



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΑΘΗΡΟ

Ιανουάριος - Ιούνιος 2026

λογία

ISSN: 1792-1694

Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος
(Atherosclerosis Society of Northern Greece)

ΤΟΜΟΣ 17 • ΤΕΥΧΟΣ 57

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

Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών
Υγείας ΑΠΘ

Βικτώρια Ποτούπη

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

– Αξιόπιστη διάγνωση της φλεγμονής και συσχέτισή της με καρδιαγγειακά συμβάματα 5

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

– Οικογενείς δυσλιπιδαιμίες: Σύντομη ανασκόπηση των κατευθυντήριων οδηγιών 10

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

– Πέρα από την ανάσπαση του ST: Από το STEMI/NSTEMI στο OMI/NOMI 20

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

– Η σημασία της ενδοστεφανιαίας απεικόνισης στην επιλογή της στρατηγικής αντιμετώπισης χρόνιων επασβεστωμένων βλαβών 30

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

– PISCES και καρδιαγγειακή προστασία στην αιμοκάθαρση 35

– ABILITY DIABETES GLOBAL: η στοχευμένη καινοτομία στα stents για διαβητικούς ασθενείς απέδωσε αρνητικά αποτελέσματα 35

– COBRRA: η πρώτη τυχαίοποιημένη head-to-head σύγκριση arixaban και rivaroxaban στην οξεία φλεβική θρομβοεμβολική νόσο 36

Οδηγίες προς τους Συγγραφείς

38

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 μεγάλη χαρά σας παρουσιάζουμε το πρώτο τεύχος του περιοδικού «Αθηρολογία» για το έτος 2026. Φιλοδοξία μας είναι η ύλη αυτού του τεύχους να αποτελέσει έναν χρήσιμο οδηγό στις προκλήσεις που αντιμετωπίζουμε, αναδεικνύοντας τις σημαντικότερες αλλαγές που διαμορφώνουν το μέλλον της ειδικότητάς μας.

Η σύγχρονη Καρδιολογία εξελίσσεται με ταχείς ρυθμούς, μετατοπίζοντας το ενδιαφέρον από τις γενικές κατευθυντήριες γραμμές προς μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενούς. Στο παρόν τεύχος, φιλοξενούμε μια σειρά άρθρων που καλύπτουν όλο το φάσμα αυτής της πορείας: από την πρόληψη και τη διάγνωση, μέχρι την απαιτητική επεμβατική διαχείριση.

Η σημασία της φλεγμονής στην αθηρωματική νόσο είναι πλέον αδιαμφισβήτητη. Η χρήση βιοδεικτών, όπως η υψηλής ευαισθησίας CRP, μας επιτρέπει να εντοπίζουμε τον κίνδυνο σε ένα βαθύτερο επίπεδο, ενώ η ανασκόπηση των οδηγιών για τις οικογενείς δυσλιπιδαιμίες υπογραμμίζει την ανάγκη για έγκαιρη παρέμβαση σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Παράλληλα, η μετάβαση από το κλασικό μοντέλο STEMI/NSTEMI προς την προσέγγιση OMI/NOMI αποτελεί μια ουσιαστική αλλαγή στη διαχείριση των οξέων περιστατικών. Στο αιμοδυναμικό εργαστήριο, η τεχνολογία της ενδοστεφανιαίας απεικόνισης αλλάζει τα δεδομένα στις δύσκολες διαδερμικές στεφανιαίες παρεμβάσεις. Η χρήση των IVUS και OCT, ειδικά σε επασβεστωμένες βλάβες, δεν αποτελεί πλέον μια επιπλέον εξέταση, αλλά ένα απαραίτητο εργαλείο σχεδιασμού. Η δυνατότητα να μελετάμε τη δομή της βλάβης και να εξασφαλίζουμε τη βέλτιστη έκπτυξη του stent είναι αυτή που διασφαλίζει τη μακροπρόθεσμη επιτυχία της επέμβασης.

Όπως σε κάθε τεύχος, η βιβλιογραφική ενημέρωση συνοψίζει τις σημαντικότερες πρόσφατες δημοσιεύσεις, κρατώντας μας σε επαφή με τη διεθνή επικαιρότητα. Ελπίζουμε η ύλη αυτού του τεύχους να αποτελέσει ένα χρήσιμο βοήθημα στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Με εκτίμηση,

Χριστόδουλος Ε. Παπαδόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

Πρόεδρος Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος

Αξιόπιστη διάγνωση της φλεγμονής και συσχέτισή της με καρδιαγγειακά συμβάματα

**Η.-Α. Παύλου, Ο.-Δ. Παύλου, Α. Μπούλμπου, Γ. Ζορμπάς, Μ. Πετρίδου, Α. Ευαγγελίου,
Σ. Χιώτης, Β. Βασιλικός, Χ. Παπαδόπουλος**

Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

Περίληψη

Η ελάττωση της επίπτωσης της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ενέχει πολλαπλές δυσκολίες. Η διαχείριση της χρόνιας φλεγμονής συνιστά ένα από τα πιο ελπιδοφόρα μονοπάτια για τη συρρίκνωση του υπολειπόμενου καρδιαγγειακού κινδύνου. Πληθώρα βιοδεικτών έχουν συζητηθεί για τη διάγνωση της. Στο παρόν άρθρο παραθέτουμε την ανάλυση δεδομένων ασθενών στους οποίους διερευνήθηκε η συσχέτιση των επιπέδων της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, με ανάδειξη αυξημένης συχνότητας εμφάνισης συμβαμάτων σε ασθενείς με υψηλότερες τιμές υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Λέξεις-κλειδιά: αθηροσκλήρωση, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, φλεγμονή, υπολειπόμενος καρδιαγγειακός κίνδυνος

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Χριστόδουλος Παπαδόπουλος
Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας
Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»
Τηλ.: 2313892344, E-mail: chrpapado@gmail.com

Εισαγωγή

Παρά την παρατηρούμενη συνεχή πρόοδο της καρδιολογίας, τα καρδιαγγειακά νοσήματα εξακολουθούν να αποτελούν την συχνότερη αιτία θανάτου στον ανεπτυγμένο κόσμο, με σημαντικότερη εξ' αυτών την αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο [1]. Η αντιμετώπιση του υπολειπόμενου καρδιαγγειακού κινδύνου αποτελεί πολύπλευρη πρόκληση και το επόμενο μεγάλο στοίχημα της ειδικότητάς μας.

Η συσχέτιση της αθηροσκλήρωσης με την φλεγμονή αποτελεί από ετών αντικείμενο έρευνας, με ανάδειξη του σημαντικού ρόλου που διαδραματίζει η φλεγμονή τόσο στην αθηρογένεση όσο και στην πρόοδο της νόσου σε ασθενείς με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο.

Διάγνωση – ο ρόλος της CRP

Για την αντιμετώπιση της χρόνιας φλεγμονής η οποία συνεισφέρει στον υπολειπόμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο πρώτο βήμα συνιστά η αξιόπιστη διάγνωση της. Πολυάριθμοι φλεγμονώδεις βιοδείκτες έχουν προταθεί, από διάφορα μοριακά μονοπάτια (ιντερλευκίνη-6, ινωδογόνο, ολικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, λόγος ουδετερόφιλων/λεμφοκυττάρων, μυελοπεροξειδάση, αμυλοειδές Α, σχετιζόμενη με την λιποπρωτεϊνη φωσφολιπάση-Α2, λόγος εικοσαπεντανοϊκού/αραχιδονικού οξέος), με ποικίλη θετική προγνωστική αξία [2]. Στην πλειονότητα τους όμως, η περιορισμένη διαθεσιμότητα τους αποδεικνύεται τροχοπέδη για την εφαρμογή τους για ευρεία ανίχνευση και χρησιμοποιούνται κυρίως σε ερευνητικά πλαίσια.

Εξέχοντα ρόλο στο πλαίσιο αυτό διαδραματίζει η ποσοτικοποίηση της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP), ως βιοδείκτης

εύκολα διαθέσιμος για χρήση στον γενικό πληθυσμό και σημαντικής προγνωστικής αξίας. Πρόσφατα δημοσιεύθηκε ανάλυση [3] από σύστημα καταγραφής ασθενών του Ηνωμένου Βασιλείου, όπου συμπεριλήφθηκαν δεδομένα από συνολικά 448.653 ασθενείς, οι οποίοι δεν παρουσίαζαν γνωστή αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, εμφανίζαν μέση ηλικία 57 έτη και για τους οποίους ήταν διαθέσιμη τουλάχιστον μια μέτρηση hs-CRP. Καταγράφηκαν τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών, οι οποίοι τέθηκαν υπό παρακολούθηση για πιθανά μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα, καρδιαγγειακό θάνατο και θάνατο οποιασδήποτε αιτιολογίας σε εύρος 13,7 ετών. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τα επίπεδα της hs-CRP και υλοποιήθηκε ανάλυση της ταξινόμησης τους σε 3 ομάδες (<1 mg/L, 1-3 mg/L, >3 mg/L) και σε 2 ομάδες (<2 mg/L, >2 mg/L).

Η ανωτέρω μελέτη ανέδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση και των τριών καταληκτικών σημείων στην ομάδα ασθενών με hs-CRP >2 mg/L, και κλιμακωτή αύξηση του κινδύνου στις τρεις ομάδες ταξινόμησης. Η αύξηση αυτή παρέμεινε στατιστικά σημαντική έπειτα και από προσαρμογή της για τους καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου (ηλικία, φύλο, δείκτης μάζας σώματος, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, συστολική αρτηριακή πίεση, LDL χοληστερόλη και κρεατινίνη).

Συγκεκριμένα, άτομα με επίπεδα hs-CRP >3 mg/L εμφάνισαν 34% υψηλότερο ρίσκο μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, το οποίο μεταφράστηκε σε απόλυτο ρίσκο 2.63% έναντι 1.97%, 61% υψηλότερο ρίσκο καρδιαγγειακού θανάτου και 54% υψηλότερο ρίσκο θανάτου οποιασδήποτε αιτιολογίας συγκριτικά με αυτούς με επίπεδα <1 mg/L. Η ανάλυση δεδομένων κατέδειξε επίσης 22% αυξημένο σχετικό κίνδυνο μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, με απόλυτο ρίσκο 2.52% έναντι 2.08%, 37% υψηλότερο ρίσκο καρδιαγγειακού θα-

νάτου και 34% για θάνατο οποιασδήποτε αιτιολογίας σε ασθενείς με επίπεδα hs-CRP >2 mg/L, έναντι με αυτούς με επίπεδα <2 mg/L. Η κλιμακωτή αυτή ενίσχυση του κινδύνου παρατηρήθηκε και σε ασθενείς χωρίς καθιερωμένους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο.

Σημαντικό σημείο αποτέλεσε η σταθερότητα των επιπέδων της hs-CRP σε βάθος ετών. Σε υποομάδα 15.697 συμμετεχόντων για τους οποίους ήταν διαθέσιμη επαναληπτική μέτρηση της μετά από κατά μέσο όρο 4,4 έτη, η τιμή της hs-CRP παρέμεινε συγκρίσιμη, με την πλειοψηφία των ασθενών να παραμένουν στην ίδια ομάδα ταξινόμησης τους στην μελέτη. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει την μακροχρόνια σταθερότητα του μορίου, συγκρίσιμη με αυτή της LDL χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης, και ευνοεί τη χρήση μιας τιμής για πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως συμβαίνει με την λιποπρωτεΐνη Α.

Αξιοσημείωτο εύρημα της μελέτης συνιστά τέλος η ενίσχυση της προγνωστικής επίδοσης του καθιερωμένου SCORE2 μοντέλου πρόβλεψης του ρίσκου για εκδήλωση μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε βάθος δεκαετίας με την προσθήκη της hs-CRP.

Συμπέρασμα

Τα ανωτέρω ευρήματα ελπίζουμε ότι θα καταστήσουν εκ των ουκ άνευ την ένταξη της ποσοτικοποίησης της hs-CRP στον τακτικό έλεγχο και θα οδηγήσουν τόσο στην δημιουργία νέων μοντέλων υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου που θα ενσωματώσουν την hs-CRP όσο και στην ευρύτερη αφομοίωση των ήδη υπάρχοντων μοντέλων, όπως το SMART risk score, στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

Credible inflammation diagnosis and its clinical correlation with major cardiovascular adverse events

I.A. Pavlou, O.D. Pavlou, A. Boulmpou, G. Zormpas, M. Petridou, A. Evangeliou, S. Chiotis, V. Vassilikos, C. Papadopoulos

Third Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

Summary

Our efforts as physicians to achieve further curtailment of the incidence of atherosclerotic cardiovascular disease entail multiple challenges. The management of chronic inflammation constitutes one of the most promising strategies for mitigation residual cardiovascular risk. A plethora of biomarkers have been proposed for its accurate quantification. In this article, we present an analysis of patient data examining the association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels and the risk of cardiovascular events, revealing a higher manifestation of such events in patients with elevated hs-CRP levels.

