

ΑΘΗΡΩΜΑ

ΤΟΜΟΣ 20, ΤΕΥΧΟΣ 3, ΙΟΥΛΙΟΣ-ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2016

Τριμηνιαία Έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

ΑΡΘΡΟ
ΣΥΝΤΑΞΗΣ

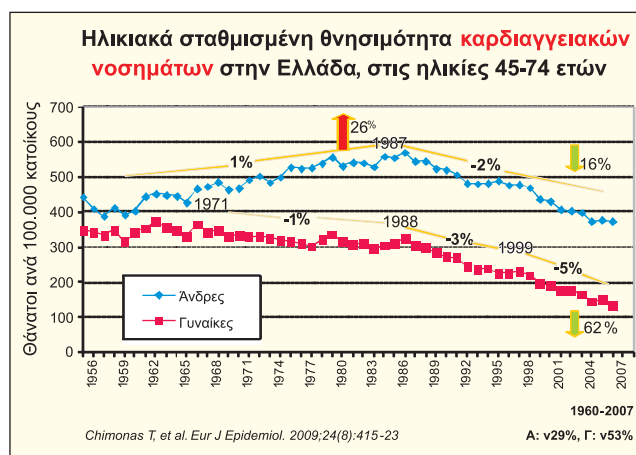
Η κοινωνική διάσταση της Καρδιαγγειακής Νόσου

Δημοσθένης Β. Παναγιωτάκος

Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διατροφής – Διατροφής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κυριότερη αιτία θνητότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως, ευθυνόμενη για το 1/3 των συνολικών θανάτων σε χώρες του βιομηχανοποιημένου κόσμου και για το 1/4 των θανάτων σε χώρες χαμηλού και μετρίου εισοδήματος (Lopez et al, 2006). Στην Ελλάδα, επιδημιολογικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις ευθύνονται για, περίπου το 35% των θανάτων σε άνδρες ηλικίας 35-74 ετών και για το 20% των θανάτων σε γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας. Συνεπώς, η καρδιαγγειακή νόσος αναδεικνύεται ως η κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως, και προβλέπεται να συνεχίσει να αποτελεί απειλή για τη δημόσια υγεία για τα επόμενα χρόνια (Kreatsoulas, 2010).

Στη δεκαετία του '60, η Ελλάδα κάτω από το πρίσμα της μελέτης των Επτά Χωρών, αναδείχτηκε ως χώρα μειωμένου καρδιαγγειακού κινδύνου (Keys A et al, 1966). Δυστυχώς όμως, την περίοδο από το 1970 έως το 1990 η Ελλάδα ήταν η μόνη χώρα στην Ευρωπαϊκή Ένωση στην οποία η θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο αυξήθηκε, παρόλο που η ολική θνησιμότητα μειωνόταν και το προσδόκιμο ζωής ακολουθούσε αυξητική πορεία. Στο διάστημα αυτό, παρατηρήθηκε σταδι-

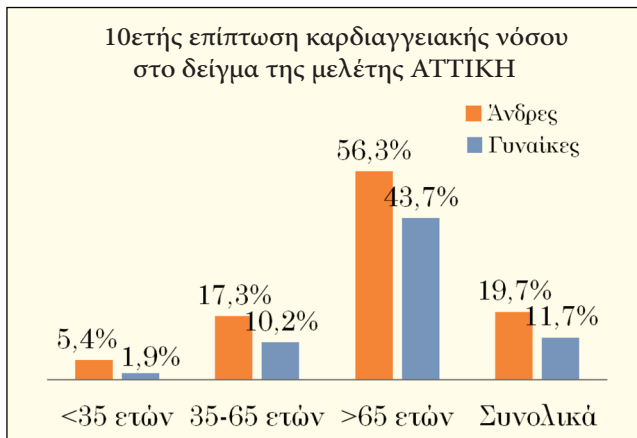


ακή μείωση της ολικής θνησιμότητας σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 45-74 ετών που συνοδεύτηκε από διακυμάνσεις της θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο. Ειδικότερα, στους άνδρες ηλικίας 45-74 ετών η θνησιμότητα της νόσου αυξήθηκε από τα μέσα της δεκαετίας του 1950 μέχρι το 1980 κατά 26%, ενώ στη συνέχεια μειώθηκε κατά 16%. Αντίθετα, σε γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας η καρδιαγγειακή θνησιμότητα συνέχισε σε όλο το διάστημα από το 1950 μέχρι και τις μέρες μας να κινείται πτωτικά (Chimonas et al, 2009).

Πρόσφατα δεδομένα από την επιδημιολογική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ προσδιόρισαν τη 10-ετή θνησιμότητα της καρδιαγγειακής νόσου (2002-2012) στο 1,8% (3,4% στους άνδρες και 1,2% στις γυναίκες), ενώ η 10-ετής επίπτωση της νόσου ήταν 19,7% στους άνδρες και 11,7% στις γυναίκες. Στοιχεία από την ίδια μελέτη αποκάλυψαν ότι άνδρες που εντάχθηκαν στη μελέτη σε ηλικία 65-75 ετών είχαν 10 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν τη νόσο σε σχέση με άνδρες ηλικίας 35-45 ετών. Αντίθετα, γυναίκες 65-75 ετών είχαν 14

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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

