

ΑΘΗΡΩΜΑ

ΤΟΜΟΣ 22, ΤΕΥΧΟΣ 1, ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΜΑΡΤΙΟΣ 2018

Τριμηνιαία Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

ΑΡΘΡΟ
ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Η θέση των φυτικών στερολών-στανολών στην πρόληψη του Καρδιαγγειακού Κινδύνου Ανασκόπηση και Διαιτολογική προσέγγιση

Κατσιώτης Ευάγγελος

Κλινικός Διαιτολόγος, MMedSc, Τμήμα Διατροφής, Π.Γ.Ν. "ΑΤΤΙΚΟΝ"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, διαχρονικώς, είναι η συχνότερη αιτία θανάτου και νόσησης, στον αναπτυγμένο κόσμο. Πολλοί και ποικίλοι παράγοντες κινδύνου έχει αποδειχτεί ότι συσχετίζονται με την εμφάνισή τους. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης (χολ), φαίνεται πως διαδραματίζουν κυρίαρχο ρόλο στη δημιουργία αθηροσκλήρωσης. Πρόσφατη μετα-ανάλυση¹, έδειξε ότι μία μέση μείωση κατά περίπου 40 mg/dl στα επίπεδα της LDL χολ, μειώνει το σχετικό κίνδυνο νόσησης από καρδιαγγειακό νόσημα κατά περίπου 25%. Οι στόχοι για τα επίπεδα της LDL χολ, εμφανίζουν μειωτικές τάσεις. Ειδικά, ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, δηλαδή ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, πρέπει να επιτυγχάνουν επίπεδα LDL χολ <70 mg/dl.

ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΕΣ-ΣΤΑΝΟΛΕΣ

Στο πλαίσιο λοιπόν της διαχείρισης της υπερχοληστερολαιμίας και της επίτευξης των ορίων για την LDL χολ, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και οι φυτοστερόλες-στανόλες, σε δοσολογία 2 γρ την ημέρα². Οι φυτοστερόλες βρίσκονται με φυσικό τρόπο

σε τρόφιμα όπως φυτικά έλαια, φρούτα, μαργαρίνες, δημητριακά, λαχανικά. Οι φυτικές στανόλες, από την άλλη αποτελούν το κορεσμένο παράγωγο των στερολών. Οι φυτοστερόλες και στανόλες εμφανίζουν παρόμοια χημική δομή με το μόριο της χοληστερόλης, συμβάλλοντας έτσι σε μερική αναστολή απορρόφησής της, σε επίπεδο εντεροκυττάρου, κάτι που τελικά επιφέρει μείωση των επιπέδων LDL χολ ορού. Οι φυτοστερόλες και στανόλες απεκκρίνονται από το εντεροκύτταρο και έτσι η απορρόφησή τους είναι αμελητέα. Εξαιρέση αποτελεί το σπάνιο γενετικό νόσημα της σιτοστερολαιμίας, όπου οι μεταλλάξεις στους μεταφορείς ABCG5/8, δεν επιτρέπουν στις στερόλες να εξέλθουν από το εντερικό κύτταρο, με αποτέλεσμα την τεράστια αυξησή τους στο πλάσμα, έως και 50 φορές³.

ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Η μέση πρόσληψη σε μία τυπική δίαιτα δυτικού τύπου, από φυσικά τρόφιμα, ανέρχεται από 150-450 mg για τις φυτοστερόλες και από 17-24 mg για τις φυτικές στανόλες. Οι παραπάνω ποσότητες είναι ανεπαρκείς για την επίτευξη της αναγκαίας δοσολογίας των 2 γρ/ημέρα. Έτσι υποχρεωτικά πρέπει να γίνει κατανάλωση λειτουργικών τροφίμων, εμπλουτισμένων τεχνητά δηλαδή, στα συστατικά αυτά, (π.χ. μαργαρίνη, μαγειρικό λάδι, γάλα, γιαούρτι και άλλα). Η φύση του τροφίμου-οχήματος φαίνεται να μην επηρεάζει σημαντικά το αποτέλεσμα της δράσης στα επίπεδα της χοληστερόλης, σε ισοδύναμες δόσεις. Η κατάτμηση της ημερήσιας δόσης σε σχέση με την άπαξ χορήγηση φαίνεται να πλεονεκτεί μερικώς στη μείωση των επιπέδων LDL χολ, καθώς ιδανικά οι φυτοστερόλες-στανόλες, πρέπει να λαμβάνονται μετά τη λήψη τροφής².

Οι φυτοστερόλες, στα επίπεδα LDL χολ, εμφανίζουν μεγιστοποίηση δράσης στα 2-3 γρ/ημέρα, με μικρή έως καθόλου περαιτέρω επίδραση σε μεγαλύτερες δόσεις⁴. Η μέση μείωση

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Άρθρο Σύνταξης
- Στήλη των Ομάδων Εργασίας
- Ενδιαφέροντα Άρθρα - Σχόλια
- Επιφυλλίδα

της LDL χολ σε αυτή τη δοσολογία, κυμαίνεται από 7-12%. Οι φυτικές στανόλες μέχρι τη δοσολογία των 2-3 γρ, εμφανίζουν παρόμοιο αποτέλεσμα μείωσης στην LDL χολ. Για μεγαλύτερες δόσεις από 4-9 γρ, το αποτέλεσμα τους διπλασιάζεται, αλλά η ασφάλεια αυτών των δόσεων δεν είναι αποδεδειγμένη και έτσι δεν επιτρέπεται η χρήση τέτοιων δόσεων⁵.

ΠΙΘΑΝΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ – ΣΗΜΕΙΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΥ

Από την έναρξη της συμπληρωματικής χρησιμοποίησης των φυτοστερολών, για τη διαχείριση της υπερχοληστερολαιμίας, προέκυψε το κρίσιμο ερώτημα, μήπως οι στερόλες είναι αθηρογενετικές κι έτσι τελικά δρουν αντίθετα, από ό,τι προορίζονται; Ο προβληματισμός αυτός προέκυψε μετά την παρατήρηση του σπάνιου νοσήματος σιτοστερολαιμία, όπως αυτό περιγράφηκε παραπάνω. Οι νοσούντες από σιτοστερολαιμία εμφανίζουν πρόωγη αθηροσκλήρωση και καρδιαγγειακή νόσο. Το εύλογο ερώτημα, λοιπόν, είναι αν ευθύνεται η υψηλή συγκέντρωση κυκλοφορούντων φυτοστερολών στο αίμα τους γι' αυτό. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης (European Atherosclerotic Society - EAS) το 2014⁵ απαντά ότι αφενός η εμφάνιση αθηροσκλήρωσης για τους πάσχοντες, είναι μεταβλητή, δεν την εμφανίζουν δηλαδή όλοι οι νοσούντες από σιτοστερολαιμία, αφετέρου ότι μάλλον στηρίζεται στη συνύπαρξη σοβαρής υπερχοληστερολαιμίας. Σε κάθε περίπτωση πάντως η σύσταση για λήψη φυτοστερολών δεν ισχύει για τους πάσχοντες από σιτοστερολαιμία.

Επιπρόσθετα, οι τροφές εμπλουτισμένες σε φυτοστερόλες δεν φαίνεται να προκαλούν αύξηση των κυκλοφορούντων φυτοστερολών στο αίμα των υπολοίπων ασθενών, καθώς οι συγκεντρώσεις των φυτοστερολών στο αίμα τους μετά από κατανάλωση εμπλουτισμένων τροφών παραμένουν κάτω από 1% των ολικών συγκεντρώσεων στερολών που κυκλοφορούν στο αίμα⁶. Αλλά και ακόμα αυτές οι λίγες στερόλες που κυκλοφορούν στο αίμα, δε φαίνεται να σχετίζονται θετικά με καρδιαγγειακό κίνδυνο⁷.

Τελικά το 2014 η EAS αποφαινεται ότι η διαιτητική συμπλήρωση με φυτοστερόλες-στανόλες δε σχετίζεται ούτε με όφελος αλλά και ούτε με ζημιά στην αγγειακή λειτουργία. Επιπλέον, αναφέρει ότι για δοσολογία φυτοστερολών 2 γρ/ημέρα, τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδεικνύουν κάποια αρνητική επίπτωση που να σχετίζεται με μακροχρόνια πρόσληψη, αλλά ταυτόχρονα επισημαίνει ότι χρειάζονται στοιχεία από μακροχρόνιες, τυχαίοποιημένες, επικεντρωμένες σε συγκεκριμένα ερωτήματα κλινικές δοκιμές, ώστε να αξιολογηθεί με σαφήνεια η ασφάλεια των τροφίμων με πρόσθετες στερόλες-στανόλες σε μακροπρόθεσμη λήψη.

ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΕΣ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Μία απλή συλλογιστικά πρώτη προσέγγιση, θα υποδείκνυε, ότι εφόσον οι στερόλες μειώνουν την LDL χολ, αντίστοιχα θα μειώναν και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η καρδιαγγειακή νόσος όμως είναι μια πολυπαραγοντική διαδικασία και προκειμένου να αποδειχτεί κάποιος τέτοιος ισχυρισμός, χρειάζονται καλά σχεδιασμένες κλινικές δοκιμές επικεντρωμένες στο ερώτημα με σαφήνεια και μεθοδολογικά άριστες. Η EAS το 2016² ενημερώνει για την απουσία τέτοιων ερευνών, ενώ το ινστιτούτο NICE της Μ. Βρετανίας, δεν συστήνει τη λήψη πρόσθετων φυτοστερολών για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, σε επίπεδο πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης, ακριβώς εξαιτίας της απουσίας κατάλληλων κλινικών δοκιμών. Το παραπάνω ινστιτούτο συνιστά επίσης αποφυγή της λήψης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) 1 και 2 και σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, για τον ίδιο λόγο⁸.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

Στις οδηγίες τους τόσο το NCEP (2001), όσο και η EAS, δεν αναφέρουν πουθενά κάποια πιθανή μείωση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο, με τη χρήση των προϊόντων φυτοστερολών-στανόλων.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης 2016², υποψήφιοι για λήψη φυτοστερολών-στανόλων στα 2 γρ την ημέρα είναι:

1. Ασθενείς με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης σε χαμηλό ή μέσο καρδιαγγειακό κίνδυνο που δεν κατατάσσονται για φαρμακοθεραπεία.
2. Σαν ένα πρόσθετο στη φαρμακοθεραπεία σε ασθενείς υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου που αποτυγχάνουν να επιτύχουν τους στόχους LDL χολ με τη στατινοθεραπεία ή δεν έχουν ανοχή στις στατίνες.
3. Ενήλικες και παιδιά (>6 ετών) με οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Η χρήση των φυτοστερολών θα πρέπει να γίνεται κάτω από συγκεκριμένο υγιεινοδιαιτητικό πρότυπο ζωής και συμπεριφοράς.

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ – ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Η διατροφική και τρόπου ζωής διαχείριση σε σχέση με τη μείωση της ολικής και LDL χολ, αποτελεί συγκεκριμένο πρότυπο το οποίο περιλαμβάνει: μείωση διατροφικών trans λιπαρών οξέων, μείωση κορεσμένου λίπους, αύξηση διαιτητικών ινών, χρήση λειτουργικών τροφίμων με φυτοστερόλες, μείωση υπερβάλλοντος σωματικού βάρους, μείωση διατροφικής χοληστερόλης και αύξηση τακτικής φυσικής δραστηριότητας (βλ. Πίνακα 1).