Keywords: *atherosclerosis, C-reactive protein, inflammation, residual cardiovascular 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

Βιβλιογραφία

1. Nedkoff L, Briffa T, Zemedikun D, Herrington S, Wright FL. Global Trends in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Clin Ther*. 2023 Nov;45(11):1087-1091. doi: 10.1016/j.clinthera.2023.09.020.

2. Mensah GA, Arnold N, Prabhuc SD, Ridker PM, Welty FK. Inflammation and Cardiovascular Disease: 2025 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2025: S0735-

1097(25)07555-2. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.047.

3. Kurt B, Reugels M, Schneider KM, Spiesshoefer J, Milzi A, Gombert A, Fordyce CB, Wenzl FA, Pagidipati NJ, Rocha V, Fudim M, Sharma A, Lehrke M, Shimokawa H, Liuzzo G, Tokgozoglu L, Crea F, Lüscher TF, Libby P, Ridker PM, Marx N, Schneider CV, Kahles F. C-reactive protein and cardiovascular risk in the general population. *Eur Heart J*. 2025 Dec 11:ehaf937. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf937.

Οικογενείς δυσλιπιδαιμίες: Σύντομη ανασκόπηση των κατευθυντήριων οδηγιών

Β. Ποτούπνη¹, Μ. Σαρηγιάννη², Χ. Παπαδόπουλος¹

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

² Γ΄ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου»

Περίληψη

Οι οικογενείς δυσλιπιδαιμίες αποτελούν ετερογενή ομάδα κληρονομικών διαταραχών του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών, με συχνότερη μορφή την οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η οποία σχετίζεται με μεταλλάξεις γονιδίων που ρυθμίζουν την κάθαρση της LDL, οδηγώντας σε πρόωρη αθηροσκλήρωση και αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η διάγνωση βασίζεται στο λιπιδαιμικό προφίλ, το οικογενειακό ιστορικό και, όπου ενδείκνυται, στον γενετικό έλεγχο. Η έγκαιρη αναγνώριση και η χορήγηση της ενδεικνυμένης θεραπευτικής αγωγής είναι καθοριστικής σημασίας για τη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας από καρδιαγγειακά συμβάματα.

Λέξεις-κλειδιά: οικογενής δυσλιπιδαιμία, χυλομικροναιμία, οικογενής υπερχοληστερολαιμία, μικτή υπερλιπιδαιμία, οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Βικτωρία Ποτούπνη

Επιστημονικός Συνεργάτης

Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

E-mail: vrotopurni@hotmail.com

Εισαγωγή

Με τον όρο οικογενής δυσλιπιδαιμία αναφερόμαστε σε κληρονομικής αιτιολογίας δυσλιπιδαιμία. Οι πιο συχνές μορφές πρωτοπαθούς διαταραχής των λιπιδίων είναι:

1. Η χυλομικροναϊμία, η οποία αφορά πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG), συνήθως πάνω από 1000 mg/dL, με συνέπεια αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας.
2. Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, η οποία σχετίζεται με πολύ αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης (LDL-C) στον ορό. Διακρίνεται σε ομόζυγη μορφή, με συχνότητα 1/500.000 άτομα, και ετερόζυγη μορφή, με συχνότητα περίπου 1/250 άτομα.
3. Η μικτή υπερλιπιδαιμία, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα LDL-C και TG, και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης (HDL-C).
4. Η οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία, η οποία συναντάται με συχνότητα 1/2.000 άτομα και, τέλος
5. Η οικογενής μείωση της HDL-C (Πίνακας 1).

Στην αρχική εκτίμηση ασθενούς με υπερλιπιδαιμία, θα πρέπει να αποκλειστεί η ύπαρξη καταστάσεων που προκαλούν δευτερογενώς δυσλιπιδαιμία. Τα βασικά αίτια δευτεροπαθούς δυσλιπιδαιμίας παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας (FCS)

Η οικογενής χυλομικροναϊμία είναι μια σπάνια διαταραχή του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε TG, κληρονομούμενη με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τρόπο. Η επίπτωσή της είναι 1/1.000.000 άτομα παγκοσμίως και συνήθως εμφανίζεται στην παιδική ηλικία. Έχουν αναφερθεί μεταλλάξεις σχετιζόμενες με την νόσο σε 6 γονίδια

Πίνακας 1. Βασικές μορφές πρωτοπαθούς δυσλιπιδαιμίας	
Πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες	
1. Χυλομικροναϊμία (κληρονομική ή επίκτητη)	↑↑↑↑ Τριγλυκερίδια (>1.000 mg/dL) >> αυξημένος κίνδυνος οξείας παγκρεατίτιδας
2. Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία	
A. Ομόζυγη (1/500.000 άτομα)	↑↑↑↑ LDL-C
B. Ετερόζυγη (1/250 άτομα)	↑↑↑↑ LDL-C
3. Μικτή Υπερλιπιδαιμία	↑ LDL-C, ↑↑ Τριγλυκερίδια, ↓↓ HDL-C
A. Οικογενής μικτή (1/300 άτομα)	
B. Οικογενής δυσβηταλιποπρωτεϊναιμία	
4. Οικογενής Υπερτριγλυκεριδαιμία (1/2.000 άτομα)	↑↑ Τριγλυκερίδια
5. Οικογενής μείωση της HDL χοληστερόλης	↓↓ HDL-C

Πίνακας 2. Βασικά αίτια δευτεροπαθούς δυσλιπιδαιμίας
1. Σακχαρώδης διαβήτης
2. Υποθυρεοειδισμός
3. Χολόσταση
4. Χρόνια νεφρική νόσος – Νεφρωσικό σύνδρομο
5. Παχυσαρκία
6. Κατάχρηση οινόπνευματος
7. Φάρμακα (προγεστερινοειδή, αναβολικά στεροειδή, κορτικοστεροειδή, θειαζιδικά διουρητικά, β-αποκλειστές, αντιρετροϊκά, ιντερφερόνη-α, ρετινοειδή, οιστρογόνα-ταμοξιφαίνη, κυκλοσπορίνη-everolimus-tacrolimus)

[LPL, apoCII, apoA5, LMF1, GPIHBP1, G3PDH1 (GPD1)], οι οποίες, σε ομόζυγη μορφή ή σε συνδυασμένη ετερόζυγη μορφή, οδηγούν σε μειωμένη κάθαρση των χυλομικρών και, συνεπώς, σε σοβαρά αυξημένα επίπεδα TG στο πλάσμα. Αυτές οι μεταλλάξεις ευθύνονται για τα 2/3 των περιπτώσεων FCS.

Μια άλλη πιο συχνή κλινική οντότητα, που χαρακτηρίζεται επίσης από υψηλά επίπεδα TG είναι το πολυπαραγοντικό σύνδρομο χυλομικροναιμίας (MCS). Χαρακτηρίζεται από ετερόζυγες μεταλλάξεις απώλειας λειτουργίας σε υπεύθυνα γονίδια σε συνδυασμό με συννοσηρότητες που οδηγούν σε αυξημένες συγκεντρώσεις TG στο πλάσμα (όπως μη ελεγχόμενος διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, υποθυρεοειδισμός, εγκυμοσύνη) και περιβαλλοντικούς παράγοντες (κατανάλωση αλκοόλ, υποσιτισμός, φάρμακα – γλυκοκορτικοειδή, αιθινυλοιστραδιόλη και νευροληπτικά).

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος και επαναλαμβανόμενα επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας. Ο κίνδυνος εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας αυξάνεται κατά 4% για κάθε αύξηση των TG κατά 100 mg/dL. Άλλα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν παροδικά ξανθώματα στον κορμό και τα άκρα, λιπαιμία του αμφιβληστροειδούς, ηπατοσπληνομεγαλία, καθώς και νευρολογικά συμπτώματα.

Η διάκριση μεταξύ FCS και MCS είναι δύσκολη, καθώς έχουν τον ίδιο κλινικό και βιολογικό φαινότυπο. Η διάγνωση καθοδηγείται από τη συνεκτίμηση πολλών παραμέτρων. Για παράδειγμα, η FCS, σε αντίθεση με την MCS, είναι μονογονιδιακή διαταραχή με σταθερά επίπεδα TG στον ορό >885 mg/dL. Στο MCS, τα επίπεδα TG στο πλάσμα ποικίλλουν και μπορούν να μειωθούν με δίαιτα και θεραπεία με φιμπράτες, κάτι που δεν ισχύει για την FCS. Η FCS εμφανίζεται σε νεότερους ασθενείς, χωρίς άλλους παράγοντες, ενώ το MCS εμ-

φανίζεται κατά κανόνα σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο.

Έχει προταθεί ένας διαγνωστικός δείκτης βασισμένος σε 8 βιολογικές/κλινικές παραμέτρους για τη διάκριση της FCS από το MCS (Πίνακας 3), καθώς δεν είναι ακόμα ευρέως διαθέσιμη η αλληλούχιση επόμενης γενιάς [1].

Βασικός στόχος της θεραπείας είναι η μείωση της πιθανότητας πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας, μέσω ελάττωσης των επιπέδων των τριγλυκεριδίων <500 mg/dL. Για το σκοπό αυτό, συστήνεται δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά, ενώ οι φιμπράτες

Πίνακας 3. Παράγοντες διάγνωσης της FCS	
Παράγοντες διάγνωσης/αποκλεισμού της FCS	Πόντοι
1. TG νηστείας >885 mg/dL σε 3 συνεχόμενες μετρήσεις	+5
TG νηστείας >1770 mg/dL τουλάχιστον σε μία μέτρηση	+1
2. Προηγούμενα TG νηστείας <177 mg/dL	-5
3. Απουσία δευτεροπαθών παραγόντων (εκτός εγκυμοσύνης και χρήσης αιθινυλοιστραδιόλης)	+2
4. Ιστορικό παγκρεατίτιδας	+1
5. Ανεξήγητο επαναλαμβανόμενο κοιλιακό άλγος	+1
6. Απουσία ιστορικού οικογενούς συνδυασμένης υπερλιπιδαιμίας	+1
7. Καμία απάντηση (ορίζεται ως μείωση TG <20%) στη υπολιπιδαιμική θεραπεία	+1
8. Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων:	
<40	+1
<20	+2
<10	+3
Σκορ FCS:	
≥10: πολύ πιθανή διάγνωση	
≤9: χαμηλή πιθανότητα διάγνωσης	
≤8: πολύ χαμηλή πιθανότητα διάγνωσης	

και τα ιχθυέλαια δεν είναι αποτελεσματικά. Το Volanesorsen, που αναστέλλει τον σχηματισμό της apoCIII, έχει λάβει έγκριση για τη θεραπεία της οικογενούς χυλομικροναϊμίας.

Οικογενής μικτή υπερλιπιδαιμία (FCHL)

Η οικογενής μικτή υπερλιπιδαιμία αποτελεί το συχνότερο τύπου οικογενούς δυσλιπιδαιμίας. Αφορά το 1-2% του γενικού πληθυσμού και το 20-35% των ασθενών με ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Ο φαινότυπος αφορά μικτή υπερλιπιδαιμία, υπερχοληστερολαιμία ή υπερτριγλυκεριδαιμία με αυξημένα επίπεδα apoB100. Σχετίζεται με άλλες μεταβολικές παθήσεις, όπως η κεντρική παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η αρτηριακή υπέρταση, η στεατωτική νόσος του ήπατος με μεταβολική δυσλειτουργία (MAFLD) και το μεταβολικό σύνδρομο. Ο συνδυασμός επιπέδων apoB > 120 mg/dL, TG > 133 mg/dL, και οικογενειακού ιστορικού πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου είναι ενδεικτικά της διάγνωσης.

Η FCHL είναι μια γενετική οντότητα με μεταβλητή διεισδυτικότητα. Το διακυμαινόμενο λιπιδαιμικό προφίλ της FCHL αποτελεί αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης γονιδιακών παραλλαγών, που επηρεάζουν τα επίπεδα LDL-C και TG, με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Γενετικοί τόποι στα χρωμοσώματα 1q 21-23, 11p 14.1-q12.1 και 16q22-24.1 έχουν συσχετιστεί με τη νόσο.

