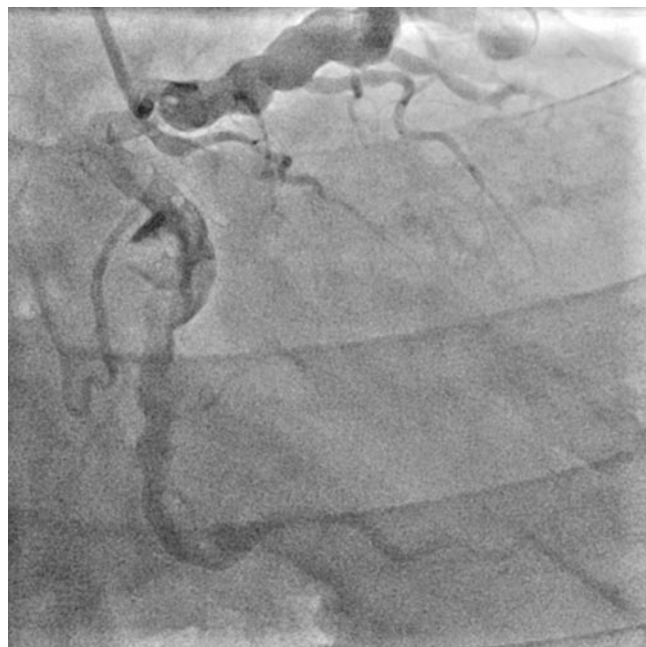
Εικόνα 2



Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5

Υπεύθυνοι στήλης:

Κωνσταντίνος Μπακογιάννης

Ειδικός Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Αναστάσιος-Στυλιανός Τσαρουχάς

Υποψήφιος Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής

Επιστημών Υγείας ΑΠΘ

Δημήτριος Μουσελίμης

Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών

Υγείας ΑΠΘ

Μελέτη SOUL: Η από του στόματος σεμαγλουτίδη μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2

Ασθενείς υψηλού κινδύνου με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και τεκμηριωμένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ASCVD), χρόνια νεφρική νόσο (XNN) ή και τα δύο, παρουσίασαν σημαντικά λιγότερα μείζονα δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάματα (MACE) όταν έλαβαν από του στόματος αγωνιστή του υποδοχέα GLP-1 σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης SOUL.

Η ημερήσια λήψη από του στόματος σεμαγλουτίδης μείωσε τον κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 14% μετά από μέση παρακολούθηση 47,5 μηνών, με το όφελος να οφείλεται κυρίως στη μείωση των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων.

Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο American College of Cardiology Scientific Session 2025 (Late-Breaking Clinical Trial) και δημοσιεύθηκαν ταυτόχρονα στο New England Journal of Medicine.

«Η σεμαγλουτίδη αρχικά κυκλοφόρησε ως εβδομαδιαία ενέσιμη θεραπεία, εγκεκριμένη για τον έλεγχο της γλυκαιμίας και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με σακχαρώ-

δη διαβήτη τύπου 2», δήλωσε ο κύριος ερευνητής της SOUL, Darren McGuire, MD (UT Southwestern Medical Center, Dallas, TX). «Ωστόσο, πολλοί ασθενείς –και αρκετοί ιατροί– διστάζουν ή αρνούνται να ξεκινήσουν ενέσιμη θεραπεία. Η από του στόματος μορφή απαντά σε μια κλινική ανάγκη που παραμένει ανεκπλήρωτη».

Παρά την αύξηση των διαθέσιμων ενέσιμων φαρμάκων (όπως οι αναστολείς PCSK9), η χρήση ενέσιμων θεραπειών εξακολουθεί να αποτελεί μειοψηφία στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η SOUL σχεδιάστηκε ως μελέτη υπεροχής και συμπεριέλαβε 9.650 ασθενείς (μέση ηλικία 66 ετών, 28,9% γυναίκες). Εκ των ασθενών 70,7% είχαν στο ιστορικό στεφανιαία νόσο, 23,1% καρδιακή ανεπάρκεια, 21,1% αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και 15,7% περιφερική αρτηριακή νόσο. Χρόνια νεφρική νόσος υπήρχε στο 42,4% των συμμετεχόντων, ενώ το 27% είχε συνδυασμό ASCVD και XNN. Η μέση διάρκεια διαβήτη ξεπερνούσε τα 14 έτη, ενώ πάνω από το 90% είχε υπέρταση. Περίπου το 25% λάμβανε αναστολέα SGLT2 στην έναρξη.