Επιπρόσθετα, οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής για τη διαχείριση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου², περιλαμβάνουν:

- α) Κατανάλωση ποικιλίας τροφών, με την ενεργειακή πρόσληψη να είναι προσαρμοσμένη, ώστε να αποφευχθεί το υπέρβαρο και η παχυσαρκία
- β) Ενθάρρυνση κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, καρπών, δημητριακών ολικής άλεσης, λιπαρών ψαριών και ελαιολάδου
- γ) Αποφυγή τροφών πλούσιων σε Trans και κορεσμένα λιπαρά οξέα (σκληρές μαργαρίνες, τροπικά έλαια, προϊόντα επεξεργασμένου κρέατος, γλυκά, κρέμα, βούτυρο, λιπαρά τυριά)
- δ) Πρόσληψη άλατος έως 5 γρ/ημέρα

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Τροποποιήσεις τρόπου ζωής για μείωση ολικής και LDL χολ. (Προσαρμογή από 2)

Τροποποιήσεις τρόπου ζωής για μείωση ολικής και LDL χολ	Μέγεθος επίδρασης	Επίπεδο τεκμηρίωσης
Μείωση διατροφικών trans λιπαρών οξέων	+++	A
Μείωση κορεσμένου λίπους	+++	A
Αύξηση διαιτητικών ινών	++	A
Χρήση λειτουργικών τροφίμων με φυτοστερόλες	++	A
Μείωση υπερβάλλοντος σωματικού βάρους	++	A
Μείωση διατροφικής χοληστερόλης	+	B
Αύξηση τακτικής φυσικής δραστηριότητας	+	B

(συνέχεια στη σελίδα 7)

ΣΤΗΛΗ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Μαρία Συκαρά¹, Παναγιώτα Μήτρου², Χρήστος Ραχιώτης³

¹Οδοντίατρος

²Παθολόγος-Διαβητολόγος, Υπουργείο Υγείας

³Επικ. Καθηγητής, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Μικροαγγειοπάθεια του Σακχαρώδη Διαβήτη στη στοματική κοιλότητα

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί μια νόσο που συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, λόγω των μακροχρόνιων επιπλοκών που προσβάλλουν τα άτομα που πάσχουν από τη νόσο. Μεταξύ αυτών, οι μικροαγγειακές επιπλοκές αποτελούν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της χρόνιας υπεργλυκαιμίας που χαρακτηρίζει τη νόσο. Πρόκειται για βλάβες που προσβάλλουν τα μικρά αγγεία του αμφιβληστροειδή, των νεφρικών σπειραμάτων και των περιφερικών νευρών οδηγώντας σε αμφιβληστροειδοπάθεια, τελικού σταδίου νεφρική νόσο και ποικίλες νευροπάθειες. Η προσβολή του ενδοθηλιακού τοιχώματος των αγγείων της στοματικής κοιλότητας οδηγεί είτε άμεσα είτε έμμεσα στην εμφάνιση διαφόρων στοματολογικών εκδηλώσεων που συνδέονται με τον ΣΔ, όπως η περιοδοντική νόσος, η μειωμένη ροή σάλιου, η καθυστερημένη επούλωση του βλεννογόνου, οι διάφορες αλλοιώσεις του πολφού του δοντιού, καθώς και η αυξημένη επίπτωση της τερηδογονικής προσβολής των δοντιών.

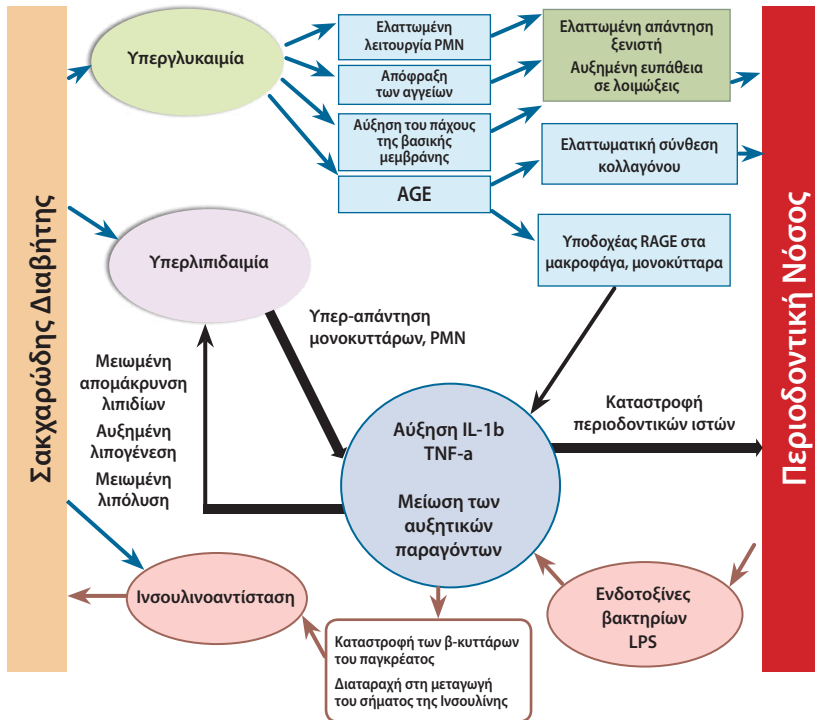
Η περιοδοντική νόσος είναι ίσως η σημαντικότερη εκδήλωση της μικροαγγειοπάθειας του στόματος και αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδη νόσο μικροβιακής αιτιολογίας, που προσβάλλει τόσο τους σκληρούς όσο και τους μαλακούς ιστούς που περιβάλλουν το δόντι. Με την πρόοδο της νόσου, η επαγόμενη από τις τοξίνες των

μικροβίων φλεγμονή, μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη καταστροφή του οστού και απώλεια του δοντιού. Η σχέση ανάμεσα στο ΣΔ και την Περιοδοντίτιδα είναι αμφίδρομη, με την περιοδοντίτιδα να θεωρείται η 6^η επιπλοκή του ΣΔ και η συχνότερη αιτία απώλειας δοντιών των διαβητικών ασθενών. Έχουν προταθεί ποικίλοι μηχανισμοί για να εξηγήσουν την επίδραση της υπεργλυκαιμίας στους περιοδοντικούς ιστούς μεταξύ αυτών το αυξημένο οξειδωτικό stress, η συσσώρευση των τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζυλίωσης (AGES), η μειωμένη ανοσολογική απάντηση και η σύνθεση κολλαγόνου (Εικόνα 1). Η σύνδεση των AGES με τον κυτταρικό υποδοχέα RAGE στους ουλικούς ιστούς φαίνεται να πυροδοτεί μια αλυσίδα γεγονότων, με τελικό αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου λόγω αύξησης της αγγειακής διαπερατότητας και απώλειας της δομικής ακεραιότητας. Η παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών και μεταλλοπρωτεϊνών από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα φαίνεται να επιταχύνει την καταστροφή τόσο του συνδετικού ιστού όσο και του οστού. Ταυτόχρονα, οι φλεγμονώδεις περιοδοντικοί ιστοί φαίνεται να λειτουργούν για το υπόλοιπο σώμα ως "ενδοκρινής αδένας" παραγωγής IL-1 και TNF-α, οι οποίες εμπλέκονται στο μεταβολισμό γλυκόζης και λιπιδίων και επιδεινώνουν την ινσουλινοαντίσταση (Εικόνα 2). Αρκετές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν δείξει ότι η περιοδοντική θεραπεία μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τον γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με ΣΔ σε επίπεδα που μπορεί να φτάσουν μέχρι και σε μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C) κατά 0,4% μετά από 4 μήνες από τη θεραπεία.