Η κύρια διαταραχή στη FCHL είναι η ανισορροπία μεταξύ de-novo λιπογένεσης και β-οξειδωσης των ελεύθερων λιπαρών οξέων υπέρ της πρώτης, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση λίπους στο ήπαρ και την υπερπαραγωγή VLDL. Εκτός από την αυξημένη παραγωγή σωματιδίων VLDL, σημαντικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της FCHL είναι

η μειωμένη κάθαρση των VLDL, καθώς και η αυξημένη παραγωγή και η μειωμένη απομάκρυνση της apoB.

Οι θεραπευτικοί στόχοι τίθενται βάσει του HellenicSCOREII plus. Πυλώνας της θεραπείας είναι η χορήγηση στατινών, με πιθανή προσθήκη εζετιμίμπης, PCSK9i, φιμπρατών και ω3-λιπαρών οξέων [1, 2].

Οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH)

Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία διακρίνεται στην ομόζυγη και την ετερόζυγη μορφή. Η ετερόζυγη μορφή της νόσου (HeFH), που είναι και πιο συχνή, είναι μια μονογονιδιακή οντότητα που συνδέεται με πρόωρη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (KAN). Προκαλείται από μεταλλάξεις σε γονίδια που είναι κρίσιμα για τον καταβολισμό της LDL μέσω του υποδοχέα της (LDLR, apoB και PCSK9). Η επίπτωση στον γενικό πληθυσμό υπολογίζεται σε 1/200-250 άτομα.

Εάν παραμείνει χωρίς θεραπεία, άνδρες και γυναίκες εμφανίζουν KAN πριν την ηλικία των 55 και 60 ετών, αντίστοιχα. Η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) είναι επίσης 6 φορές συχνότερη σε ασθενείς με HeFH σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ενώ αξιοσημείωτα, η αγγειακή εγκεφαλική νόσος δεν φαίνεται να είναι συχνότερη στην HeFH.

Η διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας τίθεται βάσει των κριτηρίων Dutch (Πίνακας 4). Οι συγγενείς πρώτου βαθμού θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται για την παρουσία HeFH, καθώς έχουν 50% πιθανότητα να πάσχουν από τη νόσο.

Στον Πίνακα 5 συνοψίζονται οι συστάσεις για τους στόχους της LDL-C και οι στρατηγικές θεραπείας για του ασθενείς με τη διάγνωση της HeFH [1].

Πίνακας 4. Κριτήρια Dutch για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας	
Κριτήρια Dutch	Βαθμοί
1. Οικογενειακό ιστορικό • Συγγενής πρώτου βαθμού με γνωστή πρόωρη στεφανιαία ή αγγειακή νόσο (άνδρες: < 55 ετών, γυναίκες: < 60 ετών), ή συγγενής πρώτου βαθμού με επίπεδα LDL-C πάνω από το 95 ^ο εκατοστημόριο • Συγγενής πρώτου βαθμού με τενόντια ξανθώματα και/ή γεροντότοξο ή παιδιά < 18 ετών με LDL-C πάνω από το 95 ^ο εκατοστημόριο.	1 2
2. Ιστορικό • Ασθενείς με πρόωρη στεφανιαία νόσο (άνδρες: <55 ετών, γυναίκες: <60 ετών) • Ασθενείς με πρόωρη εγκεφαλική ή περιφερική αρτηριακή νόσο (άνδρες: <55 ετών, γυναίκες: <60 ετών)	2 1
3. Κλινική εξέταση • Τενόντια ξανθώματα • Γεροντότοξο πριν από την ηλικία των 45 ετών	6 4
4. Επίπεδα LDL-C (χωρίς θεραπεία) • LDL-C ≥ 325 mg/dL • LDL-C 251-325 mg/dL • LDL-C 191-250 mg/dL • LDL-C 155-190 mg/dL	8 5 3 1
5. Ανάλυση DNA Λειτουργική μετάλλαξη στο γονίδιο LDLR, apoB ή PCSK9	8
Διάγνωση • Βέβαιη διάγνωση FH: > 8 βαθμοί • Πιθανή διάγνωση FH: 6-8 βαθμοί • Λιγότερο πιθανή διάγνωση FH: 3-5 βαθμοί	

Η ομόζυγη μορφή (HoFH) εμφανίζεται σε 1 ανά 160.000-300.000 γεννήσεις. Οι ασθενείς με HoFH μπορεί να φέρουν την ίδια μετάλλαξη και στα δύο αλληλόμορφα του ίδιου γονιδίου, διαφορετικές μεταλλάξεις σε κάθε αλληλόμορφο του ίδιου γονιδίου (σύνθετοι ετεροζυγώτες) ή μεταλλάξεις σε δύο διαφορετικά γονίδια που επηρεάζουν τη λειτουργία του LDLR (διπλοί ετεροζυγώτες).

Η κλινική εκδήλωση της HoFH χαρακτηρίζεται από ξανθώματα, πρόωρη και προοδευτική ΚΑΝ και επίπεδα ολικής χοληστερόλης >500 mg/dL. Οι περισσότεροι ασθενείς αναπτύσσουν στεφανιαία νόσο και στένωση αορτής πριν από την ηλι-

κία των 20 ετών και καταλήγουν πριν από την ηλικία των 30 ετών.

Οι συστάσεις για τη διαχείριση των ασθενών με HoFH παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 [1].

Και στην ομόζυγη μορφή της νόσου οι στατίνες αποτελούν την πρώτη γραμμή θεραπείας, με προσθήκη εζετιμίμπης. Θα πρέπει να εξετάζεται και η προσθήκη PCSK9i ή inclisiran. Η απάντηση στη θεραπεία εξαρτάται από την υπολειπόμενη δραστηριότητα του υποδοχέα LDLR: μπορεί να μη υπάρξει ανταπόκριση σε ασθενείς με μηδενική δραστηριότητα ή αρνητικές μεταλλάξεις.

Άλλες θεραπείες είναι το evinacumab, η λοιπι-

Πίνακας 5. Συστάσεις για τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας σε ασθενείς με HeFH από την Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης	
Σύσταση	Κλάση σύστασης
Τα κριτήρια του Dutch Lipid Clinic Network πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της HeFH	I
Οι συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με HeFH πρέπει να αξιολογούνται για την παρουσία FH	I
Σε ασθενείς με HeFH και εγκατεστημένη ΚΑΝ, ο στόχος LDL-C είναι <55 mg/dL και πρέπει να επιδιώκεται μείωση $\geq 50\%$ από τα αρχικά επίπεδα LDL-C	I
Σε ασθενείς με HeFH και ΣΔ τύπου 2 ή ΧΝΝ σταδίου 4–5, ο στόχος LDL-C είναι <55 mg/dL και θα πρέπει να επιδιώκεται μείωση $\geq 50\%$ από τα αρχικά επίπεδα LDL-C	IIa
Σε ασθενείς με HeFH χωρίς τις παραπάνω συννοσηρότητες, ο στόχος LDL-C είναι <70 mg/dL	IIa
Οι στατίνες υψηλής ισχύος στη μέγιστη ανεκτή δόση πρέπει να χρησιμοποιούνται για την επίτευξη του στόχου LDL-C (ατορβαστατίνη 40–80 mg ή ροσουβαστατίνη 20-40 mg)	I
Σε ασθενείς με HeFH που δεν επιτυγχάνουν τους στόχους LDL-C παρά τη θεραπεία με τη μέγιστη συνιστώμενη ή ανεκτή δόση στατίνης, θα πρέπει να προστίθεται εζετιμίμη	I
Σε ασθενείς με HeFH που δεν επιτυγχάνουν τους στόχους LDL-C παρά τον συνδυασμό στατίνης/εζετιμίμης, θα πρέπει να προστίθεται αναστολέας PCSK9	I
Σε ασθενείς με HeFH που δεν επιτυγχάνουν τους στόχους LDL-C παρά τον συνδυασμό στατίνης/εζετιμίμης, μπορεί να εξεταστεί η προσθήκη δεσμευτή χολικών οξέων ή μπεμπεδοϊκού οξέος	IIb

Πίνακας 6. Συστάσεις για τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας σε ασθενείς με HoFH από την Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης	
Σύσταση	Κλάση σύστασης
Κατά τη διάγνωση, πρέπει να εκτιμάται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος και η θεραπεία να ξεκινά το συντομότερο δυνατό	I
Ορισμένοι ασθενείς θα χρειαστούν πλασμαφαίρεση κατά προτίμηση έως την ηλικία των 5 ετών και όχι αργότερα από τα 8 έτη	I
Στην πρωτογενή πρόληψη, για άτομα με HoFH πολύ υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να επιδιώκεται μείωση της LDL-C $\geq 50\%$ από τα αρχικά επίπεδα και στόχος LDL-C <55 mg/dL	IIa
Στην πρωτογενή πρόληψη, οι ασθενείς με HoFH θα πρέπει να επιτυγχάνουν LDL-C <70 mg/dL και μείωση $\geq 50\%$ από τα αρχικά επίπεδα	IIa
Στη δευτερογενή πρόληψη, συνιστάται μείωση της LDL-C $\geq 50\%$ από τα αρχικά επίπεδα και στόχος LDL-C <55 mg/dL	I

ταμίδη και η πλασμαφαίρεση. Το evinacumab είναι ένα ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που μπλοκάρει την ANGPTL3, η οποία αναστέλλει την λιποπρωτεϊνική λιπάση. Σημαντικό είναι ότι δεν εξαρτάται από την παρουσία LDL υποδοχέα. Χορηγείται μετά την ηλικία των 6 μηνών σε ασθενείς με HoFH. Η λοπιταμίδη είναι αναστολέας της μικροσωμιακής πρωτεΐνης μεταφοράς (MTP), η οποία είναι απαραίτητη για τη σύνθεση και απέκκριση των VLDL από το ήπαρ [1].

Οικογενής δυσβηταλιποπρωτεΐναιμία

Η οικογενής δυσβηταλιποπρωτεΐναιμία ή υπερλιποπρωτεΐναιμία τύπου III χαρακτηρίζεται από σημαντική συσσώρευση υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων πλούσιων σε χοληστερόλη, ηπατικής και εντερικής προέλευσης. Πρόκειται για εξαιρετικά αθηρογόνο και αρκετά σπάνια δυσλιπιδαιμία, με επιπολασμό περίπου 0,4% στους άνδρες και 0,2% στις γυναίκες (κυρίως μετά την εμμηνόπαυση χωρίς ορμονική θεραπεία). Είναι αυτοσωματική υπολειπόμενη νόσος με ποικίλη διεισδυτικότητα.

Η μεταβολική αυτή διαταραχή σχετίζεται με τη διακίνηση και την κάθαρση των χυλομικρών και των σωματιδίων VLDL από το ήπαρ. Η παρατεταμένη παραμονή αυτών των σωματιδίων στην κυκλοφορία οδηγεί σε εμπλουτισμό τους με εστέρες χοληστερόλης.

Ο αριθμός των LDL σωματιδίων δεν είναι αυξημένος και τα συνολικά επίπεδα apoB στο πλάσμα παραμένουν εντός φυσιολογικών ορίων, λόγω της διαταραγμένης μετατροπής των VLDL σε LDL. Είναι η μοναδική δυσλιπιδαιμία στην οποία ο κίνδυνος ΚΑΝ δεν σχετίζεται άμεσα με τη συγκέντρωση apoB.

Χαρακτηρίζεται από αύξηση της ολικής χοληστερόλης και των TG περίπου στα 620-885 mg/dL. Η νόσος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρώιμης

εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και επιταχυνόμενης αθηροσκλήρωσης των μηριαίων και κνημιαίων αρτηριών.

Η διάγνωση βασίζεται σε φυγοκέντρηση και ηλεκτροφόρηση πλάσματος, όπου ανευρίσκεται χαρακτηριστική ευρεία ζώνη β-VLDL. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά άμεσα μετά τη διάγνωση. Η συνήθης αγωγή περιλαμβάνει τη χορήγηση στατίνης με προσθήκη φιμπράτης, εάν τα TG παραμένουν αυξημένα. Απαραίτητη είναι η αντιμετώπιση της υποκείμενης κατάστασης (ΣΔ, υποθυρεοειδισμός, παχυσαρκία) [1].