Μετά από τέσσερα χρόνια, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο σημειώθηκε στο 12,0% των ασθενών με σεμαγλουτίδη έναντι 13,8% στην ομάδα του placebo (HR 0,86; 95% CI 0,77-0,96). Σε τριετή ανάλυση, η απόλυτη διαφορά ήταν 2%, με αριθμό προς θεραπεία (NNT) ίσο με 50.

Το δευτερεύον σύνθετο νεφρικό καταληκτικό σημείο δεν διέφερε στατιστικά. Δεν υπήρξε μείωση στη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά αίτια, αλλά σημειώθηκε μείωση στις νοσηλίες για οξεία ή χρόνια ισχαιμία άκρων (HR 0,71). Επίσης, η συχνότητα μη θανατηφόρου εμφράγματος μειώθηκε κατά 26% (4,0% vs 5,2%), ενώ λιγότεροι ασθενείς χρειάστηκαν επαναγγείωση (HR 0,75).

Οι ασθενείς με σεμαγλουτίδη εμφάνισαν επιπλέον μείωση στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, το σωματικό βάρος (κατά μέσο όρο -4,2 kg) και

την CRP υψηλής ευαισθησίας. Γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συχνότερες, και 15,5% διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων έναντι 11,6% στο placebo.

Η μελέτη SOUL επιβεβαιώνει ότι η από του στόματος μορφή σεμαγλουτίδης έχει ανάλογα καρδιαγγειακά οφέλη με την ενέσιμη. Σε σύγκριση με τη μελέτη FLOW, η οποία έδειξε οφέλη και στη νεφρική έκβαση, η SOUL δεν έδειξε μείωση σε μείζονα νεφρικά συμβάματα. Αυτό αποδίδεται στο ότι οι συμμετέχοντες είχαν σχετικά διατηρημένη νεφρική λειτουργία (μέση eGFR 74 ml/min/1,73 m²). Τέλος, μια προσχεδιασμένη ανάλυση έδειξε ότι το όφελος της σεμαγλουτίδης ήταν ανεξάρτητο από τη συγχορήγηση SGLT2 αναστολέων.

Η κλοπιδογρέλη υπερέχει της ασπιρίνης ως μακροχρόνια μονοθεραπεία μετά από PCI – Νέα δεδομένα από τη μελέτη SMART-CHOICE 3

Η κλοπιδογρέλη φαίνεται να υπερέχει της ασπιρίνης ως μακροχρόνια μονοθεραπεία μετά από διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (PCI), σύμφωνα με τα αποτελέσματα της τυχαιοποιημένης μελέτης SMART-CHOICE 3 που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο του American College of Cardiology (ACC 2025) και δημοσιεύθηκαν ταυτόχρονα στο The Lancet. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που είχαν ήδη ολοκληρώσει το καθιερωμένο διάστημα διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, η χορήγηση κλοπιδογρέλης μείωσε κατά 29% τον κίνδυνο θανάτου, εμφράγματος ή εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με την ασπιρίνη, χωρίς να συνοδεύεται από αύξηση του αιμορραγικού κινδύνου.

Η μελέτη περιέλαβε 5.506 ασθενείς από 26 κέντρα της Νότιας Κορέας, με διάμεση ηλικία τα 65 έτη και μόλις 18% γυναίκες. Όλοι οι συμμετέχοντες θεωρούνταν υψηλού ισχαιμικού κινδύνου λόγω ιστορικού εμφράγματος, διαβήτη υπό αγωγή ή

πολύπλοκης στεφανιαίας νόσου. Μετά την ολοκλήρωση της DAPT, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε κλοπιδογρέλη 75 mg ημερησίως είτε ασπιρίνη 100 mg ημερησίως. Σε μέσο διάστημα παρακολούθησης 2,3 ετών, το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο εμφανίστηκε στο 4,4% της ομάδας της κλοπιδογρέλης έναντι 6,6% στην ομάδα της ασπιρίνης (HR 0,71, p = 0,013). Η διαφορά οφειλόταν κυρίως στη σημαντική μείωση των εμφραγμάτων (1,0% έναντι 2,2%, HR 0,54), ενώ η θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία εμφάνισε τάση υπέρ της κλοπιδογρέλης (2,4% έναντι 4,0%), χωρίς ωστόσο να επιτευχθεί στατιστική σημαντικότητα. Η επίπτωση εγκεφαλικών επεισοδίων ήταν ίδια στις δύο ομάδες (1,3%), ενώ τα αιμορραγικά συμβάματα τύπου BARC 2/3/5 καταγράφηκαν σε ίσο ποσοστό, περίπου 3% σε κάθε ομάδα.