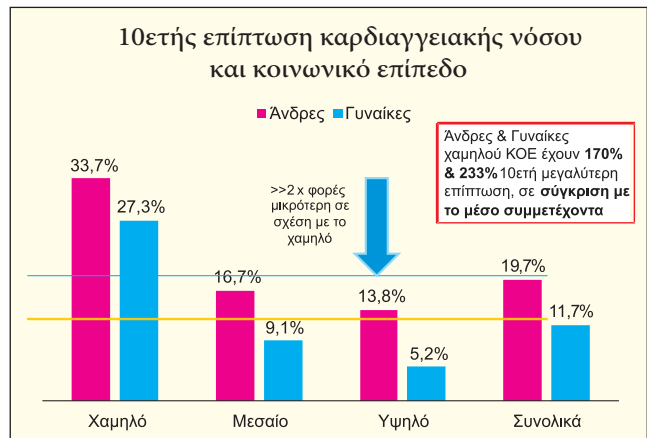


φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν νόσο σε σχέση με ηλικίες 35-45. Σε ηλικίες άνω των 75 ετών, οι άνδρες είχαν 1,6 φορές μεγαλύτερη επίπτωση ΚΝ σε σχέση με τις γυναίκες. Αξιοσημείωτο είναι ότι καταγράφονται αξιοσημείωτα περιστατικά της νόσου και σε άνδρες <35 ετών. Αναφορικά με την επίδραση των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση της νόσου φάνηκε ότι οι φυσικά δραστήριοι άνδρες επιβραδύνουν την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου κατά 1 χρόνο, ενώ οι γυναίκες κατά 3 χρόνια. Αντίθετα, το κάπνισμα επιταχύνει την εμφάνιση της νόσου κατά 7 χρόνια στους άνδρες καπνιστές και κατά 2 χρόνια στις γυναίκες (Panagiotakos et al, 2014).

Η ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΔΙΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ιστορικά στοιχεία αναδεικνύουν ότι οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες στην υγεία άρχισαν να καταγράφονται στην Ευρώπη ήδη από τον 19^ο αιώνα. Στις αρχές του 21^{ου} αιώνα, πλέον, όλες οι ευρωπαϊκές χώρες έρχονται αντιμέτωπες με ουσιαστικές ανισότητες στο χώρο της υγείας στο σύνολο του πληθυσμού τους. Συγκεκριμένα, ανισότητες στη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή νόσο αφορούν σχεδόν το ήμισυ των θανάτων σε χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου (ΚΟΕ) ομάδες. Οι τελευταίες συγκεντρώνουν άτομα χαμηλότερου μορφωτικού επιπέδου, κοινωνικής κατάστασης, επαγγελματικής απασχόλησης ή/και εισοδήματος, που είναι περισσότερο επιρρεπή στη θνησιμότητα σε νεαρότερη ηλικία και έχουν μεγαλύτερη επίπτωση στα περισσότερα προβλήματα υγείας συμπεριλαμβανομένου και της καρδιαγγειακής νόσου (Machenbach et al, 2008).

Στην Ελλάδα, μερικά από τα πρώτα επιδημιολογικά δεδομένα που επιβεβαίωσαν ότι η νόσος και οι παράγοντες κινδύνου αυτής συναντώνται περισσότερο σε χαμηλού ΚΟΕ ομάδες προέρχονται από τη μελέτη ασθενών-μαρτύρων CARDIO2000. Σε αναλύσεις της μελέτης των αναδείχθηκε ότι ο κίνδυνος για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο αυξάνεται κατά 82% σε άτομα χαμηλού μορφωτικού (<9 έτη σχολείου) επιπέδου και κατά 65% σε άτομα μέσης εκπαίδευσης σε σύγκριση με άτομα που έχουν λάβει ακαδημαϊκή εκπαίδευση (Pitsavos et al, 2002). Στη συνέχεια, η μελέτη ΑΤΤΙΚΗ ανέδειξε τη συσχέτιση της κοινωνικής κατάστασης με την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή και αντίστροφη συσχέτιση του ΚΟΕ, με σχεδόν όλους τους παράγοντες



καρδιαγγειακού κινδύνου. Όσο αφορά στη 10ετή επίπτωση της νόσου, άνδρες και γυναίκες χαμηλού ΚΟΕ είχαν 170% και 233% αντίστοιχα μεγαλύτερη 10ετή επίπτωση, σε σύγκριση με το μέσο συμμετέχοντα. Μελετώντας ξεχωριστά τη 10ετή επίπτωση κλασσικών παραγόντων κινδύνου, οι συμμετέχοντες στη μελέτη οι οποίοι κατατάχθηκαν σε χαμηλού ΚΟΕ είχαν 3 φορές μεγαλύτερη 10ετή επίπτωση υπέρτασης, 2,75 φορές μεγαλύτερη επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη και 1,11 φορές μεγαλύτερη 10ετή επίπτωση υπερχοληστερολαιμίας σε σχέση με τα άτομα υψηλού ΚΟΕ (Panagiotakos et al, 2005).

Νεώτερα δεδομένα στην οικονομική κατάσταση των Ελλήνων δημιούργησαν ανακατανομή των κοινωνικοοικονομικών ομάδων, με την αύξηση του χαμηλού ΚΟΕ. Με την έλευση της οικονομικής κρίσης το 2008, οι Έλληνες έγιναν φτωχότεροι κατά 40% το 2015, με τα εισοδήματα του 2014 να είναι μικρότερα από τα εισοδήματα του 2003. Τα οικονομικής φύσεως προβλήματα επηρέασαν αναπόφευκτα και τον τομέα της υγείας, με τις κρατικές δαπάνες να μειώνονται κατακόρυφα. Σε σύγκριση με το 2008, το 2015 οι κρατικές δαπάνες μειώθηκαν κατά 65% με τη δημόσια δαπάνη να συμμετέχει μόνο σε ποσοστό 30% στα συνολικά έξοδα υγείας και τα υπόλοιπα έξοδα να καλύπτονται από τους ιδιώτες (OECD 2015).

Στο κλίμα των αλλαγών που επέφερε η οικονομική κρίση στο ΚΟΕ σε θέματα νοσηρότητας ήρθε να προστεθεί και η σταδιακή μείωση του αριθμού των γεννήσεων. Η τελευταία απογραφή του 2011 και τα στοιχεία από την Ελληνική Στατιστική Αρχή το 2015 δείχνουν τη μεγάλη διάσταση του δημογραφικού προβλήματος που εντείνεται από τη μείωση των θανάτων στις μεγαλύτερες ηλικίες με αποτέλεσμα να αυξάνεται η συνολική νοσηρότητα (Ελληνική Στατιστική Αρχή 2015). Αυτή η συγκέντρωση περισσότερων ατόμων του πληθυσμού σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για χρόνιες παθήσεις ακολούθως αυξάνει τις ανάγκες χρήσης των υπηρεσιών υγείας.