Ανεπάρκεια λυσοσωμικής όξινης λιπάσης (LAL-D)

Η LAL-D είναι μια σπάνια αυτοσωματική υπολειπόμενη λυσοσωμική νόσος αποθήκευσης. Μεταλλάξεις στο γονίδιο LIPA μειώνουν σημαντικά τη δραστηριότητα της λυσοσωμικής όξινης λιπάσης (LAL).

Η LAL καταλύει την ενδοκυττάρια υδρόλυση των εστέρων χοληστερόλης και των TG των σωματιδίων LDL σε ελεύθερη χοληστερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα. Η ανεπάρκεια της LAL οδηγεί σε προοδευτική συσσώρευση εστέρων χοληστερόλης και TG στο ήπαρ, τον σπλήνα, τις αρθρώσεις, το αγγειακό τοίχωμα και άλλα όργανα.

Η LAL-D είναι σπάνια (περίπου 1:175.000) και εκδηλώνεται με δύο φαινοτύπους, ανάλογα με τον βαθμό ανεπάρκειας της LAL και τον τύπο της μετάλλαξης:

- **Βαρύς φαινότυπος – Νόσος του Moshe Wolman** (Πλήρης έλλειψη LAL)

Εμφανίζεται στη βρεφική ηλικία και χαρακτηρίζεται από πλημμελή ανάπτυξη, γαστρεντερικές διαταραχές, ηπατομεγαλία, δυσσαπορρόφηση και ηπατική ανεπάρκεια. Οδηγεί συνήθως σε θάνατο μέσα στους πρώτους 12 μήνες ζωής.

- **Ηπιότερος φαινότυπος – CESD** (Υπολειπόμενη δραστηριότητα LAL)

Εμφανίζεται σε παιδιά και ενήλικες και χαρακτηρίζεται από αύξηση της LDL-C, μείωση της HDL-C, τρανσαμινασαιμία και ηπατομεγαλία. Η διάγνωση τίθεται με ανίχνευση της μειωμένης δραστηριότη-

τας της LAL ή γενετικό έλεγχο για μεταλλάξεις στο γονίδιο LIPA.

Το 2015 εγκρίθηκε μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης με την ανασυνδυασμένη ανθρώπινη LAL, η οποία χορηγείται ενδοφλεβίως κάθε 2 εβδομάδες [1].

Familial dyslipidemias: A brief review of current guidelines

V. Potoupni¹, M. Sarigianni², C. Papadopoulos¹

¹ Third Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

² Third Department of Internal Medicine AUTH, Papageorgiou Hospital

Summary

Familial dyslipidemias comprise a heterogeneous group of inherited disorders of lipoprotein metabolism, with familial hypercholesterolemia being the most common form. This condition is associated with mutations in genes regulating LDL clearance, leading to premature atherosclerosis and increased cardiovascular risk. Diagnosis is based on the lipid profile, family history, and, when appropriate, genetic testing. Early identification and initiation of appropriate lipid-lowering therapy are crucial for reducing cardiovascular morbidity and mortality.

Keywords: *familial hyperlipidemia, familial chylomicronemia syndrome, familial hypercholesterolemia, mixed hyperlipidemia, familial hypertriglyceridemia*

Corresponding author

Victoria Potoupni

Academic Associate

3rd Cardiology Department AUTH, Ippokrateio General Hospital of Thessaloniki

Tel.: +30 2313892344

Email: vpotoupni@hotmail.com

Βιβλιογραφία

1. Katsiki, N., et al., Executive summary of the Hellenic Atherosclerosis Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemias - 2023. *Atheroscler*

Plus, 2024. 55: p. 74-92.

2. Mach, F., et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*, 2020. 41(1): p. 111-188.

Πέρα από την ανάσπαση του ST: Από το STEMI/NSTEMI στο OMI/NOMI

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

Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας

Περίληψη

Η παραδοσιακή ταξινόμηση του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου σε STEMI/NSTEMI βασίζεται κυρίως στην παρουσία ανάσπασης του ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και καθοδηγεί τη στρατηγική επαναιμάτωσης. Ωστόσο, αυξανόμενα δεδομένα καταδεικνύουν ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με NSTEMI φέρει στην πραγματικότητα οξεία πλήρη απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας, με δυσμενή πρόγνωση λόγω καθυστερημένης διάγνωσης και θεραπείας.

Η έννοια του occlusion myocardial infarction (OMI) έρχεται να αντικαταστήσει το υφιστάμενο μοντέλο, εστιάζοντας στην υποκείμενη παθοφυσιολογία και όχι αποκλειστικά στα ηλεκτροκαρδιογραφικά κριτήρια. Το πρότυπο OMI/NOMI επιτρέπει την ακριβέστερη αναγνώριση ασθενών που χρήζουν επείγουσας επαναιμάτωσης, ακόμη και απουσία κλασικής ανάσπασης ST, μέσω συνδυαστικής αξιολόγησης ηλεκτροκαρδιογραφικών ευρημάτων, βιοδεικτών και κλινικής εικόνας. Παράλληλα, η αναγνώριση ειδικών ηλεκτροκαρδιογραφικών προτύπων (π.χ. de Winter, Wellens, τροποποιημένα Sgarbossa) ενισχύει τη διαγνωστική ακρίβεια.

Επιπλέον, η εφαρμογή τεχνητής νοημοσύνης στην ανάλυση ηλεκτροκαρδιογραφημάτων εμφανίζει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα σε σύγκριση με τα παραδοσιακά κριτήρια STEMI. Η μετάβαση στο μοντέλο OMI/NOMI αποτελεί ουσιώδη εξέλιξη με στόχο τη μείωση των καθυστερήσεων στην επαναιμάτωση και τη βελτίωση της πρόγνωσης, αναδεικνύοντας την ανάγκη για μια πιο εξατομικευμένη και δυναμική διαγνωστική προσέγγιση.

Λέξεις-κλειδιά: απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ηλεκτροκαρδιογραφικά ισοδύναμα STEMI, επείγουσα επαναιμάτωση

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Εζγκήλ Ακήφογλου

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας

Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας

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

Εισαγωγή

Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου παραμένει η κύρια αιτία θνησιμότητας και θνητότητας παγκοσμίως. Από την εποχή του διχοτόμησης του σε Q/ηον-Q εμφράγματα βάσει της παρουσίας ή μη παθολογικών κυμάτων Q στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, μέχρι και την ταξινόμηση τους σε STEMI/NSTEMI στις αρχές της δεκαετίας του 2000, η καρδιολογική κοινότητα απέκτησε σημαντική εμπειρία και δεδομένα που άλλαξαν τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζουμε τη νόσο. Η ανάσπαση του κύματος ST θα καθόριζε σε σημαντικό βαθμό την αντιμετώπιση των ασθενών, ιδίως μετά τη δημοσίευση της μετα-ανάλυσης σταθμού του Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group το 1994, η οποία σε μεγάλο βαθμό οδήγησε στην εφαρμογή της θρομβολυτικής θεραπείας σε ασθενείς με STEMI [1]. Παρόλα αυτά, με την ανάπτυξη της επεμβατικής αντιμετώπισης, δεν άργησε να γίνει προφανές ότι μια σημαντική μειοψηφία ασθενών που παρουσιάζονται με NSTEMI, στην πραγματικότητα πάσχουν από έμφραγμα με οξεία πλήρη απόφραξη αγγείου, μια έννοια η οποία είναι κυρίως συνηφασμένη με το STEMI. Η διχοτόμηση αυτή, φαίνεται πως οδηγεί κάποιους ασθενείς με NSTEMI σε καθυστερημένη επαναιμάτωση και αυξημένη θνητότητα, κάνοντας αναγκαία μια μετεξέλιξη στην κατηγοριοποίηση των εμφραγμάτων.

Η παγίδα της παρούσας διχοτόμησης των εμφραγμάτων

Η ανάπτυξη και καθιέρωση του προτύπου STEMI/NSTEMI αποτέλεσε μια σημαντική πρόοδο, με την διάθεση θεραπειών επαναιμάτωσης, αρχικά με θρομβολυτικά και στη συνέχεια με διαδερμικές στεφανιαίες παρεμβάσεις. Παρόλα αυτά, τα κρι-

τήρια STEMI ως υποκατάστατο για την αναγνώριση του εμφράγματος με οξεία απόφραξη αγγείου (occlusion myocardial infarction, OMI) ενέχει πολλούς περιορισμούς. Οι αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες του 1996 για το έμφραγμα του μυοκαρδίου πρότειναν τη χορήγηση θρομβολυτικών σε ασθενείς με υπεροξεία T ή κατάσπαση του ST στις V1-V4 λόγω οπισθίου εμφράγματος, σημειώνοντας ότι «θα πρέπει να είναι σαφές ότι ορισμένα περιστατικά απαιτούν εξειδικευμένη ερμηνεία του ηλεκτροκαρδιογραφήματος πριν παρακράτηση της θεραπείας επαναιμάτωσης» [2]. Ενώ ήδη από τις οδηγίες του 1999, προτάθηκε η ταξινόμηση των ασθενών σε αυτούς με ανάσπαση του ST και αποκλεισμό αριστερού σκέλους, όπου συστήνονταν θεραπεία άμεσης επαναιμάτωσης, και σε αυτούς με μη διαγνωστικά ηλεκτροκαρδιογραφήματα, ακόμα κι αν αυτό περιελάμβανε οπίσθια εμφράγματα προκαλούμενα από οξεία πλήρη απόφραξη της περισπωμένης αρτηρίας [3]. Τελικά με τη δημοσίευση το 2000 των αμερικανικών οδηγιών, τα εμφράγματα κατηγοριοποιήθηκαν σε STEMI/NSTEMI με την επακόλουθη ηλεκτροκαρδιογραφική αντιστοίχιση της οξείας πλήρους απόφραξης στεφανιαίου αγγείου με την ανάσπαση του κύματος ST, και στόχο την αναγνώριση των ασθενών οι οποίοι θα ελάμβαναν τάχιστα θεραπεία επαναιμάτωσης [4].

Για το σύστημα υγείας, η κατανόηση ότι «ο χρόνος είναι μυοκάρδιο», οδήγησε σε καμπάνιες για μείωση του διαστήματος μέχρι την επαναιμάτωση (door-to-balloon), διαμορφώνοντας πρωτόκολλα που ξεκινάνε από την αναγνώριση της ανάσπασης του ST από παραϊατρικό προσωπικό προνοσοκομειακά, μέχρι την επείγουσα καρδιολογική φροντίδα στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και τη τάχιστα ενεργοποίηση των αιμοδυναμικών εργαστηρίων. Όμως χρόνια υπηρετήσης του υφιστάμενου προτύπου και τεράστιος όγκος αγγειογρα-

φικών δεδομένων, έχει οδηγήσει στην κατανόηση του χάσματος μεταξύ της διχοτόμησης STEMI/NSTEMI και της υποκείμενης παθολογίας του OMI. Μια μετα-ανάλυση επτά μελετών έδειξε ότι 25.5% ασθενών με NSTEMI είχαν οξεία πλήρη απόφραξη αγγείου, με αυξημένα βραχυ- αλλά και μέσο- προς μακροπρόθεσμα δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάντα (RR: 1,41, 95% CI: 1,17-1,70, $p = 0,0003$ και RR: 1,32, 95% CI: 1,11-1,56, $p = 0,001$, αντίστοιχα), ενώ το 34% είχαν TIMI 0 ή 1 ροή, με σχεδόν διπλάσια θνητότητα σε σχέση με ασθενείς με NSTEMI χωρίς πλήρη απόφραξη αγγείου [5]. Σε ένα πολωνικό registry 81.415 ασθενών με NSTEMI, το 19.9% είχαν πλήρη απόφραξη αγγείου και TIMI 0 ροή, και σχετίστηκαν με υψηλότερη επίπτωση καρδιακής ανακοπής πριν την εισαγωγή (3,09% έναντι 2,19%, $p < 0,0001$), κλάση Killip IV κατά την εισαγωγή (2.48% έναντι 1,69%, $p < 0,0001$), θάνατο κατά την PCI (0,97% έναντι 0,43%, $p < 0,0001$), και χαμηλότερη συχνότητα TIMI 3 ροής μετά την PCI (83,36% έναντι 88,61%, $p < 0,0001$) σε σύγκριση με αυτούς που δεν είχαν πλήρη απόφραξη αγγείου [6]. Ενώ μια αναδρομική κοορτή 399 ασθενών με NSTEMI οι οποίοι υπεβλήθησαν σε PCI ανέδειξε σημαντικά υψηλότερη θνητότητα σε αυτούς που είχαν πλήρη απόφραξη, τόσο ενδονοσοκομειακά όσο και στον ένα χρόνο (2,8% έναντι 1,1%, $p = 0,007$ και 18,1% έναντι 6,5%, $p < 0,001$, αντίστοιχα) [7]. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση τριών μελετών 23.704 ασθενών, ανέδειξε μια ευαισθησία 43,6% της ανάσπασης του ST, στην ανίχνευση οξείας απόφραξης στεφανιαίας αρτηρίας (95% CI: 34,7%-52,9%), αναδεικνύοντας ότι πάνω από τα μισά περιστατικά με έμφραγμα του μυοκαρδίου και οξεία πλήρη απόφραξη στερούνται ανάσπασης του ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα [8].