Η λειτουργία του σάλιου είναι καθοριστική για τη διατήρηση της υγείας της στοματικής κοιλότητας και για άλλες σημαντικές λειτουργίες όπως η μάσηση, η κατάποση και η ομιλία. Η ροή σάλιου φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 και 2, ειδικά σε αυτούς με νευροπάθεια, με μεγάλο ποσοστό να αναφέρει συμπτώματα ξηροστομίας. Η αιτιολογία εμφάνισης αυτού του φαινομένου δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως ακόμη, ωστόσο φαίνεται να συμμετέχουν διάφοροι παράγοντες όπως η πολυδιψία, η πολυουρία, η νευροπάθεια και οι μικροαγγειακές ανωμαλίες. Η δυσλειτουργία του αδενικού ενδοθηλιακού τοιχώματος με μειωμένη παραγωγή NO έχει συσχετισθεί με διαταραχές της μικροκυκλοφορίας στους σιελογόνους αδένες και μείωση της ροής του σάλιου. Σαν αποτέλεσμα, η ελάττωση της προστατευτικής αυτής δράσης του σιάλου οδηγεί σε αύξηση



ΕΙΚΟΝΑ 1. Ο ρόλος των AGEs και RAGE στην επιτάχυνση της περιοδοντικής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς. IL-6: ιντερλευκίνη-6. TNF-α: παράγοντας νέκρωσης όγκων-α. MMPs: μεταλλοπρωτεϊνάσες της θεμέλιας ουσίας.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Πιθανοί μηχανισμοί που εξηγούν την αμφίδρομη σχέση μεταξύ Σακχαρώδη Διαβήτη και Περιοδοντίτιδας.

της τερηδογόνου προσβολής των δοντιών που εμφανίζεται στους διαβητικούς ασθενείς, καθώς και για άλλα στοματολογικά ευρήματα όπως αλλοιώσεις στη γέυση και αυξημένη ευπάθεια σε ευκαιριακές λοιμώξεις, όπου φαίνεται να δρα ως συνεργατικός παράγοντας. Το σύνδρομο καυσάλγίας στόματος είναι μια επίπονη κατάσταση που αφορά χρόνια, συνεχή και καυστικό πόνο που εντοπίζεται στο βλεννογόνο του στόματος και εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα σε ασθενείς με ΣΔ. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην εμφάνιση καυσάλγίας είναι πολλαπλοί, στην περίπτωση των ασθενών με διαβήτη όμως φαίνεται να ευθύνονται κυρίως η μειωμένη ροή σάλιου, καθώς και η προσβολή των περιφερικών νεύρων.

Είναι ευρέως γνωστό ότι ο ΣΔ αποτελεί έναν από τους παράγοντες που οδηγούν σε καθυστέρηση στην επούλωση του βλεννογόνου και του οστού μετά από επέμβαση στη στοματική κοιλότητα. Πιο συγκεκριμένα, για το στοματικό βλεννογόνο έχουν αναφερθεί διάφοροι πιθανοί μηχανισμοί: η καθυστέρηση στη φλεγμονώδη απάντηση, η αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, η μειωμένη αγγειογένεση και διάπλαση του κολλαγόνου. Ακόμη, η αθηροσκλήρυνση των μικρών αγγείων του στόματος έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών και του οξυγόνου στους τραυματισμένους ιστούς, γεγονός που συμβάλλει και στη μειωμένη αναγέννησή τους.

Ο οδοντικός πολφός είναι ο αγγειοβριθής χαλαρός συνδετικός ιστός που βρίσκεται μέσα στον πολφικό θάλαμο, δηλαδή στον εσωτερικό χώρο του δοντιού. Όπως διαφαίνεται από τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η επαγόμενη από τον αρρυθμιστο ΣΔ χρόνια υπεργλυκαιμία οδηγεί σε αλλοιώσεις των αγγείων του οδοντικού πολφού που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση φλεγμονής, μέχρι και σε νέκρωση του. Σημαντικά γεγονότα για την εμφάνιση φλεγμονής του πολφού αποτελούν η αυξημένη ενεργοποίηση των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων και των μακροφάγων με αποτέλεσμα την παραγωγή μεσολαβητών της φλεγμονής (IL-1,

TNF) καθώς και η αθηρωμάτωση του αυλού των αγγείων που σε συνδυασμό με την αυξημένη ενδοθηλιακή διαπερατότητα μειώνουν τη μικροβιοκτόνο δράση των λευκοκυττάρων. Συνοδά, οι διαβητικοί παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα περιακρορριζικών αλλοιώσεων, μεγαλύτερου μεγέθους οστεολυτικές βλάβες και καθυστέρηση στην επούλωση τους, ενώ η πιθανότητα αποτυχίας της ενδοδοντικής θεραπείας είναι αυξημένη. Η τοπική αυτή φλεγμονή που συνεπάγεται η ύπαρξη των περιακρορριζικών αλλοιώσεων μπορεί να αυξήσει περαιτέρω την ινσουλινοαντίσταση των ιστών του και να επιδεινώσει τη υπεργλυκαιμία.