Η πανελλαδική έρευνα Hellas Health VI για την υγεία των Ελλήνων που πραγματοποιήθηκε από το Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής (ΙΚΠΙ), σε συνεργασία με το Κέντρο Μελετών Υπηρεσιών Υγείας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών σε δείγμα 1001 ατόμων, ηλικίας άνω των 18 ετών, τον Απρίλιο του 2015, έδειξε ότι μόνο το 41% του ενήλικου ελληνικού πληθυσμού δηλώνει ότι η υγεία του

(συνέχεια στη σελίδα 7)

ΣΤΗΛΗ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Δρ Σ. Μπούσμπουλας

Διευθυντής Γ' Παθολογικής Κλινικής & Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου, Γ.Ν. Νίκαιας, Πειραιά

Δρ Α. Κουτσοβασίλης

Επιμελητής Γ' Παθολογικής Κλινικής & Διαβητολογικού Κέντρου, Γ.Ν. Νίκαιας, Πειραιά

Νεότερες αντιδιαβητικές θεραπίες και μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας Πρόσφατα δεδομένα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 2008 ο FDA αποφάσισε τη θέσπιση αυστηρών κριτηρίων καρδιαγγειακής ασφάλειας των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Κάθε αντιδιαβητικός παράγοντας οφείλει να ολοκληρώσει μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας και για να παραμείνει σε κυκλοφορία θα πρέπει να μην αποδειχθεί κατώτερος του εικονικού φαρμάκου (μελέτες επιβεβαίωσης του non-inferiority) και μάλιστα το ανώτερο όριο του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης (95% CI) δε θα πρέπει να είναι μεγαλύτερο από 1.30.

Τα τελευταία έτη στα πλαίσια αυτών των αυστηρών συστάσεων ολοκληρώθηκαν σημαντικές μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας.

Μελέτη SAVOR-TIMI 53

Η μελέτη SAVOR-TIMI 53 συμπεριέλαβε 16492 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) και ιστορικό καρδιαγγειακών συμβάντων ή με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα. Η μελέτη αρχικά σχεδιάστηκε ως μία μελέτη ανωτερότητας εξετάζοντας την υπόθεση ότι η θεραπεία με σαξαγλιπτίνη είναι ασφαλής και μειώνει τα δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάντα σε ασθενείς με ΣΔτ2. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία (θάνατος εκ του καρδιαγγειακού, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο) στη μελέτη SAVOR-TIMI 53 καθώς και όλα τα προηγούμενα με την προσθήκη της ασταθούς στηθάγχης δεν παρουσίασαν διαφορές στην συχνότητα εμφάνισής τους ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα σύγκρισης, αποδεικνύοντας έτσι τη μη κατωτερότητα της σαξαγλιπτίνης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Λιγότερο ξεκάθαρα ήταν τα δεδομένα που αφορούσαν τη συσχέτιση με την καρδιακή ανεπάρκεια. Μετά από 2.1 έτη παρακολούθησης η επίπτωση της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν σημαντικά αυξημένη στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης (3.5% vs 2.8%, $p=0.007$) γεγονός που οδήγησε το FDA σε σχετική ανακοίνωση για τη χρήση της σε άτομα με ΣΔτ2 και καρδιακή ανεπάρκεια.

Μελέτη EXAMINE

Η μελέτη EXAMINE συμπεριέλαβε 5380 ασθενείς με ΣΔτ2 και πρόσφατο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Η μελέτη σχεδιάστηκε για να αποδείξει μη κατωτερότητα, για δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάντα, της αλογλιπτίνης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία (θάνατος εκ του καρδιαγγειακού, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο) στη μελέτη EXAMINE καθώς και όλα τα προηγούμενα με την προσθήκη της ασταθούς στηθάγχης δεν παρουσίασαν διαφορές στην συχνότητα εμφάνισής τους ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα σύγκρισης, αποδεικνύοντας έτσι τη μη κατωτερότητα της αλογλιπτίνης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Παρουσιάστηκε τάση ως προς την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια οι οποίοι συμμετείχαν στην μελέτη EXAMINE ήταν διπλάσιοι σε σχέση με αυτούς της μελέτης SAVOR-TIMI 53.

Μελέτη TECOS

Η μελέτη TECOS ήταν μια συγκριτική μελέτη με εικονικό φάρμακο, στην οποία αξιολογήθηκε η καρδιαγγειακή ασφάλεια της σιταγλιπτίνης όταν προστέθηκε στη συνήθη θεραπεία σε περισσότερους από 14.000 ασθενείς. Η μελέτη πέτυχε το πρωτεύον σύνθετο τελικό σημείο της μη-κατωτερότητας (το οποίο ορίζεται ως ο χρόνος έως το πρώτο επιβεβαιωμένο επεισόδιο: καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρου εγκεφαλικού, ή νοσηλείας λόγω ασταθούς στηθάγχης), σε σύγκριση με τη συνήθη θεραπεία χωρίς τη λήψη σιταγλιπτίνης.

Συνολικά στην ανάλυση με πρόθεση θεραπείας (ITT), το πρωτεύον τελικό σημείο επετεύχθη στο 11,4% των ασθενών (839 ασθενείς) που έλαβαν σιταγλιπτίνη, σε σύγκριση με το 11,6% των ασθενών (851 ασθενείς) που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό αυτό έφτανε στο 9,6% των ασθενών (695 ασθενείς) στην κατά πρωτόκολλο ανάλυση (PP) και στις δύο ομάδες, δηλαδή και σε αυτούς οι οποίοι έλαβαν σιταγλιπτίνη και σε όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, δεν προέκυψε αύξηση της νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και τα ποσοστά θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία ήταν όμοια και στις δύο ομάδες, στοιχεία που αποτελούσαν τα δευτερεύοντα τελικά σημεία της μελέτης.