Επίσης, δεδομένου ότι τα περισσότερα NSTEMI αφορούν μη αποφρακτικά εμφράγματα του μυοκαρδίου (nonocclusive myocardial infarctions,

NOMI), οι μελέτες στα NSTEMI φυσιολογικά «χάνουν» υψηλού ρίσκου NSTEMI, μη παρέχοντας έγκαιρη επείγουσα επαναιμάτωση σε αυτά, η οποία θα μπορούσε να δείξει όφελος. Η μελέτη TIMACS (Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes) μελέτησε την «πρώιμη» επεμβατική αντιμετώπιση σε ασθενείς με NSTEMI και ασταθή στηθάγχη, με ένα μέσο χρόνο 16 ωρών, διάστημα κατά το οποίο ένα πλήρως ισχαιμικό μυοκάρδιο θα έχει ήδη υποστεί ανεπανόρθωτο έμφραγμα [9]. Η επόμενη μεγαλύτερη μελέτη (VERDICT [Very Early vs Deferred Invasive evaluation using Computerized Tomography]) η οποία επίσης συμπεριέλαβε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, έδειξε όφελος σε high-risk NSTEMI ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν εντός 4,7 ωρών [10]. Επομένως, ορισμένοι ασθενείς με NSTEMI φαίνεται ότι εισάγονται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο καθυστερημένα, παρά την παρουσία χαρακτηριστικών υψηλού ρίσκου.

Το νέο πρότυπο του OMI/NOMI

Το OMI αντιπροσωπεύει μια ενεργό ισχαιμία, η οποία οδηγεί σε ανεπανόρθωτο έμφραγμα που οφείλεται σε ολική ή σχεδόν ολική (υφολική) απόφραξη μιας ένοχης (culprit) στεφανιαίας αρτηρίας, χωρίς αξιόλογη παράπλευρη κυκλοφορία, και επομένως μια κατάσταση που καλεί για άμεση επαναιμάτωση. Είναι μια διάγνωση που περιλαμβάνει συνεχή και προσεκτική αξιολόγηση των δεδομένων, και όχι μόνο ανάγνωση ενός μεμονωμένου ηλεκτροκαρδιογραφήματος, ή ηχωκαρδιογραφικών ή αγγειογραφικών δεδομένων. Ένα μη διαγνωστικό ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να υποκρύπτει μια ανάγκη για άμεση επαναιμάτωση λόγω OMI, αλλά και αντιστρόφως, λόγω της δυναμικής φύσης της στεφανιαίας θρόμβωσης, μπο-

ρεί να συμβεί αυτόματη επαναιμάτωση και επομένως να προκύψει ασυμφωνία μεταξύ ενός ηλεκτροκαρδιογραφήματος με ανασπάσεις του ST και αγγειογραφίας με ανοικτές αρτηρίες [11]. Πάνω σε αυτή την αρχή, οι Meyers et al. πρότειναν την κατηγοριοποίηση κατά OMI/NOMI. Αργότερα, προτάθηκε ο ορισμός του OMI, είτε από άμεσα αγγειογραφικά δεδομένα ως επιβεβαιωμένο OMI με TIMI 0-2 ροή αλλά και είτε ως οξύ ένοχο αγγείο (acute culprit lesion) TIMI 3 ροή και πολύ υψηλή τροπονίνη [12]. Υπάρχουν μερικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των διαφόρων μελετών πάνω στα TIMI σκορ που χρησιμοποιούνται, αλλά και στον ορισμό της «υψηλής» τροπονίνης, αλλά η ιδέα είναι ίδια και το αποτέλεσμα ακριβέστερο και σημαντικά πιο ασθενο-κεντρικό από τον ψευδή διαχωρισμό, βασιζόμενο σε κριτήρια χιλιοστών ανασπάσης του ST [13]. Το OMI αντικατοπτρίζει το ανατομικό και παθοφυσιολογικό υπόστρωμα του STEMI, αλλά δεν εμφανίζονται όλα τα OMI σαν STEMI. Ενώ τα NOMI αναφέρονται σε εμφράγματα χωρίς αγγειογραφικά, εργαστηριακά ή κλινικά ευρήματα OMI (NSTEMI χωρίς απόφραξη αγγείου). Έτσι, ο όρος OMI περιλαμβάνει ασθενείς με STEMI που πληρούν τα υφιστάμενα κριτήρια STEMI [STEMI(+) OMI] και αυτούς που δεν πληρούν αυτά τα κριτήρια [STEMI(-) OMI ή NSTEMI χωρίς απόφραξη αγγείου].

Συγκρίνοντας τα STEMI/NSTEMI και OMI/NOMI, ο Meyers διαπίστωσε ότι οι STEMI(-) OMI ασθενείς ελάμβαναν καθυστερημένα επαναιμάτωση και είχαν μέγιστες τροπονίνες εφάμιλλες των STEMI(+) OMI ασθενών, ενώ σε άλλη μελέτη, 29% NSTEMI ασθενών ήταν στην πραγματικότητα STEMI(-) OMI, και παρουσίαζαν ποσοστά καρδιογενούς καταπληξίας, φαινόμενο no reflow και μακροχρόνια θνητότητα παρόμοια με τους STEMI ασθενείς. Ο Aslanger δημοσίευσε την μελέτη DIFOCULT (Diagnostic accuracy of electrocardiogram for acute coronary Occlusion resulting in myocardial

infarction), όπου το 28% των NSTEMI επανακατηγοριοποιήθηκαν ως OMI, μόνο με την ανάγνωση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, ενώ οι εξεταστές δεν γνώριζαν τα αγγειογραφικά δεδομένα [14]. Παράλληλα, ο Meyers βρήκε ότι ιατροί επειγόντων, οι οποίοι είχαν εξασκηθεί στο πρότυπο OMI, μπορούσαν να εντοπίσουν το OMI με διπλάσια ευαισθησία και διατηρημένη ειδικότητα απ' ότι με τα κριτήρια STEMI, και μάλιστα πολύ πρωιμότερα.

Έτσι, ο νέος κοινός στόχος θα πρέπει να είναι μια μεταστροφή, ώστε να γίνει δυνατή η αναγνώριση του OMI, με απώτερο στόχο την αποφυγή ψευδώς αρνητικών STEMI και την επακόλουθη απώλεια μυοκαρδίου εξαιτίας σκληρής προσκόλλησης στα κριτήρια STEMI.

Ηλεκτροκαρδιογραφικά πρότυπα ενδεικτικά OMI

Η διάγνωση του STEMI περιλαμβάνει ανασπάση του κύματος ST ≥ 1 mm σε δύο γειτονικές απαγωγές, πλην των απαγωγών V2-V3 όπου τα κάτωθι όρια ισχύουν: ≥ 2 mm σε άνδρες ≥ 40 ετών, $\geq 2,5$ mm σε άνδρες < 40 ετών και $\geq 1,5$ mm σε γυναίκες ανεξαρτήτως ηλικίας. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας διατηρούν το διαχωρισμό των εμφραγμάτων σε STEMI και NSTEMI, αναφέρουν όμως πλέον την ύπαρξη άλλων ηλεκτροκαρδιογραφικών ανωμαλιών που σχετίζονται με πλήρη απόφραξη αγγείου και τονίζουν την κλινική τους σημασία [15]. Ενώ, παράλληλα, οι αμερικάνικες αναφέρουν «την ανασπάση του κύματος ST ή ένα ισοδύναμο εύρημα» στο αρχικό ηλεκτροκαρδιογράφημα σαν έναυσμα για να ακολουθηθεί το πρωτόκολλο του STEMI [16]. Τέλος, οι πλέον πρόσφατες αυστραλιανές οδηγίες του 2025 για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, εισάγουν τον όρο ACOMI (Acute Coro-

nary Occlusion Myocardial Infarction) και αναγνωρίζουν συγκεκριμένα πρότυπα ισοδύναμα του παραδοσιακού STEMI, όπως το υψηλό πλάγιο έμφραγμα του μυοκαρδίου ("South African Flag" pattern), το οπίσθιο έμφραγμα, το έμφραγμα της δεξιάς κοιλίας, τα De Winter κύματα T και τα θετικά τροποποιημένα κριτήρια Sgarbossa [17]. Πάντως, η διάγνωση του OMI δεν είναι πάντα εύκολη. Ιδίως σε περιπτώσεις οριακής ανάσπασης του ST, όπου πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση του STEMI από άλλες καταστάσεις όπως η πρώιμη επαναπόλωση, η περικαρδίτιδα, ο αποκλεισμός αριστερού σκέλους αλλά και του παλαιού εμφράγματος με εμμένουσα ανάσπαση του κύματος ST.

Ένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικό ηλεκτροκαρδιογραφικό εύρημα που χρήζει άμεσης αναγνώρισης είναι το σύνδρομο Wellen's, το οποίο περιλαμβάνει <1 mm J point elevation και διφασικά T στις απαγωγές V2-V3 (pattern A) ή βαθιά και συμμετρικά αρνητικά T στις απαγωγές V2-V3 (pattern B), ενώ οι διαταραχές του κύματος T μπορούν να επεκταθούν και στις υπόλοιπες προκάρδιες απαγωγές. Το σύνδρομο αυτό

σχετίζεται με κριτική στένωση του εγγύς πρόσθιου κατιόντα κλάδου (left anterior descending, LAD) και επικείμενο έμφραγμα μυοκαρδίου, και στην πραγματικότητα είναι ένα εύρημα μετά από επαναιμάτωση: αν υπήρχε καταγραφή κατά τη διάρκεια πόνου, το ηλεκτροκαρδιογράφημα θα έδειχνε οξεία απόφραξη. Παρομοίως, τα de Winter κύματα T έχουν αναγνωρισθεί σαν ένα ισοδύναμο STEMI, και χαρακτηρίζονται από κατάσπαση του ST με ανιούσα φορά από το σημείο J στις απαγωγές V1-V6, με συνυπάρχοντα συμμετρικά, ψηλά κύματα T, εύρημα το οποίο ανευρίσκεται σε περίπου 2% των ασθενών με υπολική ή ολική απόφραξη του εγγύς LA. Έχει τονισθεί ότι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτές τις ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις μπορεί να εμφανίσουν τυπικό STEMI [18].

Η διάγνωση του OMI σε ασθενείς με βηματοδότηση της δεξιάς κοιλίας και γενικά σε ασθενείς που εμφανίζουν αποκλεισμό αριστερού σκέλους, είναι μια ακόμα διαγνωστική πρόκληση. Τα τροποποιημένα κριτήρια Sgarbossa έχουν αναπτυχθεί ώστε να βελτιώσουν την ευαισθησία και ειδικότητα του ηλεκτροκαρδιογραφήματος στην ανίχνευση του OMI εν τη παρουσία LBBB, και συμπεριλαμβάνουν: (1) ανάσπαση ST > 1 mm με την ίδια κατεύθυνση με το QRS (concordant) σε μια ή περισσότερες απαγωγές (5 πόντοι), (2) κατάσπαση ST > 1 mm με την ίδια κατεύθυνση με το QRS (concordant) > 1 mm σε μια ή περισσότερες απαγωγές από τις V1-V3 (3 πόντοι) ή (3) ανάσπαση ST με αντίθετη κατεύθυνση με το QRS (discordant) που ξεπερνά το βάθος του προηγθέντος κύματος S κατά 25% (ST/S ratio $> 25\%$) (2 πόντοι). Αυτά τα κριτήρια έχουν χαμηλή ευαισθησία αλλά πολύ υψηλή ειδικότητα (με μια ειδικότητα 90% για ένα σκορ 3 και πάνω) [19]. Μια ακόμα χαρακτηριστική εικόνα, μπορεί να παρουσιάσει και η απόφραξη του πρώτου διαγώνιου κλάδου (first diagonal branch, D1) του LAD, η οποία παρουσιάζεται με ανάσπαση του ST στις απαγωγές I, aVL και V2, μαζί με κατάσπαση του ST στην απαγωγή III ή και στις άλλες κατώτερες απαγωγές, παίρνοντας ένα σχήμα που θυμίζει την Νοτιο-Αφρικάνικη σημαία (South African Flag Sign, SAFS). Λόγω του ότι η απαγωγή V2 δεν είναι γειτονική με τις I, aVL, αλλά και μιας συχνά μικρής ανάσπασης του ST που δεν πληροί τα κριτήρια STEMI, το SAFS συχνά διαφεύγει των παραδοσιακών αλγορίθμων, οι οποίο βασίζονται σε ομαδοποιήσεις συνεχόμενων ή γειτονικών απαγωγών, και επομένως ερμηνεύεται εσφαλμένα ως μη ειδικές διαταραχές του ST ή «ισχαιμία πλάγιου τοιχώματος» [20].