Συμπερασματικά, ο ΣΔ αποτελεί μια μεταβολική διαταραχή με μακροπρόθεσμη επίπτωση την εμφάνιση μικροαγγειακής νόσου λόγω της υπεργλυκαιμίας. Η νόσος προσβάλλει τα αγγεία πολλών οργάνων συμπεριλαμβανομένου και αυτών της στοματικής κοιλότητας αποτελώντας έτσι το αίτιο εμφάνισης πολλών παθολογικών καταστάσεων του στοματογναθικού που συνδέονται με το ΣΔ και μπορούν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η ύπαρξη φλεγμονωδών εστιών στο στόμα, όπως στην περίπτωση της περιοδοντικής νόσου μπορεί να επιδεινώσει το γλυκαιμικό έλεγχο, ενώ έχει

συσχετισθεί και με άλλα συστηματικά νοσήματα, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, αρτηριακή υπέρταση, αναπνευστικές διαταραχές, οστεοπόρωση, ρευματοειδή αρθρίτιδα κ.ά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
2. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017;22:e586-e594.
3. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc* 1993;124:71-6.
4. Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol* 2000;23:50-62.
5. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
6. Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:421-7.
7. Lin CC, Sun SS, Kao A, Lee CC. Impaired salivary function in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus with xerostomia. *J Diabetes Complications* 2002;16:176-9.
8. Berggreen E, Nyløkken K, Delaleu N, Hajdaragic-Ibricevic H, Jonsson MV. Impaired vascular responses to parasympathetic nerve stimulation and muscarinic receptor activation in the submandibular gland in nonobese diabetic mice. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R18.
9. Madianos P, Koromantzos P. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol* 2018;45:188-95.
10. Catanzaro O, Dziubecki D, Lauria LC, Ceron CM, Rodriguez RR. Diabetes and its effects on dental pulp. *J Oral Sci* 2006;48:195-9.

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΑΡΘΡΑ - ΣΧΟΛΙΑ

Επιμέλεια:

Χρήστος Μιχαλακάς

Καρδιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Καρδιολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»

Λουκιανός Ραλλίδης

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Β' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»

Επίδραση ω-3 λιπαρών οξέων στον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Aung T, Halsey J, Kromhout D, et al.

JAMA Cardiol. 2018. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5205.

[Epub ahead of print]

Οι Αμερικάνικες Κατευθυντήριες Οδηγίες προτείνουν τη χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων για την πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων σε πάσχοντες από στεφανιαία νόσο, εντούτοις, μεγάλες μελέτες με χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων έχουν δείξει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η παρούσα μετα-ανάλυση είχε ως στόχο την ανάδειξη πιθανού καρδιαγγειακού οφέλους από τη χορήγηση των ω-3 λιπαρών οξέων.

Αξιολογήθηκαν δεδομένα από 77.917 υψηλού κινδύνου άτομα που συμμετείχαν σε μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες με χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων. Τελικά σημεία της ανάλυσης ήταν η εμφάνιση θανάτου λόγω στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), το μη-θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλο μείζον αγγειακό επεισόδιο και η συνολική θνητότητα.

Στις 10 μελέτες που αναλύθηκαν η χορηγηθείσα αγωγή ήταν εικοσαπεντανοϊκό οξύ σε εύρος δόσης 226-1800 mg/ημέρα. Σε μέση διάρκεια παρακολούθησης 4,4 ετών η συμπληρωματική θεραπεία δε φάνηκε να επιδρά ευνοϊκά στην εμφάνιση θανάτου από ΣΝ, στο μη-θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου ή σε εμφάνιση καρδιακών και αγγειακών επεισοδίων. Η ανάλυση υπο-ομάδων δεν έδειξε όφελος στους ασθενείς της μελέτης με ιστορικό ΣΝ, σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας ή χρήσης στατινής.

- Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι η συμπληρωματική χορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων δεν σχετίζεται με ελάττωση εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων ή με ελάττωση της θνητότητας και η σύσταση για χρήση τους σε ασθενείς με ιστορικό ΣΝ δεν υποστηρίζεται βάσει των ευρημάτων.

Πρόληψη ισχαιμικού ΑΕΕ με προσθήκη εξετιμίμπης σε στατίνη μετά από οξύ στεφανιαίο επεισόδιο

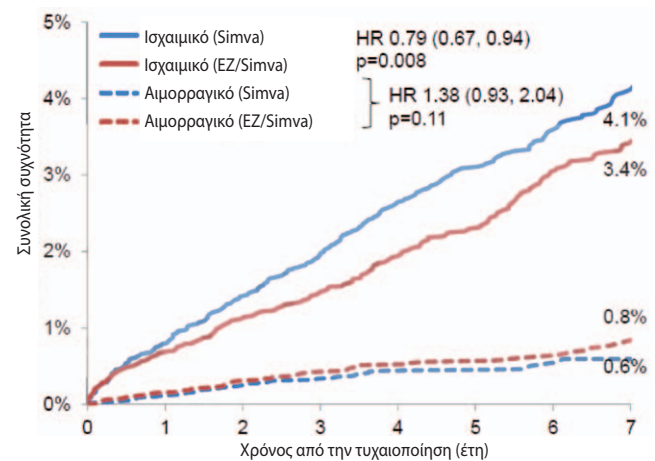
Bohula EA, Wiviott SD, Giugliano RP, et al.

Circulation. 2017;136:2440-2450

Στη μελέτη IMPROVE-IT αξιολογήθηκε η επιπρόσθετη αξία της εξετιμίμπης ως προσθήκη σε αγωγή με σιμβαστατίνη σε

ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ). Στην παρούσα ανάλυση αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας στην προστασία από εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) εστιάζοντας σε ασθενείς με ιστορικό ΑΕΕ πριν την τυχαίοποίηση.