Μελέτη EMPA-REG

Σημαντική μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας της εμπαγλιφλοζίνης είναι η μελέτη EMPA-REG. Η μελέτη συμπεριέλαβε 7.020 ασθενείς με ΣΔτ2 και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εμπαγλιφλοζίνη 10 ή 25 mg άπαε ημερησίως ή εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση του πρωτεύοντος τελικού σημείου (θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) ήταν 14% μικρότερη στους ασθενείς που έλαβαν εμπαγλιφλοζίνη (10,5 και 12,1% αντίστοιχα, $p = 0,04$), χωρίς διαφορά μεταξύ των δύο δόσεων της εμπαγλιφλοζίνης. Η χορήγηση εμπαγλιφλοζίνης ελάττωσε

τους θανάτους από καρδιαγγειακά αίτια κατά 38%, τους θανάτους από κάθε αιτία κατά 32% και τις νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια κατά 35%, χωρίς να επηρεάσει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου ή ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ενδιαφέροντα ήταν τα πρόσφατα αποτελέσματα για τις μακροπρόθεσμες νεφρικές επιδράσεις της εμπαγλιφλοζίνης, που αποτελούσαν ένα προκαθορισμένο δευτερογενές τελικό σημείο της μελέτης EMPA-REG OUTCOME. Οι προκαθορισμένες εκβάσεις περιελάμβαναν την εμφάνιση ή επιδείνωση νεφροπάθειας (εξέλιξη σε μακρολευκωματινουρία, διπλασιασμός των επιπέδων κρεατινίνης ορού, έναρξη θεραπείας υποκατάστασης νεφρικής λειτουργίας ή θάνατος από νεφρική νόσο) ή λευκωματινουρία. Η εμπαγλιφλοζίνη συσχετίστηκε με μειωμένη εξέλιξη της νεφρικής νόσου και χαμηλότερα ποσοστά κλινικά σημαντικών νεφρικών συμβαμάτων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Μελέτη ELIXA

Η μελέτη ELIXA ήταν μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας της λιξισενατίδης σε άτομα με πρόσφατο (τους τελευταίους 6 μήνες) Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο. Όπως φάνηκε στη μελέτη ELIXA δεν παρουσιάστηκε διαφορά στον καρδιαγγειακό κίνδυνο μεταξύ της λιξισενατίδης και του εικονικού φαρμάκου τόσο στο σύνθετο πρωτεύον τελικό σημείο το οποίο περιελάμβανε καρδιαγγειακό θάνατο, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη όσο και στο δευτερεύον τελικό σημείο (εκτός από το πρωτεύον περιλαμβανόταν και η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια, η στεφανιαία επαναγγείωση, ο θάνατος οποιασδήποτε αιτιολογίας καθώς και η μεταβολή του της αναλογίας αλβουμίνης/κρεατινίνης στα ούρα). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης η λιξισενατίδη μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε άτομα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου.

Μελέτη LEADER

Η μελέτη LEADER αποτελεί τη μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας της λιραγλουτιδης. Το πρωτεύον σύνθετο τελικό σημείο ήταν ο θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, το μη θανατηφόρο εμφράγματα μυοκαρδίου και το μη θανατηφόρο ΑΕΕ. Τυχαιοποιήθηκαν συνολικά 9.340 ασθενείς, με μέση διάρκεια παρακολούθησης τα 3,8 χρόνια. Το πρωτεύον τελικό

σημείο παρατηρήθηκε σε σημαντικά λιγότερους ασθενείς στην ομάδα της λιραγλουτιδης (13% σε σχέση με το 14,9% της ομάδας placebo, με αναλογία κινδύνου 0,8). Λιγότεροι ασθενείς κατέληξαν από καρδιαγγειακά αίτια στην ομάδα της λιραγλουτιδης (4,7% σε σχέση με 6% της ομάδας placebo, αναλογία κινδύνου 0,78). Επίσης, ο αριθμός των θανάτων από οποιαδήποτε αιτία ήταν χαμηλότερος στην ομάδα της λιραγλουτιδης (8,2% σε σχέση με 9,6% της ομάδας placebo, αναλογία κινδύνου 0,85). Ο αριθμός των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων μυοκαρδίου και των ΑΕΕ καθώς και νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν μη σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα της λιραγλουτιδης σε σχέση με την ομάδα placebo.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι πρόσφατες μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας απέδειξαν την ασφάλεια των αναστολέων DPP-4. Τόσο η μελέτη SAVOR-TIMI 53 (σαξαγλιπτίνη), όσο η EXAMINE (αλογλιπτίνη) και η μελέτη TECOS (σιταγλιπτίνη) δεν παρουσίασαν κατωτερότητα των υπό εξέταση DPP-4 αναστολέων με το εικονικό φάρμακο ως προς το πρωτεύον τελικό σημείο. Επίσης, ο αγωνιστής GLP-1 λιξισενατίδη στη μελέτη ELIXA έδειξε καρδιαγγειακή ασφάλεια. Η μελέτη EMPA-REG της εμπαγλιφλοζίνης καθώς και η μελέτη LEADER της λιραγλουτιδης είναι οι πρώτες μελέτες μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου με τη χρήση αντιδιαβητικής αγωγής δημιουργώντας προσδοκίες και ένα νέο τοπίο στην αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317-26.
2. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:1327-35.
3. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:232-42.
4. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2015;373:2247-57.
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.