Σχετικά πρόσφατα, έχει περιγραφεί το πρότυπο Aslanger's, το οποίο περιλαμβάνει οποιαδήποτε

ανάσπαση του ST στην απαγωγή III, κατάσπαση του ST σε οποιαδήποτε από τις απαγωγές V4-V6 (αλλά όχι στην V2) με θετικά T, και ST στην V1 υψηλότερο από ότι στην V2. Οι Aslanger et al., μελέτησαν 2.362 εμφραγματίες, με το προκαθορισμένο πρότυπο αυτό να ανευρίσκεται σε 6,3% των ασθενών με NSTEMI (61/966). Αυτό το υψηλού κινδύνου ηλεκτροκαρδιογράφημα, συσχετίστηκε με απόφραξη της περισπώμενης αρτηρίας (Left circumflex, LCx) ή της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (right coronary artery, RCA) με τουλάχιστον μια ακόμα σταθερή αλλά κριτική στένωση σε μια από τις άλλες, μη σχετιζόμενες με το έμφραγμα, στεφανιαίες αρτηρίες [21].

Άλλα ευρήματα που χρήζουν προσοχής είναι η μεμονωμένη ανάσπαση του ST στην απαγωγή aVR, συνδυαζόμενη με διάχυτες κατασπάσεις του ST, ως πιθανή ένδειξη STEMI οφειλόμενο στο στέλεχος (left main coronary artery, LMCA) ή απόφραξη του εγγύς LAD, ενώ είναι γνωστό ότι διάφορές ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις μπορεί να είναι ενδεικτικές οπισθίου OMI, όπως οι οριζόντιες κατασπάσεις του ST στις απαγωγές V1, V2, V3, τα ψηλά θετικά T, ένα ψηλό και ευρύ κύμα R στις ίδιες απαγωγές και ένας λόγος R/S μεγαλύτερος του 1.0 στην απαγωγή V2 [22].

Μελλοντικές προοπτικές και η θέση της τεχνητής νοημοσύνης

Η χρήση μαθηματικών αλγορίθμων και της τεχνολογίας, ιδίως με την αλματώδη πρόοδο στο πεδίο της τεχνητής νοημοσύνης (artificial intelligence, AI) έρχεται να καλύψει τις αδυναμίες της υφιστάμενης διαγνωστικής διαδικασίας. Κάποιοι συγγραφείς, υποστηρίζουν ότι ηλεκτροκαρδιογραφήματα που έχουν ερμηνευθεί ως «φυσιολογικά» από τον συμβατικό υπολογιστικό αλγόριθμο του ηλε-

κτροκαρδιογράφου, δε χρειάζεται να αξιολογηθούν από ιατρό άμεσα. Παρόλα αυτά, κάποια ηλεκτροκαρδιογραφήματα μπορεί στην πραγματικότητα να εμφανίζουν ευρήματα συμβατά με OMI. Σε μια αναδρομική ανάλυση 42 ασθενών με ≥ 1 ηλεκτροκαρδιογραφήματα προ της στεφανιογραφίας και επιβεβαιωμένο OMI, φάνηκε ότι στο 88% των περιπτώσεων, το 1^ο ηλεκτροκαρδιογράφημα είχε ερμηνευθεί ως «φυσιολογικό» από το συμβατικό υπολογιστή του ηλεκτροκαρδιογράφου, ενώ ένα μοντέλο AI (PMCardio OMI) κατάφερε να χαρακτηρίσει το 81% ως OMI και το 86% ως «μη φυσιολογικά» [23]. Παράλληλα, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες πρέπει να γίνει διάκριση οριακών αλλοιώσεων, όπως η «φυσιολογική» έναντι παθολογικής ανάσπασης του ST στις απαγωγές V2-V4. Ο Smith et al. ανέπτυξε φόρμουλα τριών παραμέτρων (ανάσπαση του ST 60 ms μετά το σημείο J στην απαγωγή V3, διάρκεια του QTc και ύψος του R στην απαγωγή V4) για την αναγνώριση της οξείας απόφραξης LAD έναντι της «φυσιολογικής» ανάσπασης στις απαγωγές V2-V4, και πρόσβλεψε το πρόσθιο STEMI με υψηλή ευαισθησία (86%), ειδικότητα (91%) και ακρίβεια (88%). Ενώ, αργότερα, με την προσθήκη του ύψους του QRS στη V2 στη φόρμουλα από τον Driver et al., η ακρίβεια της φόρμουλας τεσσάρων παραμέτρων ανέβηκε στο 92% [24]. Σημαντική θέση στο πεδίο των μοντέλων AI στο χώρο της καρδιολογίας φαίνεται να διεκδικεί το μοντέλο Queen of Hearts (QoH). Αναπτύχθηκε αρχικά χρησιμοποιώντας 18.616 ηλεκτροκαρδιογραφήματα από 10.543 ασθενείς (65,9% άνδρες) με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ), από μια διεθνή βάση δεδομένων και ένα τριτοβάθμιο κέντρο. Στη συνέχεια συγκρίθηκε έναντι των κλασικών κριτηρίων STEMI, με στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι αυτών στην ανίχνευση του OMI. Εμφάνισε AUROC = 0.941 (95% CI: 0,926, 0,954) στην ανίχνευση του πρωτο-

γενούς αποτελέσματος του OMI και σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία (82,6% [95% CI: 78,9%, 86,1%] έναντι 34,4% [95% CI: 30,0%, 38,8%] έναντι των κριτηρίων STEMI [25]. Έκτοτε έχει δημοσιευθεί πληθώρα δεδομένων που αφορούν το λογισμικό αυτό. Σε μια αναδρομική μελέτη 257 ασθενών με ΟΣΣ (72 με STEMI (32%), 145 με NSTEMI (65%) και 5 με ασταθή στηθάγχη (3%) και επιβεβαιωμένο OMI σε 60 (83%) STEMI και 51 (35%) NSTEMI, το μοντέλο AI εμφάνισε ευαισθησία 81,08%, ειδικότητα 87,39% και AUROC = 0,8423 για την ανίχνευση OMI, έναντι των παραδοσιακών κριτηρίων STEMI τα οποία είχαν ευαισθησία 54,05% και ειδικότητα 89,29%. Το μοντέλο AI ανέδειξε ευαισθησία 100% για τα STEMI-OMI, ενώ ανακατέταξε 8 από τα 12 ψευδή θετικά STEMI ως NOMI [26].

Ο αντίκτυπος της χρήσης του AI δεν περιορίζεται στα ανωτέρω, αλλά φαίνεται να μπορεί να δείξει όφελος τόσο στην αποφυγή ψευδώς θετικών ενεργοποιήσεων του αιμοδυναμικού εργαστηρίου (false positive activations, FPA) όσο και στη ταχύτερη επαναιμάτωση όπου αυτή είναι απαραίτητη. Σε πολύ πρόσφατη αναδρομική ανάλυση 1.032 ασθενών με υποψία STEMI η οποία οδήγησε σε ενεργοποίηση του αιμοδυναμικού εργαστηρίου, το μοντέλο AI (Queen of Hearts, PMcardio) ανέδειξε υψηλότερη ευαισθησία στην ερμηνεία του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (553 of 601 [92,0%; 95% CI: 89,7%-94,1%] vs 427 of 601 [71,0%; 95% CI: 67,4%-74,6%]), μείωσε τα ποσοστά FPA (34 of 431 [7,9%; 95% CI: 6,4%-9,6%] vs 180 of 431 [41,8%; 95% CI: 38,9%-44,7%]) και βελτίωσε την ειδικότητα (431 of 531 [81,0%; 95% CI: 77,2%-84,5%] vs 154 of 531 [29,0%; 95% CI: 24,8%-33,4%]) (P < 0,001 for all) έναντι του stantap triage [27]. Τέλος, θα πρέπει να αποσαφηνιστεί και η θέση των βιοδεικτών στη διαφορική διάγνωση του OMI/NOMI. Το OMI φαίνεται να σχετίζεται με ση-

μαντική υψηλότερο peak τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας, και η κινητική της στη διάρκεια του χρόνου είναι πολύ πιο απότομη σε σύγκριση με το NOMI. Μια μελέτη 107 εμφραγματιών, ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα των ουδετερόφιλων, τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας και CRP μεταξύ των OMI και NOMI. Μάλιστα, μετά από στατιστική ανάλυση των δεδομένων φάνηκε ότι τα επίπεδα ουδετεροφίλων μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως ανεξάρτητη μεταβλητή για τη διάκριση μεταξύ OMI και NOMI [28]. Περισσότερα δεδομένα πάνω στο ρόλο των υφιστάμενων αλλά και νεότερων βιοδεικτών (Coreptin, NGAL & GDF-15 και άλλων) είναι απαραίτητα για την ανάδειξη πιθανής χρησιμότητας τους στη διάγνωση του OMI.

Συμπέρασμα

Η μετάβαση από το παραδοσιακό STEMI/NSTEMI στο πρότυπο OMI/NOMI δεν αποτελεί μια απλή ορολογική αλλαγή, αλλά μια επιτακτική παθοφυσιολογική αναθεώρηση με άμεσο αντίκτυπο στην επιβίωση των ασθενών. Όπως αναδείχθηκε, η εμμονή στα αυστηρά χιλιοστομετρικά κριτήρια της ανόσωσης του ST αφήνει ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με οξεία απόφραξη (STEMI-negative OMI) χωρίς έγκαιρη επαναιμάτωση, οδηγώντας σε απώλεια μυοκαρδίου και αυξημένη θνητότητα. Η ενσωμάτωση εξειδικευμένων ηλεκτροκαρδιογραφικών προτύπων και η ενδεχόμενη στοχευμένη χρήση των βιοδεικτών προσφέρουν πλέον τα εργαλεία για μια πιο ακριβή διάγνωση. Ωστόσο, η πραγματική επανάσταση συντελείται με την έλευση της τεχνητής νοημοσύνης, όπως με το μοντέλο Queen of Hearts, το οποίο υπόσχεται να ξεπεράσει την εμπειρογνωμοσύνη υψηλού επιπέδου, μειώνοντας ταυτόχρονα τις ψευδώς θετικές

ενεργοποιήσεις του αιμοδυναμικού εργαστηρίου και τους χρόνους παρέμβασης. Στο κατώφλι αυτής της νέας εποχής, η καρδιολογική κοινότητα καλείται να υιοθετήσει μια πιο ολιστική και τεχνολογικά προσανατολισμένη προσέγγιση. Ο στόχος παρα-

μένει σταθερός: η αναγνώριση της υποκείμενης ισχαιμίας και η άμεση αποκατάσταση της ροής, διασφαλίζοντας ότι κανένα αποφραγμένο αγγείο δεν θα διαλάθει της προσοχής μας επειδή δεν πληροί έναν αυθαίρετο κανόνα χιλιοστών.

Beyond ST-segment elevation: From STEMI/NSTEMI to OMI/NOMI

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

Department of Cardiology, General Hospital of Kavala

Summary

The traditional classification of acute myocardial infarction into STEMI and NSTEMI is primarily based on the presence of ST-segment elevation on the electrocardiogram and guides reperfusion strategies. However, accumulating evidence suggests that a significant proportion of NSTEMI patients actually have acute coronary artery occlusion, leading to worse outcomes due to delayed diagnosis and treatment. The concept of occlusion myocardial infarction (OMI) has emerged to address this limitation, focusing on the underlying pathophysiology rather than solely on electrocardiographic criteria.