Από τους 18.144 ασθενείς της μελέτης, 641 συμμετέχοντες (ποσοστό 3,5%) υπέστησαν τουλάχιστον ένα ΑΕΕ, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (82%) ισχαιμικής αιτιολογίας. Η ηλικία, το ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ, κολπικής μαρμαρυγής, καρδιακής ανεπάρκειας, εμφράγματος μυοκαρδίου, διαβήτη και νεφρικής δυσλειτουργίας ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση νέου ΑΕΕ. Στο σύνολο των συμμετεχόντων στη μελέτη φάνηκε στατιστικά σημαντική μείωση κατά 21% στην πρώτη εμφάνιση ισχαιμικού ΑΕΕ στην ομάδα της συνδυασμένης αγωγής με σιμβαστατίνη και εξετιμίμπη έναντι της μονοθεραπείας με σιμβαστατίνη, ενώ το όφελος ήταν μεγαλύτερο όταν συμπεριλήφθησαν στην ανάλυση και τα υποτροπιάζοντα επεισόδια. Η προσθήκη εξετιμίμπης στη σιμβαστατίνη δεν είχε κάποια ευνοϊκή επίδραση στην εμφάνιση των αιμορραγικών ΑΕΕ (Εικόνα 1).



ΕΙΚΟΝΑ 1. Ο συνδυασμός σιμβαστατίνης και εξετιμίμπης έναντι της μονοθεραπείας με σιμβαστατίνη ελάττωσε κατά 21% τον κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ ενώ δεν επηρέασε τα αιμορραγικά ΑΕΕ.

Σε ασθενείς που είχαν ήδη ιστορικό ΑΕΕ, όπου ο κίνδυνος για υποτροπή ήταν μεγαλύτερος, βρέθηκε μείωση του απόλυτου κινδύνου κατά 8,6% για ΑΕΕ οποιασδήποτε αιτιολογίας και κατά 7,6% για ισχαιμικής αιτιολογίας ΑΕΕ (μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 40% και 48%, αντίστοιχα) με την προσθήκη εξετιμίμπης.

- Οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι η προσθήκη εξετιμίμπης σε σιμβαστατίνη σε σταθεροποιημένους ασθενείς μετά από ΟΣΣ ελαττώνει την πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικού ΑΕΕ, με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί ΑΕΕ στο παρελθόν.

Καρδιαγγειακός κίνδυνος και ένδειξη χορήγησης στατινής σε νεαρούς εμφραγματίες

Singh A, Collins BL, Gupta A, et al.

J Am Coll Cardiol. 2018;71:292-302

Παρά τις προόδους που έχουν σημειωθεί στην πρωτογενή πρόληψη η εμφάνιση οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (ΟΕΜ)

σε νεαρούς ενήλικες δεν έχει ελαττωθεί. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος και η ένδειξη χορήγησης στατίνης στο πλαίσιο πρωτογενούς πρόληψης σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας του 2013 και της ομάδας ειδικών για την πρόληψη (U.S. Preventive Services Task Force) του 2016 σε νεαρούς εμφραγματίες προ του επεισοδίου.

Χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από τη μελέτη YOUNG-MI που αποτελεί μια αναδρομική καταγραφή ασθενών που υπέστησαν OEM σε ηλικία <50 ετών. Αξιολογήθηκαν δεδομένα από 1.685 συμμετέχοντες. Από αυτούς 1.475 δεν ελάμβαναν στατίνη πριν την εκδήλωση του OEM. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 45 έτη, ποσοστό 20% ήταν γυναίκες και 57% εκδήλωσαν έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI). Η πλειοψηφία των ασθενών (83%) είχε τουλάχιστον έναν παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου.

Ο μέσος 10ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος των συμμετεχόντων ήταν 4,8%. Σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας 49% ήταν υποψήφιοι για λήψη στατίνης, ενώ βάσει των οδηγιών της ομάδας ειδικών για την πρόληψη μόλις 29% των συμμετεχόντων. Ειδικά στις γυναίκες το φαινόμενο ήταν περισσότερο έντονο με ποσοστό 63% περίπου να μην είναι υποψήφιοι για χορήγηση υπολιπιδαιμικής θεραπείας και με τις δύο κατευθυντήριες οδηγίες.

- Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η πλειοψηφία των νεαρών εμφραγματιών δεν πληροί τα κριτήρια χορήγησης υπολιπιδαιμικής θεραπείας με στατίνη πριν από το OEM και τονίζουν την ανάγκη ακριβέστερης αξιολόγησης του καρδιαγγειακού κινδύνου στα νέα άτομα.

Αποτελεσματικότητα του enolocumab σε διαβητικούς και μη-διαβητικούς ασθενείς και επίδραση στην πρωτοεμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη

Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, et al.

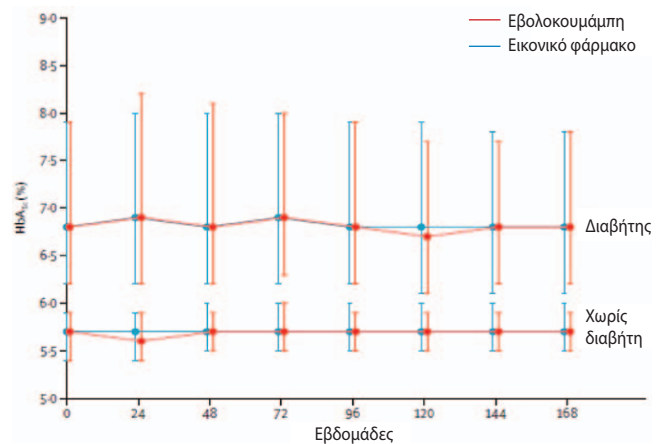
Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:941-950

Στη μελέτη FOURIER εκτιμήθηκε η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του αναστολέα της PCSK9 enolocumab ως προσθήκη σε θεραπεία με στατίνη. Σε μια προκαθορισμένη ανάλυση της μελέτης αξιολογήθηκε η ενδεχόμενη διαβητογόνος

επίδραση του enolocumab, καθώς και η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της θεραπείας ανάλογα με την παρουσία σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) στους συμμετέχοντες.