Η ηλεκτρονική διεύθυνση της Γραμματείας της Εταιρείας μας είναι:

lipid_athero@yahoo.gr

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

<http://www.eelia.gr>

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΑΡΘΡΑ - ΣΧΟΛΙΑ

Επιμέλεια:

Χρήστος Μιχαλακάς

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

Λουκιανός Ραλλίδης

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

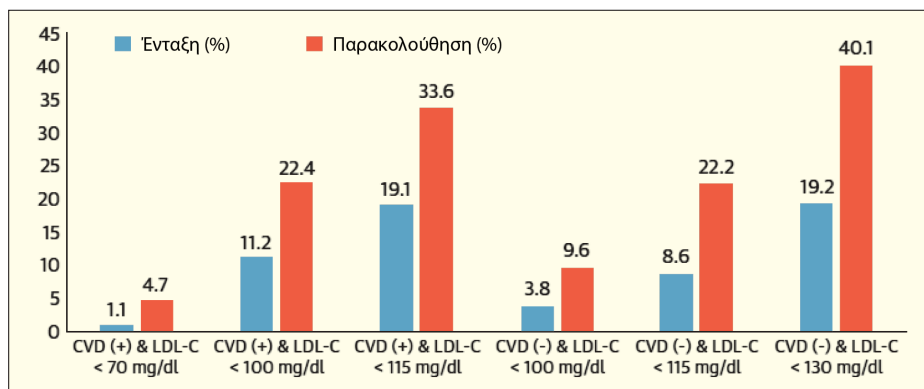
Επίτευξη των στόχων της LDL-χολ σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία

Perez de Isla L, Alonso R, Watts GF, et al.

J Am Coll Cardiol. 2016;67:1278-85

Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH) είναι η περισσότερο συχνή γονιδιακή διαταραχή των λιπιδίων που σχετίζεται με πρώιμη αθηροσκλήρωση. Η μελέτη SAFEHEART αποτελεί μια καταγραφή ασθενών με FH στην Ισπανία. Στο πλαίσιο της μελέτης αξιολογήθηκε η επίτευξη των επιπέδων στόχων για την LDL-χολ στην ένταξη και στην παρακολούθηση των συμμετεχόντων.

Αξιολογήθηκαν δεδομένα από 4.132 πάσχοντες από FH, μοριακά επιβεβαιωμένη στην πλειονότητα των περιπτώσεων (2.752 ασθενείς). Οι συμμετέχοντες παρακολούθησαν για χρονικό διάστημα $5,1 \pm 3,1$ ετών. Παρότι ποσοστό 71,8% των συμμετεχόντων ελάμβαναν μέγιστη υπολιπιδαιμική θεραπεία, μόλις 11,2% των ασθενών πέτυχε το στόχο για την LDL-χολ <100 mg/dL (Εικόνα 1). Η πιθανότητα επίτευξης του στόχου σχετιζόταν με την παρουσία καρδιαγγειακής νόσου και σακχαρώδη διαβήτη, με τη λήψη εξετιμίμπης και με τον τύπο της μετάλλαξης του υποδοχέα της LDL.



ΕΙΚΟΝΑ 1. Ποσοστό ατόμων με οικογενή υπερχοληστερολαιμία με ή χωρίς στεφανιαία νόσο που πέτυχαν το στόχο της LDL-χολ. Σημειώνουμε ότι κατά την παρακολούθηση τα ποσοστά επίτευξης του στόχου της LDL-χολ ήταν βελτιωμένα. CVD: Καρδιαγγειακή νόσος.

- Οι ερευνητές καταλήγουν ότι παρά την έντονη υπολιπιδαιμική θεραπεία οι ασθενείς με FH αδυνατούν να πετύχουν το στόχο για την LDL-χολ. Ο τύπος της μετάλλαξης, η παρουσία καρδιαγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη και η χρήση εξετιμίμπης επηρεάζουν σημαντικά την πιθανότητα επίτευξης του στόχου.

Επιπολασμός της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου σε μικρή ηλικία

Rallidis LS, Triantafyllis AS, Tsirebolos G, et al.

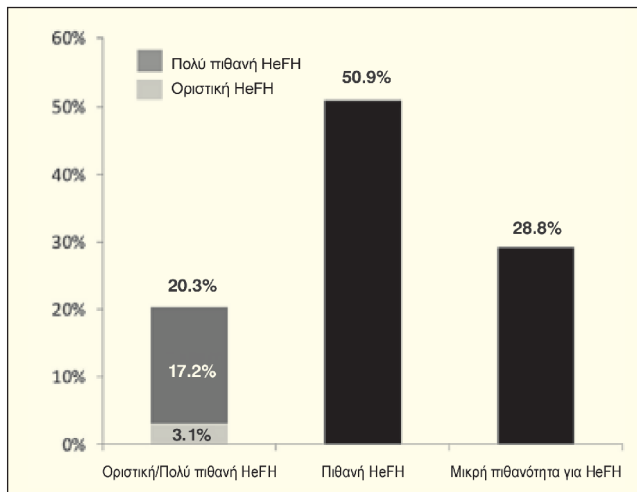
Atherosclerosis. 2016;249:17-21

Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πρώιμη εκδήλωση στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε ο επιπολασμός της ετεροζύγου FH (HeFH) σε νεαρά άτομα με έμφραγμα μυοκαρδίου και μελετήθηκε η αντιμετώπιση της πάθησης και η επίδραση στην πρόγνωση των ασθενών με την ευρεία χρήση των στατινών.

Στη μελέτη καταγράφηκαν δεδομένα από 320 διαδοχικούς ασθενείς ηλικίας ≤ 35 ετών που υπέστησαν έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI). Ποσοστό 20,3% των ασθενών είχαν βέβαιη ή πολύ πιθανή (definite/probable) HeFH και 50,9% πιθανή (possible) HeFH βάσει των διαγνωστικών κριτηρίων του Dutch Lipid Clinic Network (Εικόνα 2). Δύο έτη μετά από την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο ποσοστό 84,3% των ασθενών με βέβαιη ή πολύ πιθανή HeFH ελάμβαναν στατίνη, αλλά μόνο 2,3% είχαν επίπεδα LDL-χολ <70 mg/dL.