The OMI/NOMI paradigm allows more accurate identification of patients requiring urgent reperfusion, even in the absence of classic ST-segment elevation, through integrated assessment of ECG findings, biomarkers, and clinical presentation. Additionally, recognition of specific ECG patterns (e.g., de Winter, Wellens, modified Sgarbossa criteria) enhances diagnostic accuracy. The application of artificial intelligence in ECG interpretation has also demonstrated superior sensitivity and specificity compared to traditional STEMI criteria. Transitioning to the OMI/NOMI model represents a critical advancement aimed at reducing delays in reperfusion and improving patient outcomes, highlighting the need for a more individualized and dynamic diagnostic approach.

Keywords: *acute coronary syndrome, coronary artery occlusion, myocardial ischemia, reperfusion therapy*

Corresponding author

Ezgil Akifoglou
Resident in Cardiology
General Hospital of Kavala
Tel.: +30 2513501251
Email: ezgilakif@gmail.com

Βιβλιογραφία

1. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1994.
2. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary. *Circulation* 1996;94:2341–2350.
3. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890–911.
4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2000;102:1193–1209.
5. Khan AR, Golwala H, Tripathi A, et al. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;38:3082–3089.
6. Terlecki M, Wojciechowska W, Dudek D, et al. Impact of acute total occlusion of the culprit artery on outcome in NSTEMI. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;21.
7. Morawska I, Niemiec R, Stec M, et al. Total occlusion of the infarct-related artery in NSTEMI—how can we identify these patients? *Medicina* 2021;57:1196.
8. De Alencar Neto JN, Scheffer MK, Correia BP, et al. Diagnostic test accuracy of ST-segment elevation for acute coronary occlusion: systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2024;402:131889.
9. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2165–2175.
10. Kofoed KF, Kelbæk H, Hansen PR, et al. Early versus standard care invasive treatment in non-ST-segment elevation ACS. *Circulation* 2018;138:2741–2750.
11. Ricci F, Martini C, Scordo DM, et al. ECG patterns of occlusion myocardial infarction: a narrative review. *Ann Emerg Med* 2025;85:330–340.
12. Pendell Meyers H, Bracey A, Lee D, et al. Accuracy of OMI ECG findings versus STEMI criteria. *IJC Heart Vasc* 2021;33:100767.
13. McLaren J, de Alencar JN, Aslanger EK, et al. From ST-segment elevation MI to occlusion MI. *JACC Adv* 2024;3:101314.
14. Aslanger EK, Yıldırım Türk Ö, Şimşek B, et al. Diagnostic accuracy of ECG for acute coronary occlusion (DIFOCULT study). *IJC Heart Vasc* 2020;30:100603.
15. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720–3826.
16. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA guideline for the management of acute coronary syndromes. *Circulation* 2025;151.
17. Brieger DB, Cullen LA, Briffa TG, et al. Australian clinical guideline for diagnosing and managing ACS 2025. *Med J Aust* 2026;224.
18. De Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, et al. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med* 2008;359:2071–2073.
19. Meyers HP, Limkakeng AT Jr, Jaffa EJ, et al. Validation of modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion. *Am Heart J* 2015;170:1255–1264.
20. Zahdeh T. South African flag sign in acute myocardial infarction: a case report. *Cureus* 2025.
21. Aslanger E, Yıldırım Türk Ö, Şimşek B, et al. A new electrocardiographic pattern indicating inferior myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2020;61:41–46.
22. Brady WJ. Acute posterior wall myocardial infarction: electrocardiographic manifestations. *Am J Emerg Med* 1998;16:409–413.
23. Karim SR, Helseth HC, Baker PO, et al. AI detection of occlusive myocardial infarction from ECGs. *J Pers Med* 2025;15:130.
24. Avdikos G, Michas G, Smith SW. From Q/non-Q myocardial infarction to STEMI/NSTEMI. *Arch Acad Emerg Med* 2022;10:e78.
25. Herman R, Meyers HP, Smith SW, et al. AI-powered ECG model detecting acute coronary occlusion MI. *Eur Heart J Digit Health* 2023;5:123–133.
26. Choi J, Torelli V, Diaz S, et al. AI-enhanced recognition of occlusion in ACS (AERO-ACS). *Circulation* 2024;150(Suppl 1).
27. Herman R, Mumma BE, Hoyne JD, et al. AI-enabled ECG analysis improves diagnostic accuracy. *JACC Cardiovasc Interv* 2026;19:145–156.
28. Bildik B, Aker M, Çekmen B, et al. Role of laboratory parameters in diagnosis of OMI/NOMI. *Eurasian J Emerg Med* 2024.

Η σημασία της ενδοστεφανιαίας απεικόνισης στην επιλογή της στρατηγικής αντιμετώπισης χρόνιων επασβεστωμένων βλαβών

Χ. Παπαδόπουλος

Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

Περίληψη

Η ενδοστεφανιαία απεικόνιση μέσω IVUS ή OCT κρίνεται απαραίτητη για τον σχεδιασμό και τη βελτιστοποίηση της αγγειοπλαστικής, καθώς επιτρέπει την ακριβή εκτίμηση των επασβεστωμένων βλαβών και τη διασφάλιση της σωστής έκπτυξης των stent. Αν και οι δύο μέθοδοι υπερτερούν της απλής αγγειογραφίας μειώνοντας την ανάγκη για μελλοντική επαναγγείωση, η επιλογή μεταξύ τους βασίζεται στα ιδιαίτερα πλεονεκτήματα της καθεμίας, όπως η βαθύτερη διείσδυση του IVUS ή η ανώτερη χωρική ανάλυση του OCT.

Λέξεις-κλειδιά: ενδοστεφανιαία απεικόνιση, επασβεστωμένες βλάβες, διαδερμική αγγειοπλαστική, στεφανιαία νόσος

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Χριστόδουλος Παπαδόπουλος

Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας

Γ΄ Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»

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

Η ενδοστεφανιαία απεικόνιση με την χρήση είτε της μεθόδου της οπτικής συνεκτικής τομογραφίας (OCT) είτε του ενδοστεφανιαίου υπερηχογραφήματος (IVUS), είναι κομβικής σημασίας για τον σχεδιασμό της ορθότερης στρατηγικής επαναμιάτωσης, σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία σύνδρομα και σοβαρά επασβεστωμένες βλάβες. Με την τεχνολογία αυτή που συνεχώς εξελίσσεται, είναι δυνατή η λεπτομερής μελέτη και αποκάλυψη του φορτίου ασβεστίου της κάθε βλάβης καθώς και τα λοιπά χαρακτηριστικά της, όπως και το πραγματικό μέγεθος της αρτηρίας, που θα βοηθήσουν στην ορθότερη επιλογή εργαλείων – ειδικά μπαλόνια αγγειοπλαστικής, λιθοθρυψία (IVL), τροχιακή (orbital) ή περιστροφική (rotational) αθηρεκτομή, προκειμένου να προετοιμαστεί καλύτερα η βλάβη και να επιτευχθεί το βέλτιστο αποτέλεσμα. Επιπλέον βοηθάει σημαντικά στην επιβεβαίωση της ομότιμης και ομαλής έκπτυξης των stent, που αντανακλά το ποιοτικότερο τελικό αποτέλεσμα της αγγειοπλαστικής με τις μικρότερες πιθανότητες επαναστένωσης ή θρόμβωσης.

Η ενδοστεφανιαία απεικόνιση με IVUS υπερτερεί του OCT, στην μεγαλύτερη και βαθύτερη ιστική του διείδυση, η οποία του επιτρέπει να συλλέξει περισσότερες πληροφορίες όσον αφορά στο βάθος της ασβέστωσης του αγγείου (επιφανειακή ή εν τω βάθει εναπόθεση ασβεστίου). Αυτό έχει να κάνει με την σωστότερη επιλογή στρατηγικής και μεθόδου τροποποίησης της βλάβης. Επίσης μπορεί να διαπιστώσει με μεγαλύτερη αξιοπιστία το ακριβές μέγεθος του αγγείου, καθώς εντοπίζει σωστά τις περισσότερες φορές τον μέσο χιτώνα, πράγμα αδύνατο με το OCT. Αντίθετα η τεχνική OCT υπερέχει του IVUS, στο γεγονός ότι διαθέτει ανώτερη χωρική ανάλυση που επιτρέπει την λεπτομερέστατη μελέτη του έσω χιτώνα και την διάγνωση μικρών ή μεγάλων διαχωρισμών, θρόμβων,

την αξιολόγηση του λιπώδη πυρήνα της αθηρωματικής πλάκας, το πάχος της ινώδους κάψας και την πιθανή ρήξη αυτής καθώς και την διήθηση με φλεγμονώδη κύτταρα. Κάτι άλλο που διαφοροποιεί τις δύο τεχνικές είναι η ανάγκη χρησιμοποίησης σκιαστικού στο OCT, ενώ η χρήση του IVUS μπορεί να αποδειχθεί πολύ ωφέλιμη στην αντιμετώπιση και καθοδήγηση των αγγειοπλαστικών χρόνιων ολικών αποφράξεων, ενώ επιπρόσθετα μπορεί να χρησιμοποιείται την ίδια στιγμή (real time) χωρίς να απαιτείται ανάλυση της πληροφορίας σε δεύτερο χρόνο. Ωστόσο και οι δύο τεχνικές παρέχουν της ίδιας ποιότητας σημαντικές πληροφορίες όσον αφορά στην εκτίμηση της επιφάνειας του αυλού του αγγείου και στην σωστή και ομότιμη έκπτυξη των stent.

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα που συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα των δύο τεχνικών μεταξύ τους στην αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αγγείων. Ωστόσο υπάρχουν αρκετά δεδομένα από μελέτες, που συγκρίνουν την επίδραση της κάθε μιας τεχνικής με την απλή αγγειογραφία, όσον αφορά ιδιαίτερα στον βαθμό έκπτυξης του stent και στην ανάγκη μελλοντικής επαναγγείωσης. Φαίνεται ότι και οι δύο μέθοδοι υπερτερούν της απλής αγγειογραφίας στα προαναφερθέντα καταληκτικά σημεία, χωρίς ωστόσο να καταγράφονται σημαντικές διαφορές στα σκληρά καταληκτικά σημεία, όπως θάνατος ή έμφραγμα μυοκαρδίου.

Βασισμένες λοιπόν στα περιορισμένα σχετικά δεδομένα από τις υπάρχουσες μελέτες αλλά και από κάποιες μετα-αναλύσεις, συντάσσονται και οι Ευρωπαϊκές αλλά και οι Αμερικάνικες Κατευθυντήριες Οδηγίες για την επαναιμιάτωση, καθώς και οι τελευταίες Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες για τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα. Σε όλες αυτές τις Οδηγίες, η χρήση της ενδοστεφανιαίας απει-

κόνισης φέρει ένδειξη IIa, με ποικίλο ανά περίπτωση επίπεδο τεκμηρίωσης (A,B C).

Συμπερασματικά η χρήση της ενδοστεφανιαίας απεικόνισης, ιδιαίτερα σε χρόνια επασβεστω-

μένες βλάβες, είναι ιδιαίτερα επωφελής και συστήνεται απόλυτα για τον σχεδιασμό αλλά και την αποτελεσματικότητα της στρατηγικής επαναιμάτωσης.

The importance of intravascular imaging in strategy selection for the management of chronic calcified lesions

C. Papadopoulos

Third Department of Cardiology AUTH, Ippokratio General Hospital of Thessaloniki

Summary

Intravascular imaging using IVUS or OCT is essential for planning and optimizing angioplasty, as it enables precise assessment of calcified lesions and ensures proper stent expansion. While both methods are superior to plain angiography in reducing the need for future revascularization, the choice between them depends on their specific advantages, such as the deeper penetration of IVUS or the superior spatial resolution of OCT.

Keywords: *intravascular imaging, calcified lesions, percutaneous coronary intervention, coronary artery disease*

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

Βιβλιογραφία

1. F. Almahid et al. Optical Coherence Tomography to guide percutaneous coronary intervention. EuroInter-

vention 2024;20:e1202-e1216

2. FJ Neumann et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019;40:87-165

Υπεύθυνοι στήλης:

Κωνσταντίνος Μπακογιάννης

Ειδικός Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Αναστάσιος-Στυλιανός Τσαρουχάς

Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών

Υγείας ΑΠΘ

Δημήτριος Μουσελίμης

Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών

Υγείας ΑΠΘ

PISCES και καρδιαγγειακή προστασία στην αιμοκάθαρση

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση παραμένουν μία από τις ομάδες υψηλότερου καρδιαγγειακού κινδύνου στη σύγχρονη ιατρική πράξη, αλλά ταυτόχρονα συγκαταλέγονται μεταξύ εκείνων που ωφελήθηκαν λιγότερο από τεκμηριωμένες προληπτικές θεραπείες. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, η μελέτη PISCES αποκτά ιδιαίτερη σημασία. Στην πολυκεντρική, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με placebo μελέτη, 1.228 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση τυχαιοποιήθηκαν σε ημερήσια χορήγηση συμπληρώματος ιχθυελαίου που περιείχε 1,6 g EPA και 0,8 g DHA ή σε placebo με corn oil, και παρακολουθήθηκαν για διάμεση διάρκεια 3,5 ετών. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ένα composite υποτροπιαζόντων σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων: καρδιαγγειακός θάνατος, θανατηφόρο ή μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, θανατηφόρο ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και περιφερική αγγειακή νόσος που οδήγησε σε ακρωτηριασμό. Η PISCES έδειξε εντυπωσιακή μείωση των σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων με τη χορήγηση ωμέγα-3, με hazard ratio 0,57 (95% CI, 0,47-0,70· P<0,001).