Σύμφωνα με τον κύριο ερευνητή Joo-Yong Hahn, MD, από το Samsung Medical Center, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η κλοπιδογρέλη μπορεί να αποτελέσει προτιμότερη επιλογή μακροχρόνιας μονοθεραπείας σε σχέση με την ασπιρίνη, προσφέροντας καλύτερη προστασία από ισχαιμικά συμβάματα χωρίς αύξηση του αιμορραγικού κινδύνου –ένα «ιδανικό αποτέλεσμα» όπως το χαρακτήρισε. Ειδικοί σχολίασαν ότι τα δεδομένα της SMART-CHOICE 3 ευθυγραμμίζονται με προηγούμενες μελέτες όπως η HOST-EXAM, που επίσης υποστήριξαν την υπεροχή της κλοπιδογρέλης. Ωστόσο, επισημάνθηκαν περιορισμοί, όπως η ανοικτή (open-label) φύση του σχεδιασμού, το γεγονός ότι η μελέτη διεξήχθη αποκλειστικά στη Νότια Κορέα και η χαμηλή αναλογία γυναικών συμμετεχόντων.

Ένα επιπλέον σημείο συζήτησης αφορά το κόστος. Η ασπιρίνη παραμένει ένα από τα πιο φθηνά και προσβάσιμα φάρμακα παγκοσμίως, συχνά κοστίζοντας ελάχιστα λεπτά του ευρώ την ημέρα. Αντίθετα, η κλοπιδογρέλη, αν και διαθέσιμη πλέον

σε γενόσημη μορφή, είναι ακριβότερη και σε ορισμένα συστήματα υγείας το κόστος της μπορεί να λειτουργήσει αποτρεπτικά για μαζική υποκατάσταση της ασπιρίνης. Οι ειδικοί υπογραμμίζουν ότι, ενώ η διαφορά κόστους ανά ασθενή είναι σχετικά μικρή, το συνολικό οικονομικό βάρος σε εθνικό επίπεδο μπορεί να είναι σημαντικό, ειδικά αν ληφθεί υπόψη η τεράστια δεξαμενή ασθενών μετά από PCI. Από την άλλη πλευρά, η αποτροπή εμφραγμάτων και νοσηλείων μπορεί να μεταφραστεί σε εξοικονόμηση κόστους για τα συστήματα υγείας, αντισταθμίζοντας εν μέρει τη διαφορά. Το ζήτημα αυτό, όπως σημειώνουν αναλυτές, θα είναι καθοριστικό για την ευρεία εφαρμογή των νέων δεδομένων στην καθημερινή πρακτική.

Παρά τους περιορισμούς και τις προκλήσεις, η SMART-CHOICE 3 προσφέρει ισχυρά νέα δεδομένα που πιθανόν να οδηγήσουν σε αλλαγές των κατευθυντήριων οδηγιών. Μέχρι σήμερα, η ασπιρίνη θεωρείται το πρότυπο για τη μακροχρόνια πρόληψη μετά από PCI· ωστόσο τα αποτελέσματα της μελέτης υποδεικνύουν ότι η κλοπιδογρέλη μπορεί να προσφέρει καλύτερη ισορροπία αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, ιδίως σε ασθενείς με αυξημένο ισχαιμικό κίνδυνο. Εφόσον τα ευρήματα επιβεβαιωθούν και σε διαφορετικούς και πιο ετερογενείς πληθυσμούς, η κλοπιδογρέλη θα μπορούσε να αναδειχθεί ως νέα θεραπεία πρώτης γραμμής στη μακροχρόνια αντιαιμοπεταλιακή στρατηγική μετά από PCI.

Η άπαξ εβδομαδιαία ινσουλίνη efsitora πετυχαίνει ισοδύναμο γλυκαιμικό έλεγχο με την glargine: Αποτελέσματα της μελέτης QWINT-1

Η ινσουλίνη efsitora alfa (Eli Lilly), σε σχήμα χορήγησης άπαξ εβδομαδιαίως, αποδείχθηκε αποτελεσματική και ασφαλής στη ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, σύμφωνα με τα απο-

τελέσματα της φάσης III μελέτης QWINT-1 που παρουσιάστηκαν σε πρόσφατα συνέδρια και δημοσιεύθηκαν στο *New England Journal of Medicine*. Η μελέτη έδειξε ότι η εβδομαδιαία χορήγηση efsitora μειώνει τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) με αποτελεσματικότητα αντίστοιχη της καθημερινής ινσουλίνης glargine, ενώ παράλληλα σχετίζεται με λιγότερα υπογλυκαιμικά επεισόδια και απλούστερο σχήμα δόσης.