Μετά από παρακολούθηση 9,1 ετών κατά μέσο όρο, ποσοστό 33,8% των ασθενών εμφάνισε μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο. Η παρουσία βέβαιης ή πολύ πιθανής HeFH σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά 61% ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες κινδύνου ($p=0,03$).

- Οι ερευνητές καταλήγουν ότι ένας στους πέντε νέους ασθενείς με STEMI πάσχει από HeFH με κλινικά κριτήρια και ότι παρά τη χορήγηση αγωγής με στατίνες παραμένει θεραπευτικό κενό στην αντιμετώπιση των ασθενών αυτών με αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά υποτροπής καρδιαγγειακών επεισοδίων στη μακροχρόνια παρακολούθηση.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Επιπολασμός της ετεροζύγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας βάσει των κριτηρίων Dutch Lipid Clinic Network σε ασθενείς που υπέστησαν έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST κάτω από την ηλικία των 36 ετών. HeFH: Ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία.

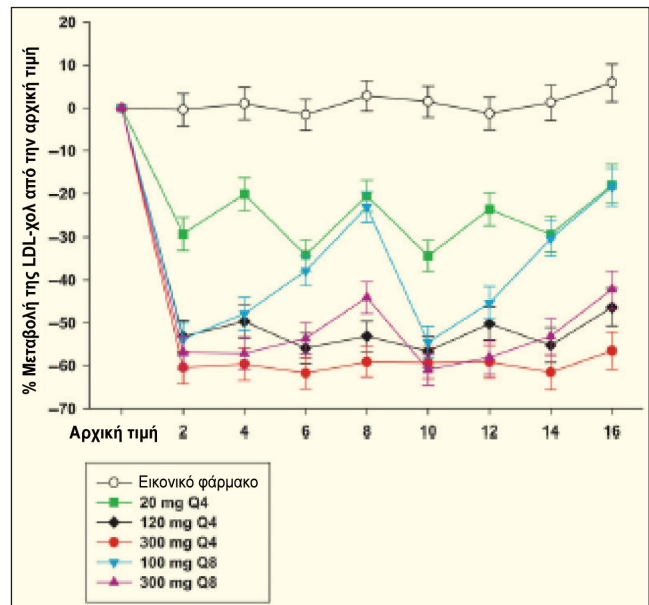
Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του αναστολέα της PCSK9, LY3015014

Kastelein JJ, Nissen SE, Rader DJ, et al.

Eur Heart J. 2016;37:1360-9

Το φάρμακο LY3015014 είναι ένα νεώτερο μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9). Η παρούσα μελέτη αξιολόγησε τη χορήγηση του υπολιπιδαιμικού φαρμάκου ανά 4 ή 8 εβδομάδες σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία, επιπρόσθετα στη χορηγούμενη υπολιπιδαιμική αγωγή.

Πρόκειται για μια διπλά-τυφλή τυχαιοποιημένη φάσης 2 μελέτη σε 527 ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε υποδόρια ένεση LY3015014 σε δοσολογικό σχήμα 20 mg, 120 mg ή 300 mg ανά 4 εβδομάδες ή 100 mg ή 300 mg ανά 8 εβδομάδες και σε εικονικό φάρμακο. Η μέση αρχική τιμή της LDL-χολ ήταν 136,3 mg/dL.



ΕΙΚΟΝΑ 3. Ποσοστιαία μεταβολή της LDL-χολ (μετρήσεις κάθε 2 εβδομάδες) σε διάφορα δοσολογικά σχήματα του LY3015014 (νέο μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της PCSK9).

Μετά από 16 εβδομάδες παρακολούθησης το LY3015014 πέτυχε περαιτέρω δοσοεξαρτώμενη ελάττωση της LDL-χολ. Η μέγιστη ελάττωση ήταν 50,5% στη χορήγηση 300 mg ανά 4 εβδομάδες και 37,1% στη χορήγηση 300 mg ανά 8 εβδομάδες, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου επήλθε αύξηση της LDL-χολ κατά 7,6% (Εικόνα 3). Κατά την περίοδο παρακολούθησης δεν κατεγράφησαν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση του φαρμάκου ήταν τοπικός πόνος και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης.

► Συμπερασματικά, ο νεώτερος αναστολέας της PCSK9, LY3015014 είναι αποτελεσματικός στην ελάττωση της LDL-χολ σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Οι συγγραφείς προτείνουν περαιτέρω μελέτη της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του φαρμάκου καθώς και της επίδρασης σε καρδιαγγειακά συμβάματα.

Προσεχή Ελληνικά και Διεθνή Συνέδρια

► ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ Εκπαιδευτικό Σεμινάριο:

- Προλαμβάνοντας τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Δύσκολες κλινικές περιπτώσεις
29 Σεπτεμβρίου – 2 Οκτωβρίου 2016, Σύρος

► 19° ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ 13–15 Οκτωβρίου 2016, Αθήνα, Ξενοδοχείο Divani Caravel

► 37° ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ 20–22 Οκτωβρίου 2016, Ξενοδοχείο Divani Caravel, Αθήνα

(συνέχεια από τη σελίδα 2)

είναι «εξαιρετική» (12%) ή «πολύ καλή» (29%). Παράλληλα, «κακή υγεία» δήλωσαν οι συνταξιούχοι, σε ποσοστό 14% και οι έχοντες βασική εκπαίδευση σε ποσοστό 17%. Όπως έδειξε η έρευνα, ο δείκτης ψυχικής υγείας ήταν σημαντικά μειωμένος (45,8%) σε σχέση με το 2010 που ήταν στο 49,5%. Την ίδια αίσθηση με τα στατιστικά στοιχεία ανέφεραν και οι πολίτες, όταν κλήθηκαν να απαντήσουν τους σε πληθυσμιακή έρευνα που διεξήχθη τον Απρίλιο του 2015 από το ΙΚΠΙ για λογαριασμό της διαΝΕΟσις, δηλώνοντας σε ποσοστό 37% αυτών ότι κλονίστηκε η υγεία τους στα χρόνια της οικονομικής κρίσης.

