

Η θέση των αναστολέων SGLT2 στη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας

**Ελευθερία Παπαχριστοφόρου¹,
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης²**

¹Παθολόγος με εξειδίκευση στον σακχαρώδη διαβήτη, Επιστημονική Συνεργάτιδα Διαβητολογικού Κέντρου, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

²Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας ΕΚΠΑ, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας¹, καθώς οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η υποκλινική αθηροσκληρωτική και μη-αθηροσκληρωτική βλάβη του μυοκαρδίου εμφανίζεται πρώιμα στη φυσική εξέλιξη της νόσου². Με βάση δεδομένα της μελέτης Framingham, ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας στις διαβητικές γυναίκες είναι εξαπλάσιος, ενώ στους άνδρες 2,4 φορές μεγαλύτερος, συγκριτικά με τα μη-διαβητικά άτομα^{3,4}. Η συνύπαρξη διαβήτη και καρδιακής ανεπάρκειας διπλασιάζει τον κίνδυνο νοσηλείας και θανάτου λόγω καρδιακής ανεπάρκειας⁵. Οι αναστολείς των υποδοχέων των συν-μεταφορέων γλυκόζης-νατρίου τύπου 2 (SGLT2) αποτελούν μία σχετικά νέα κατηγορία αντιδιαβητικών φαρμάκων και έχουν δοκιμασθεί σε μεγάλες, τυχαίοποιημένες,

ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας ασθενών με ΣΔ τύπου 2. Στις μελέτες αυτές, διαπιστώθηκε ευνοϊκή επίδραση των αναστολέων SGLT2 στην πρόληψη των σοβαρών επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας⁶.

Η μελέτη EMPA-REG (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) ήταν η πρώτη μελέτη, στην οποία εκτιμήθηκε η επίδραση ενός αναστολέα SGLT2 και συγκεκριμένα της εμπαγλιφλοζίνης στα καρδιαγγειακά συμβάματα, σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και καρδιαγγειακός θάνατος) μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα της εμπαγλιφλοζίνης (HR 0,86; 95% CI [0,74–0,99]; p=0,04). Συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, η εμπαγλιφλοζίνη μείωσε σημαντικά και τον κίνδυνο νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (4,1% έναντι 2,7%; HR 0,65; 95% CI [0,50–0,85])⁷. Το όφελος ήταν ανεξάρτητο από την ηλικία, τη φυλή, τη σπειραματική διήθηση (eGFR) και το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας⁸. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, η εμπαγλιφλοζίνη έλαβε έγκριση από το FDA το 2016 για την πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της θνησιμότητας σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2⁹. Εντούτοις, επειδή η καρδιακή ανεπάρκεια δεν ήταν πρωτεύον καταληκτικό σημείο, δεν δόθηκε συγκεκριμένη σύσταση για πρόληψη των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας.

Στο πρόγραμμα CANVAS, που περιελάμβανε δεδομένα δύο μελετών (CANVAS [Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study] και CANVAS-R [Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study – Renal]) εκτιμήθηκε η επίδραση της καναγλιφλοζίνης έναντι εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και είτε εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (66%),

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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

είτε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (34%). Η καναγλιφλοζίνη μείωσε σημαντικά το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος και μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [AEE] (HR 0,86; 95% CI: 0,75-0,97; P=0,02), αλλά και τις νοσηλείες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (HR 0,67; 95% CI 0,52-0,87), που ήταν διερευνητικό καταληκτικό σημείο της μελέτης. Το όφελος ήταν ανεξάρτητο από το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή καρδιακής ανεπάρκειας^{10,11}.

Η μελέτη DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombolysis in Myocardial Infarction 58), ήταν η πρώτη μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας, στην οποία το σύνθετο καταληκτικό σημείο, που περιελάμβανε τις νοσηλείες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ή τον καρδιαγγειακό θάνατο, ήταν ένα από τα δύο πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία. Στη μελέτη αυτή εκτιμήθηκε η επίδραση της δαπαγλιφλοζίνης έναντι εικονικού φαρμάκου, σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και είτε εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (40,6%) είτε παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (59,4%). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του πρώτου σύνθετου καταληκτικού σημείου (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, AEE ή καρδιαγγειακός θάνατος) αλλά μειώθηκε σημαντικά το δεύτερο σύνθετο καταληκτικό σημείο (νοσηλείες λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ή καρδιαγγειακός θάνατος) στην ομάδα της δαπαγλιφλοζίνης. Το αποτέλεσμα αυτό οφειλόταν στη μείωση των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας (HR 0,73; 95% CI: 0,61-0,88), ανεξαρτήτως ιστορικού καρδιαγγειακής νόσου¹². Σε μία εκ των υστέρων ανάλυση της DECLARE-TIMI 58, διαπιστώθηκε ότι η μείωση των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας ήταν ανεξάρτητη από το κλάσμα εξώθησης, ενώ η μείωση της καρδιαγγειακής και της ολικής θνησιμότητας αφορούσε μόνο τους ασθενείς με μειωμένο κλάσμα εξώθησης (<45%)¹³.

Σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση των τριών μελετών, οι αναστολείς SGLT2 οδήγησαν σε μείωση των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας κατά 31%, ανεξαρτήτως ιστορικού καρδιαγγειακής νόσου ή καρδιακής ανεπάρκειας¹⁴. Η μελέτη CVD-REAL (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of SGLT-2 Inhibitors) ήταν μία μελέτη παρατήρησης, στην οποία διαπιστώθηκε ευνοϊκή επίδραση των αναστολέων SGLT2 στην πρόληψη των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας στην καθημερινή κλινική πράξη, σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, εκ των οποίων 87% δεν είχαν ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου¹⁵.

Στις μελέτες EMPA-REG, CANVAS και DECLARE-TIMI 58 τα επεισόδια καρδιακής ανεπάρκειας δεν ήταν πρωτεύον καταληκτικό σημείο, ένα μικρό ποσοστό ασθενών (~10-15%) είχε ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας και ο φαινότυπος της καρδιακής ανεπάρκειας δεν είχε καθορισθεί. Ως εκ τούτου, παρέμενε αβέβαιο για πολλά έτη κατά πόσο ήταν δυνατή η γενίκευση των αποτελεσμάτων των ανωτέρω μελετών. Στη μελέτη DAPA-HF, η δαπαγλιφλοζίνη έναντι εικονικού φαρμάκου, όταν χορηγήθηκε σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης (<40%), οδήγησε σε σημαντική μείωση της επιδείνωσης καρδιακής ανεπάρκειας (HR 0,70; 95% CI: 0,59-0,83) και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας (HR 0,82; 95% CI: 0,69-0,98). Το όφελος ήταν παρόμοιο σε διαβητικούς και μη-διαβητικούς και ανεξάρτητο από την παρουσία ισχαιμικής

καρδιοπάθειας¹⁶. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, η δαπαγλιφλοζίνη έλαβε τον Μάιο 2020 έγκριση από τον FDA για μείωση των νοσηλείων λόγω καρδιακής ανεπάρκειας και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης (ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι ΣΔ).

Οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων οι αναστολείς SGLT2 οδηγούν σε πρόληψη των επεισοδίων καρδιακής ανεπάρκειας δεν έχουν επαρκώς αποσαφηνισθεί. Κάποιοι ερευνητές έχουν προτείνει ως πιθανό μηχανισμό τη νατριούρηση και τη συνεπακόλουθη μείωση του όγκου του πλάσματος, που προκαλούν τα φάρμακα αυτά¹⁷, ενώ άλλοι υποστηρίζουν πως η αύξηση των επιπέδων των κετονικών σωμάτων και η στροφή του μεταβολισμού από τη χρήση γλυκόζης στη χρήση ελεύθερων λιπαρών οξέων και κετονικών σωμάτων, δρα ευνοϊκά στη λειτουργία του μυοκαρδίου¹⁸. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι αναστολείς SGLT2 προάγουν τη σύνθεση της ερυθροποιητίνης, με αποτέλεσμα την αύξηση της μάζας των ερυθροκυττάρων και τη βελτίωση της οξυγόνωσης του μυοκαρδίου, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια.

Συμπερασματικά, οι αναστολείς SGLT2 έχουν ευνοϊκή επίδραση στην επιβράδυνση της εξέλιξης της καρδιακής ανεπάρκειας, κυρίως σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης. Οι μελέτες EMPEROR-Reduced και EMPEROR-Preserved, που αφορούν την επίδραση της εμπαγλιφλοζίνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης αντιστοίχως, βρίσκονται σε εξέλιξη και αναμένεται να μας δώσουν νέα στοιχεία για την επίδραση των αναστολέων SGLT2 και τους πιθανούς μηχανισμούς καρδιοπροστασίας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Nichols GA, et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001;24:1614-9.
- Selvin E, et al. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of sub-clinical myocardial damage. *Circulation* 2014;130:1374-82.
- Kannel WB, et al. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34:29-34.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241:2035-8.
- Echouffo-Tcheugui JB, et al. Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: findings from Get With The Guidelines-Heart Failure registry. *Am Heart J* 2016; 182: 9-20.
- Zelniker TA, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393:31-9.
- Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
- Fitchett D, et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur Heart J* 2018;39:363-70.
- US Food and Drug Administration. FDA approves Jardiance to reduce cardiovascular death in adults with type 2 diabetes. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda->

(συνέχεια στη σελίδα 7)

ΣΤΗΛΗ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ιωάννης Απ. Ευθυμιάδης

Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ, Μετεκπαιδευθείς στο Νοσοκομείο Hammersmith του Λονδίνου, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης

Αξονική Τομογραφία Καρδιάς Ενδείξεις-Αντενδείξεις & Περιορισμοί (μέρος 1^ο)

Η αξονική τομογραφία καρδιάς (Computed Tomography Angiography, CTA) αποτελεί καινοτόμο αναίμακτη διαγνωστική μέθοδο με την οποία μπορούν να απεικονιστούν με ακρίβεια η καρδιά και τα στεφανιαία αγγεία της.