Το όφελος δεν περιορίστηκε σε μία μόνο συστασά του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

Ο καρδιακός θάνατος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και οι ακρωτηριασμοί ήταν όλα αριθμητικά λιγότερα, ενώ χαμηλότερο ήταν και το σύνθετο καταληκτικό σημείο του πρώτου καρδιαγγειακού συμβαματος ή θανάτου από οποιαδήποτε αιτία (HR 0,73· 95% CI, 0,61-0,87). Σημαντικό είναι ότι το όφελος φάνηκε συνεπές τόσο σε ασθενείς με όσο και χωρίς προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, στοιχείο που υποδηλώνει πιθανή χρησιμότητα τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή καρδιαγγειακή πρόληψη στον πληθυσμό της αιμοκάθαρσης. Εξίσου καθησυχαστικά ήταν τα δεδομένα ασφαλείας –τα μείζονα αιμορραγικά επεισόδια ήταν μάλιστα λιγότερα στο σκέλος του fish oil.

Η PISCES έχει ιδιαίτερη σημασία ως η πρώτη μελέτη που παρέχει θετικά δεδομένα για καρδιαγγειακή πρόληψη σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Οι κλασικές μελέτες λιπιδίων στην αιμοκάθαρση, 4D και AURORA, δεν κατέδειξαν πειστικό καρδιαγγειακό όφελος από την έναρξη statin σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, και αυτό αποτυπώθηκε και στις οδηγίες KDIGO, οι οποίες δεν συστήνουν την έναρξη statin σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, επιτρέποντας ωστόσο τη συνέχισή τους όταν οι ασθενείς τα λαμβάνουν ήδη. Με άλλα λόγια, το πεδίο στερούνταν μέχρι σήμερα μιας σαφώς αποτελεσματικής και εφαρμόσιμης στρατηγικής πρόληψης ειδικά μελετημένης σε αυτόν τον πληθυσμό. Η PISCES ξεχωρίζει, επομένως, επειδή είναι θετική σε έναν πληθυσμό όπου τα κλασικά παραδείγματα αθηροσκληρωτικής πρόληψης έχουν μεταφραστεί μόνο εν μέρει σε κλινικό όφελος.

Υπό αυτό το πρίσμα, το κλινικό μήνυμα είναι δύσκολο να αγνοηθεί. Η PISCES προσφέρει σπάνια τυχαιοποιημένα δεδομένα ότι μια χαμηλού κόστους και γενικά καλά ανεκτή παρέμβαση μπορεί να μειώσει ουσιαστικά τα σοβαρά καρδιαγγειακά συμβαματα σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση.

ABILITY DIABETES GLOBAL: η στοχευμένη καινοτομία στα stents για διαβητικούς ασθενείς απέδωσε αρνητικά αποτελέσματα

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη παραμένουν μία από τις δυσκολότερες ομάδες στην επεμβατική καρδιολογία. Παρουσιάζουν πιο διάχυτη στεφανιαία νόσο, μικρότερης διαμέτρου αγγεία, συχνότερη επαναστένωση και χειρότερη έκβαση μετά από PCI σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς διαβήτη. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, η μελέτη ABILITY DIABETES GLOBAL, που δημοσιεύθηκε στο *The Lancet* τον Ιανουάριο του 2026, εξέτασε μια ελκυστική υπόθεση: θα μπορούσε ένα νέο sirolimus-eluting stent, σχεδιασμένο να ενισχύει τη μεταφορά του φαρμάκου στο αγγειακό τοίχωμα, να υπερρέχει ή τουλάχιστον να μην υστερεί έναντι του καθιερωμένου XIENCE everolimus-eluting stent σε διαβητικούς ασθενείς;

Η ABILITY DIABETES GLOBAL ήταν μια πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που διεξήχθη σε 74 κέντρα σε 16 χώρες. Μεταξύ Ιουνίου 2020 και Σεπτεμβρίου 2022, 3.032 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 που υποβάλλονταν σε PCI για χρόνια στεφανιαίο σύνδρομο ή non-ST-elevation ACS τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 σε Abluminus DES+ (n = 1.514) ή XIENCE (n = 1.518). Επρόκειτο για μια κατεχοχήν διαβητική κοόρτη: η διάμεση ηλικία ήταν 68 έτη, το 29% ήταν γυναίκες, το 92% είχε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και το 35% ελάμβανε ινσουλίνη. Ως προς την κλινική παρουσίαση, το 18-19% προσήλθε με σιωπηλή ισχαιμία, το 45-46% με σταθερή στηθάγχη, το 13% με ασταθή στηθάγχη και το 22-23% με NSTEMI.

Η μελέτη είχε δύο πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία μη-κατωτερότητας στους 12 μήνες: επαναγγείωση της βλάβης-στόχου λόγω ισχαιμίας (ID-TLR) και αποτυχία της βλάβης-στόχου (TLF),

το οποίο ορίστηκε ως καρδιαγγειακός θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου στο αγγείο-στόχο ή επαναγγείωση της βλάβης-στόχου λόγω ισχαιμίας (ID-TLR). Και στα δύο, το Abluminus απέτυχε.

Στους 12 μήνες, το ID-TLR καταγράφηκε στο 4,8% με Abluminus έναντι 2,1% με XIENCE, δηλαδή απόλυτη διαφορά κινδύνου 2,7%. Για το TLF, τα ποσοστά ήταν 9,7% έναντι 6,2%, με απόλυτη διαφορά 3,5%. Κανένα από τα δύο προκαθορισμένα όρια non-inferiority δεν επιτεύχθηκε. Ο αυξημένος κίνδυνος οφειλόταν κυρίως στη μεγαλύτερη συχνότητα εμφράγματος του μυοκαρδίου και επαναγγείωσης της βλάβης στο σκέλος του Abluminus. Έμφραγμα στο αγγείο-στόχο σημειώθηκε στο 5,2% έναντι 3,1%, ενώ ειδικότερα το spontaneous MI στο 3,0% έναντι 1,0%. Αντιθέτως, τα σκληρότερα καταληκτικά σημεία ασφάλειας ήταν παρόμοια: ο καρδιαγγειακός θάνατος ήταν 2,9% έναντι 2,1%, η θνητότητα από κάθε αιτία 3,7% έναντι 3,3% και η βέβαιη ή πιθανή θρόμβωση του stent 1,9% έναντι 1,1%.

Το κλινικό μήνυμα είναι σαφές. Στο PCI των διαβητικών ασθενών, η νεότερη τεχνολογία δεν επαρκεί από μόνη της: απαιτείται να υπερτερεί ενός ήδη εξαιρετικά αποτελεσματικού standard. Η ABILITY καταδεικνύει ότι το XIENCE παραμένει stent αναφοράς υψηλών επιδόσεων και ότι το Abluminus, παρά τον στοχευμένο σχεδιασμό του για διαβητικούς ασθενείς, δεν μετουσιώθηκε σε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα.

COBRR: η πρώτη τυχαιοποιημένη head-to-head σύγκριση apixaban και rivaroxaban στην οξεία φλεβική θρομβοεμβολική νόσο

Παρά την ευρεία χρήση των άμεσων από του στόματος αντιπηκτικών (DOACs) στη φλεβική θρομβοεμβολική νόσο (VTE), οι συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών δεν προτείνουν συγκεκριμένα

σκευάσματα DOAC, αντανακλώντας την απουσία άμεσων συγκριτικών μελετών. Η COBRRRA καλύπτει αυτό το κενό με μια διεθνή, τυχαιοποιημένη μελέτη, στην οποία εντάχθηκαν 2.760 ασθενείς με οξεία συμπτωματική πνευμονική εμβολή ή εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε arixaban (10 mg δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες και στη συνέχεια 5 mg δύο φορές ημερησίως) ή rivaroxaban (15 mg δύο φορές ημερησίως για 21 ημέρες και στη συνέχεια 20 mg άπαξ ημερησίως) για θεραπεία διάρκειας 3 μηνών.

Ο πληθυσμός της μελέτης αντανακλά τυπικές σύγχρονες κοόρτες ασθενών με VTE. Η μέση ηλικία ήταν 58 έτη, το 43,5% ήταν γυναίκες και περίπου το 77% είχε VTE χωρίς εμφανή εκλυτικό παράγοντα. Το 52% προσήλθε με μεμονωμένη DVT και το 48% με πνευμονική εμβολή με ή χωρίς DVT. Προηγούμενο επεισόδιο VTE υπήρχε σε περίπου 16%, νεφρική δυσλειτουργία (CrCl <50 ml/min) σε περίπου 4,5%, ενώ τα βασικά χαρακτηριστικά ήταν καλά ισορροπημένα μεταξύ των δύο σκελών.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο –κλινικά σημαντική αιμορραγία, δηλαδή major ή clinically relevant nonmajor bleeding βάσει των ορισμών της ISTH– καταγράφηκε στο 3,3% με arixaban έναντι 7,1% με rivaroxaban (RR 0,46· 95% CI 0,33-0,65· P<0,001), που αντιστοιχεί σε απόλυτη μείωση κινδύνου κατά 3,8%. Η μείζων αιμορραγία ήταν σημαντικά χαμηλότερη με arixaban (0,4% έναντι 2,4%· RR 0,16), όπως και η clinically relevant nonmajor αιμορραγία (2,9% έναντι 4,9%· RR 0,59). Δεν παρατηρήθηκε θανατηφόρος αιμορραγία σε καμία

ομάδα. Το πλεονέκτημα αυτό ως προς την ασφάλεια δεν συνοδεύτηκε από απώλεια αποτελεσματικότητας. Η υποτροπή συμπτωματικής VTE σημειώθηκε στο 1,1% έναντι 1,0% (RR 1,08), επιβιώνοντας συγκρίσιμη αντιθρομβωτική προστασία. Η θνητότητα ήταν πολύ χαμηλή (0,1% έναντι 0,3%) και κανένας θάνατος δεν αποδόθηκε σε υποτροπιάζουσα VTE. Τα σοβαρά μη αιμορραγικά ανεπιθύμητα συμβάματα ήταν παρόμοια (2,7% έναντι 2,2%).

Οι περιορισμοί της μελέτης είναι απόρροια του σχεδιασμού της. Η παρακολούθηση περιορίστηκε στους 3 μήνες, γεγονός που δεν επιτρέπει ασφαλή συμπεράσματα για παρατεταμένη αντιπηκτική αγωγή. Σημαντικοί πληθυσμοί –όπως ασθενείς με ενεργό καρκίνο, σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σωματικό βάρος >120 kg ή ανάγκη μακροχρόνιας αντιπηκτικής θεραπείας– αποκλείστηκαν. Επιπλέον, η μελέτη δεν είχε ισχύ για την ανίχνευση μικρών διαφορών στην υποτροπή VTE.

Παρά ταύτα, το κλινικό μήνυμα είναι σαφές. Σε ασθενείς με οξεία VTE, οι οποίοι είναι κατάλληλοι για αποκλειστικά από του στόματος θεραπεία, το arixaban προσφέρει ουσιαστική μείωση του αιμορραγικού κινδύνου με διατήρηση της αποτελεσματικότητας. Η COBRRRA παρέχει το επίπεδο τεκμηρίωσης που απαιτείται ώστε οι συστάσεις να διατυπώσουν προτίμηση σε επίπεδο συγκεκριμένου παράγοντα. Για τον κλινικό ιατρό, συνηγορεί υπέρ της χρήσης arixaban στη θεραπεία της VTE, ιδίως όταν ο αιμορραγικός κίνδυνος αποτελεί κεντρικό κριτήριο επιλογής.

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 “δημοσιεύτες 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