Σε έρευνα καταγραφής της κοινής γνώμης σε εθνικό επίπεδο για την εκτίμηση των γνώσεων και αντιλήψεων σχετικά με τους τροποποιήσιμους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, που διεξήχθη από την Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης τα έτη 2006 - 2012 και συμμετείχαν 10141 άτομα (ηλικίας 18-95 ετών, 0,01% του συνολικού πληθυσμού από όλες τις περιοχές της Ελλάδας) αναδείχθηκαν ενδιαφέροντα αποτελέσματα που σχετίζονται με το ΚΟΕ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 44% των ανδρών και 54% των γυναικών είχαν πραγματοποιήσει τον προηγούμενο χρόνο ιατρικό έλεγχο, ενώ 15% των ανδρών και 11% των γυναικών δεν είχαν κάνει ποτέ έλεγχο στη ζωή τους. Στην περίοδο 2006-2012 παρατηρήθηκε ετήσια αύξηση των ιατρικών ελέγχων κατά 2,1%. Το 25% των συμμετεχόντων αναγνώρισαν ως κυριότερο παράγοντα κινδύνου το άγχος και στη συνέχεια το κάπνισμα, την ανθυγιεινή διατροφή και τους «κλασσικούς» παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, διαβήτης). Αυτό το ποσοστό αυξήθηκε σε όσους ερωτήθηκαν μετά το 2009 (Panagiotakos et al 2013).

Η οικονομική κρίση του 2008 όμως επηρέασε άμεσα και τα επίπεδα ανεργίας σε πολλές χώρες του πλανήτη. Οι Chang et al. αποτύπωσαν τις αλλαγές στα ποσοστά ανεργίας σε 54 χώρες στην περίοδο 2000-2010 με έτος αναφοράς το 2007. Πριν το 2007 τα επίπεδα ανεργίας ήταν μειωμένα σε ποσοστά μικρότερα του 10%, ενώ με την έλευση της κρίσης και την παγίωσή της το 2009 σημειώθηκε αύξηση που άγγιξε το 37%, παγκοσμίως. Όσο και αν η ανεργία συνδέεται άμεσα με την οικονομική κατάσταση μιας χώρας δε θα μπορούσε να μην επιφέρει επιπτώσεις και στον τομέα της υγείας. Συγκεκριμένα, διάφοροι μελετητές πιστεύουν ότι η ανεργία συνδέεται με αύξηση της θνησιμότητας κατά 20-25%, με την εμφάνιση ψυχικών διαταραχών, προβλημάτων εθισμού και εξάρτησης από ουσίες, οδηγούν σε αύξηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η σημασία των αλληλεπιδράσεων αυτών σε ποσοστά φαίνεται από το ότι αύξηση της ανεργίας κατά 1% οδηγεί σε αύξηση της θνησιμότητας από αυτοκτονίες κατά 4%. Μελετώντας τις αυτοκτονίες παγκοσμίως σε σύγκριση με το διάστημα 2000-07, φάνηκε ότι ο συνολικός ρυθμός αυτοκτονιών στους άνδρες όλων των ηλικιών αυξήθηκε κατά 3,3%. Αντίθετα, δεν υπήρχαν στοιχεία για αλλαγή του ρυθμού στις γυναίκες. Δεδομένα από 20 ευρωπαϊκές χώρες έδειξαν 10,8% αύξηση των αυτοκτονιών στους άνδρες και 4,8% στις γυναίκες, με τη μεγαλύτερη ποσοστιαία αύξηση να είναι εμφανής στις ηλικίες 15-24 (Chang et al, 2013).

Η κοινωνική διάσταση της καρδιαγγειακής νόσου, δεν μπορεί να αποδοθεί μέσα σε λίγες γραμμές, περιγράφεται με το σύνολο των αλληλεπιδράσεων της επίπτωσης της νόσου με την οικονομική κρίση, την ανεργία, την ψυχική υγεία και

τη γενικότερη νοσηρότητα. Το χαμηλό ΚΟΕ επίπεδο που διαμορφώθηκε σε κατάσταση οικονομικής κρίσης οδήγησε σε σημαντική αύξηση της ανεργίας, της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, με την ένταση δύο τελευταίων να γίνεται περισσότερο αισθητή με τη διαταραχή της ψυχικής υγείας. Επίσης, το χαμηλό ΚΟΕ οδηγεί στην αύξηση χρήσης των υπηρεσιών υγείας που με τη σειρά τους αυξάνουν τις αντίστοιχες δαπάνες. Στις μόνες «θετικές» αλλαγές που παρατηρούνται την περίοδο της κρίσης συμπεριλαμβάνονται ο εξορθολογισμός του κράτους στην καλύτερη διαχείριση των πόρων του και στην ελαχιστοποίηση των αλόγιστων δαπανών. Πάραυτα, τόσο η αύξηση της ολικής θνησιμότητας και της επίπτωσης καρδιαγγειακής νόσου συνεχίζουν να απειλούν τη μεγαλύτερη μερίδα του πληθυσμού που συγκεντρώνεται στα χαμηλότερα ΚΟΕ, κάνοντας επιτακτική την ανάγκη για τους αρμόδιους φορείς να λειτουργήσουν συντονισμένα και αποτελεσματικά.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chang SS, Stuckler D, Yip P, Gunnell D. Impact of 2008 global economic crisis on suicide time trend study in 54 countries. *BMJ* 2013;347:f5239.
2. Chimonas T, Fanouraki I, Liberopoulos EN, Chimonas E, Elisaf M. Diverging trends in cardiovascular morbidity and mortality in a low risk population. *Eur J Epidemiol* 2009;24:415-23.
3. Keys A, Aravanis C, Blackburn HW, et al. Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. *Acta Med Scand Suppl* 1966;460:1-392.
4. Kretsoulas C, Anand SS. The impact of social determinants on cardiovascular disease. *Can J Cardiol* 2010;26(Suppl C):8C-13C.
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
6. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, et al; European Union Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008;358:2468-81.
7. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (<https://data.oecd.org/healthres/health-spending.htm> προσπελάστηκε στις 05/07/2016)
8. Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, et al; ATTICA Study group. Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: the ATTICA Study. *Int J Cardiol* 2015;180:178-84.
9. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Manios Y, Polychronopoulos E, Chrysohoou CA, Stefanadis C. Socio-economic status in relation to risk factors associated with cardiovascular disease, in healthy individuals from the ATTICA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12:68-74
10. Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Polychronopoulos E, et al. Beliefs and attitudes regarding cardiovascular disease risk factors: a health survey in 10,141 Greek men and women (2006-2012). *Int J Cardiol* 2013;168:4847-9.
11. Pitsavos CE, Panagiotakos DB, Chrysohoou CA, Skoumas J, Stefanadis C, Toutouzas PK. Education and acute coronary syndromes: results from the CARDIO2000 epidemiological study. *Bull World Health Organ* 2002;80:371-7.
12. Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία (<http://www.statistics.gr/el/2011-census-pop-hous> προσπελάστηκε στις 05/07/2016).