Από τους ασθενείς της μελέτης, 11.031 (40%) εμφάνιζαν ΣΔ κατά την έναρξη της μελέτης. Μετά από παρακολούθηση 2,2 ετών κατά μέσο όρο η χορήγηση enolocumab οδήγησε σε μείωση της εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με και χωρίς ΣΔ κατά την αρχική αξιολόγηση σε ποσοστό 17% και 13% αντίστοιχα για το πρωταρχικό τελικό σημείο της μελέτης (καρδιαγγειακός θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη ή επέμβαση επαναγγείωσης).

Επιπλέον αξιολογήθηκε η επίδραση της θεραπείας σε γλυκαιμικούς δείκτες μη-διαβητικών ασθενών. Φάνηκε ότι η χορήγηση του enolocumab δεν αύξησε τα ποσοστά πρωτοεμφάνισης ΣΔ στους ασθενείς που δεν ήταν διαβητικοί στην έναρξη της μελέτης (συμπεριλαμβανομένων των συμμετεχόντων με προδιαβήτη). Η θεραπεία δεν επηρέασε τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ανεξάρτητα από αν υπήρχε ή όχι ΣΔ (Εικόνα 2).



ΕΙΚΟΝΑ 2. Δεν παρουσιάστηκε μεταβολή των επιπέδων γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (διάμεσα επίπεδα) κατά τη διάρκεια της μελέτης στους ασθενείς που έλαβαν εβολοκουμάμπη ανεξάρτητα αν είχαν ή όχι ΣΔ.

- Συμπερασματικά, η προσθήκη σε στατίνη του αναστολέα της PCSK9 enolocumab είναι αποτελεσματική και ασφαλής σε ασθενείς με και χωρίς ΣΔ και δεν οδηγεί σε αύξηση της επίπτωσης νέων περιστατικών ΣΔ.

Πληροφορίες για την Εταιρεία μας και τα τεύχη του Αθηρώματος μπορείτε να τα βρείτε στο διαδίκτυο στην ιστοσελίδα

<http://www.eelia.gr>

Η ηλεκτρονική διεύθυνση της Γραμματείας της Εταιρείας μας είναι:

lipid_athero@yahoo.gr

(συνέχεια από τη σελίδα 2)

- ε) Φυσική δραστηριότητα 30 λεπτά την ημέρα σε τακτική βάση και
 στ) Τελικό στόχο μία δίαιτα που να ενσωματώνει: εξάλειψη Trans λιπαρών οξέων (<1% της συνολικής ενεργειακής κατανάλωσης), μείωση κορεσμένων στο 10% της συνολικής ενεργειακής κατανάλωσης ή μείωση κορεσμένων στο 7% της συνολικής ενεργειακής κατανάλωσης, αν συνυπάρχουν υψηλές τιμές χοληστερόλης πλάσματος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι φυτοστερόλες και στανόλες, ως πρόσθετο στα τρόφιμα, αποτελούν ένα πιθανό όπλο στη φαρέτρα για τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας. Πρέπει όμως να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην επιλογή των ασθενών που είναι υποψήφιοι για τη λήψη τους, ενώ η δοσολογία πρέπει να είναι συγκεκριμένη και πιο ειδικά στα 2 γραμμάρια/ημέρα, ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο δυνατό αποτέλεσμα στα επίπεδα της LDL χολ, με παράλληλη ασφάλεια για τον ασθενή. Οι φυτοστερόλες δε πρέπει να λαμβάνονται από συγκεκριμένες ομάδες ασθενών (ΣΔ1, ΣΔ2, ΧΝΝ, σιτοστερολαιμία). Οι φυτοστερόλες αφορούν μόνο τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας και δεν σχετίζονται σε καμία μελέτη με απευθείας τρόπο με τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Όταν λαμβάνονται φυτοστερόλες αυτό πρέπει να γίνεται στο πλαίσιο ενός καταρτισμένου κλινικού διαιτολόγου, φτιαγμένο από επιστήμονα κλινικό διαιτολόγο, που να ενσωματώνει όλες τις αλλαγές στη δίαιτα για τη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας και του καρδιαγγειακού κινδύνου. Είναι αυτονόητο, ότι η χορήγηση φυτοστερολών/στανολών σε καμία περίπτωση δεν

υποκαθιστούν τη λήψη στατινών που έχουν συνταγογραφηθεί από το θεράποντα γιατρό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Silverman et al, Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2016;316:1289-97.
2. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal 2016;37:2999-3058
3. Salen G, et al. Lethal atherosclerosis associated with abnormal plasma and tissue sterol composition in sitosterolemia with xanthomatosis. J Lipid Res 1985;26:1126-33.
4. Musa-Veloso K, et al. A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: Results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2011;85:9-28.
5. Gylling H, et al. European Atherosclerotic Society, consensus panel recommendations, Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. Atherosclerosis 2014;232:346-60.
6. Ras RT, et al. Consumption of plant sterol-enriched foods and effects on plasma plant sterol concentrations – a meta-analysis of randomized controlled studies. Atherosclerosis 2013;230:336-46.
7. Genser B, et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2012;33:444-51.
8. NICE Guideline 181, Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including Lipid modification (CG181), published date December 2016.

ΠΡΟΣΕΧΗ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

▶ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ - Διαδικτυακά Μαθήματα ΕΕΛΙΑ 2018

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ (Συντονιστής: Ιωάννης Λεκάκης)

- Lp(a): Ποια η σημασία της μέτρησής της στην καθημερινή κλινική πράξη
- Διαταραχές της HDL: Τύποι, αίτια, προγνωστική σημασία, αντιμετώπιση
- Εκτίμηση και αντιμετώπιση υπολειπόμενου κινδύνου: Ο ρόλος της φλεγμονής
- Μη φαρμακευτική υπολιπιδαιμική θεραπεία - Στατίνες I: Δοσολογικά σχήματα, Θεραπευτικό φάσμα - Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Στατίνες II: Δυσανεξία - Αντοχή - Συννοσηρότητες - Tips and Tricks
- Εζετιμίμπη - Φιμπράτες - PCSK9i - Μελλοντικές προκλήσεις στην υπολιπιδαιμική αγωγή

▶ EAS ADVANCED COURSE ON NUTRITION

20-21 Απριλίου 2018, Αθήνα (χορηγία της European Atherosclerosis Society)