Στη QWINT-1 συμμετείχαν 795 ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που δεν είχαν λάβει ποτέ ινσουλίνη («insulin-naïve»). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε efsitora άπαξ εβδομαδιαίως με τετραβάθμια προκαθορισμένη τιτλοποίηση, είτε καθημερινή glargine για περίοδο 52 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα μετά από ένα έτος κατέδειξαν ουσιαστικά ταυτόσημη μείωση της HbA1c: στην ομάδα της efsitora από 8,20% σε 7,05%, και στην ομάδα της glargine από 8,20% σε 6,96%, επιβεβαιώνοντας τη μη κατωτερότητα του νέου σχήματος.

Πέραν της ισοδύναμης γλυκαιμικής ρύθμισης, η efsitora εμφάνισε πλεονέκτημα σε ό,τι αφορά την ασφάλεια. Ο αριθμός υπογλυκαιμικών επεισοδίων ήταν σημαντικά χαμηλότερος (0,50 ανά συμμετέχοντα-έτος έναντι 0,88 με glargine), με λόγο ρυθμών 0,57. Η μέση δόση ήταν επίσης χαμηλότερη: 289,1 μονάδες ανά εβδομάδα για την efsitora έναντι 332,8 για τη glargine. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συγκρίσιμες (59,9% vs 65,1%), ενώ τα σοβαρά συμβάματα δεν διέφεραν ουσιαστικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Το βασικό πλεονέκτημα της efsitora άπαξ εβδομαδιαίως είναι η απλοποίηση της θεραπείας. Το σχήμα δόσης με τέσσερις προκαθορισμένες τιτλοποιήσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες διευκολύνει τους ασθενείς να χειρίζονται το στυλό χωρίς την ανάγκη καθημερινών υπολογισμών, μειώνοντας το βάρος της αγωγής και ενδεχομένως αυξάνοντας τη συμμόρφωση. Οι ειδικοί τόνισαν ότι η προ-

σέγγιση αυτή μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη έναρξη ινσουλινοθεραπείας, δεδομένου ότι πολλοί ασθενείς και γιατροί καθυστερούν τη χρήση καθημερινής ινσουλίνης λόγω της πολυπλοκότητας και του φόβου για υπογλυκαιμία.

Η QWINT-1 αποτελεί μέρος ενός ευρύτερου προγράμματος πέντε κλινικών μελετών (QWINT-1 έως QWINT-5) που αξιολογούν την efsitora άπαξ εβδομαδιαίως σε διαφορετικούς πληθυσμούς: από ασθενείς που δεν έχουν λάβει ποτέ ινσουλίνη, μέχρι εκείνους που βρίσκονται ήδη σε βασική ινσουλίνη ή έχουν διαβήτη τύπου 1. Σύμφωνα με τους ερευνητές, τα ευρήματα του QWINT-1 υποδηλώνουν μια πιθανή αλλαγή παραδείγματος στη βα-

σική ινσουλινοθεραπεία, αντίστοιχη με εκείνη που προκάλεσαν παλαιότερα οι αναλογικές ινσουλίνες σε σχέση με τις ανθρώπινες.

Η προοπτική μιας άπαξ εβδομαδιαίας ινσουλίνης που επιτυγχάνει ανάλογο γλυκαιμικό έλεγχο, με λιγότερες υπογλυκαιμίες και ευκολότερη χορήγηση, θεωρείται σημαντική εξέλιξη που θα μπορούσε να βελτιώσει την καθημερινότητα εκατομμυρίων ασθενών με διαβήτη. Οι επόμενες μελέτες του προγράμματος QWINT θα καθορίσουν αν αυτά τα αποτελέσματα μπορούν να γενικευθούν σε ευρύτερους και πιο ετερογενείς πληθυσμούς, ενισχύοντας τις πιθανότητες ευρείας έγκρισης της efsitora άπαξ εβδομαδιαίως στο προσεχές μέλλον.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Το 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 3.000 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

www.eabe.org