ΕΠΙΦΥΛΛΙΔΑ

Κωνσταντίνος Μακρυλάκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ Λαϊκό

Αποτελέσματα της μελέτης LEADER. Τι νεώτερα φέρνει στο χώρο της αντιδιαβητικής αγωγής και της καρδιαγγειακής πρόληψης;

Πρόσφατα δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης LEADER (Marso SP, et al. N Engl J Med 2016 ;375:311-22) που εξέτασε τις επιδράσεις της λιραγλουτιδής (ενός αγωνιστή του υποδοχέα του GLP-1) στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα των διαβητικών ασθενών τύπου 2 με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στη διπλή-τυφλή αυτή μελέτη, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν λιραγλουτιδή (0,6-1,8 mg/ημέρα) ή εικονικό φάρμακο, επιπροσθέτως της συνήθους αντιδιαβητικής τους αγωγής. Το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο ήταν η πρώτη εμφάνιση θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου (EM) ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Η κύρια υπόθεση εργασίας ήταν ότι η λιραγλουτιδή θα ήταν μη-κατώτερη από το εικονικό φάρμακο σχετικά με το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο, με ανώτερο όριο για το 95% διάστημα αξιοπιστίας του σχετικού κινδύνου το 1,30.

Συνολικά 9340 ασθενείς υπέστησαν τυχαιοποίηση. Η διάμεση περίοδος παρακολούθησης ήταν 3,8 έτη. Το κύριο καταληκτικό αποτέλεσμα εμφανίστηκε σε σημαντικά λιγότερους ασθενείς στην ομάδα της λιραγλουτιδής (608 από 4668 ασθενείς [13,0%]) σε σύγκριση με την ομάδα του εικο-

νικού φαρμάκου (694 από 4672 [14,9%]) (σχετικός κίνδυνος 0,87, 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 0,78-0,97, $p < 0,001$ για μη κατωτερότητα, $p = 0,01$ για ανωτερότητα). Λιγότεροι ασθενείς πέθαναν από καρδιαγγειακά αίτια στην ομάδα της λιραγλουτιδής (219 ασθενείς [4,7%]) σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (278 [6,0%]) (σχετικός κίνδυνος, 0,78, 95% CI, 0,66-0,93, $p = 0,007$). Το ποσοστό των θανάτων από οποιαδήποτε αιτία ήταν χαμηλότερο στην ομάδα της λιραγλουτιδής (381 ασθενείς [8,2%]) από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (447 [9,6%]) (σχετικός κίνδυνος, 0,85, 95% CI, 0,74 - 0,97, $p = 0,02$). Τα ποσοστά του μη θανατηφόρου EM, του ΑΕΕ και της νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν μη σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα της λιραγλουτιδής σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της λιραγλουτιδής ήταν γαστρεντερικές εκδηλώσεις.

Συμπερασματικά, στην ανάλυση αυτή του χρόνου εμφάνισης του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, το ποσοστό της πρώτης εμφάνισης θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρου EM, ή μη θανατηφόρου ΑΕΕ μεταξύ των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ήταν χαμηλότερο με τη λιραγλουτιδή απ' ότι με το εικονικό φάρμακο. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων αυτών μένει να διευκρινιστεί, δεδομένου ότι η γλυκαιμική ρύθμιση ήταν σχετικά παρόμοια (διαφορά HbA_{1c} 0,4% χαμηλότερη στην ομάδα της λιραγλουτιδής, $p < 0,001$), το όφελος του καρδιαγγειακού θανάτου άρχισε να φαίνεται μετά τον 18^ο μήνα και δεν μειώθηκαν σημαντικά ούτε τα EM ούτε τα ΑΕΕ ούτε η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια.

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ-ΕΚΔΟΤΗΣ:

Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

Επίτιμος Πρόεδρος: **Γ. Τσιτούρης[†]**

Διοικητικό Συμβούλιο

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

Υπεύθυνος Σύνταξης **Λ. Ραλλίδης**

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

Εκτύπωση: TECHNOGRAMMA^{med} - Τηλ.: 210 6000643, fax: 210 6002295

OWNER:

Hellenic Society of Lipidology, Atherosclerosis and Vascular Disease

Honorary President: **G. Tsiouris[†]**

Executive Committee

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

Editor in Chief **L. Rallidis**

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

Publishing: TECHNOGRAMMA^{med} - Τηλ.: 210 6000643, fax: 210 6002295