▶ 86th EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY CONGRESS

5-8 Μαΐ, 2018, Lisboa, Portugal

▶ 21^o ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

17-19 Μαΐου 2018, Μονεμβασιά

▶ ΠΕΡΙΦΕΡΙΑΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ: "Προλαμβάνοντας τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Δύσκολες Κλινικές Περιπτώσεις"

22-24 Ιουνίου 2018, Πόρος

▶ ΠΕΡΙΦΕΡΙΑΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ: "Αθηναϊκές Ημέρες Καρδιαγγειακής Νόσου"

1-3 Νοεμβρίου 2018, Αθήνα

ΕΠΙΦΥΛΛΙΔΑ

Λουκιανός Σ Ραλλίδης

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας,
Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»



Ποιες είναι οι πρώτες σκέψεις από την ανακοίνωση της μελέτης ODYSSEY OUTCOMES;

Στο πρόσφατο συνέδριο του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας (10 Μαρτίου 2018) ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης ODYSSEY OUTCOMES. Στη μελέτη αυτή ~19.000 άτομα με ιστορικό προσφάτου οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και επίπεδα LDL-χοληστερόλης (χολ) >70 mg/dL παρά τη λήψη μέγιστης δόσης ισχυρής στατίνης, τυχαιοποιήθηκαν στη χορήγηση 75 ή 150 mg αλιροκουμάμπης (μονοκλωνικό αντίσωμα που αναστέλλει την PCSK9 και δίδεται υποδορίως κάθε 2 εβδομάδες) έναντι εικονικού φαρμάκου. Η αρχική διάμεση τιμή της LDL-χολ ήταν 87 mg/dL και η διάρκεια παρέμβασης 2,8 έτη. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο αποτέλεσε ο καρδιακός θάνατος, το μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, η επανεισαγωγή για ασταθή στηθάγχη, και το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η προσθήκη της αλιροκουμάμπης ελάττωσε την LDL-χολ κατά ~50% και αυτό συνοδεύτηκε από μια μείωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης των πρωτογενών καταληκτικών σημείων κατά 15% (9,5% έναντι 11,1%, $p=0,0003$). Δεν παρουσιάστηκε ελάττωση της στεφανιαίας θνητότητας αλλά υπήρξε μια ελάττωση της συνολικής θνητότητας κατά 15% (3,5% έναντι 4,1%, $p=0,026$).

Πρώτη ανάγνωση των αποτελεσμάτων

1) Τα κλινικά οφέλη της μελέτης ODYSSEY OUTCOMES είναι σημαντικά για το χρόνο παρέμβασης (2,8 έτη ενώ οι περισσότερες μελέτες των στατινών είχαν διάρκεια παρέμβασης 5 έτη) και έρχονται να επιβεβαιώσουν πλήρως τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης FOURIER που δημοσιεύτηκε ένα χρόνο πριν. Στη μελέτη αυτή χορηγήθηκε εβλοκουμάμπη σε σταθερούς καρδιαγγειακούς ασθενείς για ~2,2 έτη και έδειξε ελάττωση των πρωτογενών καταληκτικών σημείων κατά 15%.

2) Η μελέτη ODYSSEY OUTCOMES επιβεβαιώνει το πολύ καλό profile ασφαλείας των μονοκλωνικών αντισωμάτων.

3) Πολύ ενδιαφέρουσα ήταν η ανάλυση υποομάδων βάσει των αρχικών επιπέδων της LDL-χολ σύμφωνα με την οποία το μεγαλύτερο κλινικό όφελος είχαν οι ασθενείς με αρχικά επίπεδα LDL-χολ ≥ 100 mg/dL. Στην υποομάδα αυτή παρατηρήθηκε ελάττωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης των πρωτογενών καταληκτικών σημείων κατά 24%.

4) Το πολύ μικρό ποσοστό λήψης εξετιμίμπης (~3%) στην ODYSSEY OUTCOMES, αντίστοιχο με αυτό της FOURIER, οφείλεται στο γεγονός ότι, κατά το σχεδιασμό της μελέτης, δεν είχε δημοσιευτεί η IMPROVE-IT, η οποία έδειξε κλινικό όφελος με την προσθήκη της εξετιμίμπης σε στεφανιαίους ασθενείς που ελάμβαναν στατίνη.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της μελέτης ODYSSEY OUTCOMES επιβεβαιώνουν την ύπαρξη κλινικού οφέλους με την προσθήκη μιας μη στατίνης, του τύπου των αναστολέων της PCSK9, σε στεφανιαίους ασθενείς που ήδη λαμβάνουν μεγάλη δόση ισχυρών στατινών. Πληρέστερη εικόνα της μελέτης θα αποκομίσουμε μετά τη δημοσίευσή της και το γόνιμο επιστημονικό διάλογο που θα ακολουθήσει.

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ-ΕΚΔΟΤΗΣ:

Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

Επίτιμος Πρόεδρος: **Γ. Τσιτούρης†**

Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος: **Ι. Λεκάκης**
Αντιπρόεδρος: **Γ. Υφαντή**
Γεν. Γραμματέας: **Κ. Μακρυλάκης**
Ειδ. Γραμματέας: **Λ. Ραλλίδης**
Ταμίας: **Θ. Αποστόλου**
Μέλη: **Χ. Βλαχόπουλος**
Α. Ζαμπέλας
Δ. Ρίχτερ
Δ. Σταμάτης

Υπεύθυνος Σύνταξης **Λ. Ραλλίδης**

Σύμβουλοι Σύνταξης **Κ. Βέμμος, Δ. Παναγιωτάκος**

OWNER:

Hellenic Society of Lipidology, Atherosclerosis and Vascular Disease

Honorary President: **G. Tsiouris†**

Executive Committee

President: **I. Lekakis**
Vice President: **G. Yfanti**
General Secretary: **K. Makrilakis**
Secretary: **L. Rallidis**
Treasurer: **Th. Apostolou**
Members: **Ch. Vlachopoulos**
A. Zampelas
D. Richter
D. Stamatidis

Editor in Chief **L. Rallidis**

Consultant Editors **K. Vemmos, D. Panagiotakos**