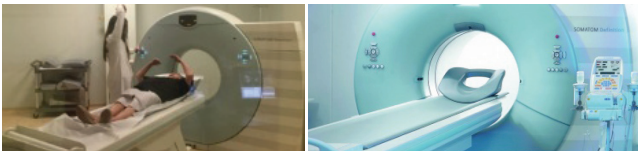
Πρόκειται για μια εξαιρετικά απλή εξέταση με ελάχιστη προετοιμασία. Ως διαγνωστική μέθοδος απεικόνισης έχει συμβάλει στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας και της εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου.

Η CTA παρέχει τη δυνατότητα μη επεμβατικής απεικόνισης της αθηροσκληρωτικής πλάκας με τρόπο που παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες στις παραδοσιακές μεθόδους αξιολόγησης στένωσης της διαμέτρου μιας στεφανιαίας αρτηρίας, αλλά και ελλειμμάτων ροής. Επιπλέον η διάγνωση στεφανιαίας νόσου με τη CTA έχει αποδειχθεί ότι παρέχει αυξημένες προγνωστικές πληροφορίες, ακόμη και εάν δεν είναι αποφρακτική, για βραχυχρόνια, ενδιάμεση και μακροπρόθεσμη παρακολούθηση.

Οι πρώτες προσπάθειες για την απεικόνιση της καρδιάς ήταν στη δεκαετία του 1970. Η επόμενη γενιά αξονικών τομογράφων της δεκαετίας του 1980 άρχισε να απεικονίζει τα στεφανιαία αγγεία αλλά με εικόνες οι οποίες δεν επέτρεπαν διάγνωση. Με την περαιτέρω βελτίωση των αξονικών τομογράφων, από 1990 και μετά, υπήρξαν ραγδαίες πρόοδοι και εξελίξεις στην απεικόνιση της καρδιάς.

Οι αξονικοί τομογράφοι (Εικόνα 1) με διπλή λυχνία, που τέθηκαν σε λειτουργία μετά το 2005, επιτρέπουν υψηλότερη χρονική ανάλυση με την απόκτηση μιας ολόκληρης εικόνας μόνο με τη μισή περιστροφή. Μπορεί όχι μόνο να προσδιοριστεί η σοβαρότητα της στένωσης του στεφανιαίου αγγείου, αλλά και η κατάσταση της αρτηριοσκληρωτικής πλάκας που δημιουργεί τη στένωση της αρτηρίας. Μπορεί, επίσης, να αναγνωρισθούν διάφορα στάδια της αθηροσκληρωτικής πλάκας, από τα αρχικά της μαλακής χοληστερινικής έως και τη σκληρή ασβεστωμένη, η οποία συναντάται σε χρόνιες ασθένειες των στεφανιαίων αρτηριών.

Φαίνεται ότι η μεγαλύτερη χρησιμότητα της CTA έγκειται στο ότι μπορεί να αποκλείσει την ύπαρξη νόσου των στεφανιαίων αρτηριών παρά να την καθορίσει. Η εξέταση έχει ευαισθησία, περισσότερη από 90%.



ΕΙΚ. 1. Μηχανήματα αξονικής τομογραφίας καρδιάς.

Στην πιο σύγχρονη γενιά αξονικών τομογράφων, η χρήση δύο λυχνιών δίνει τη δυνατότητα ταυτόχρονης απεικόνισης 64 λεπτών τομών του σώματος, στο ήμισυ του χρόνου, σε σχέση με όλα τα υπάρχοντα συστήματα της μονής λυχνίας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΣ

Η CTA πρέπει να διενεργείται μετά από πλήρη κλινική εξέταση από καρδιολόγο.

Πριν την εξέταση ο ασθενής θα πρέπει να απαντήσει σε ερωτήσεις που αφορούν στο ιατρικό ιστορικό του. Δεν χρειάζεται να διακοπεί ή να τροποποιηθεί η φαρμακευτική αγωγή.

Θα πρέπει να αποφευχθεί το κάπνισμα, ο καφές, το τσάι, το αλκοόλ και το φαγητό για 3-4 ώρες πριν από την εξέταση.

Κατά την εξέταση ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση. Στη συνέχεια τοποθετείται στον βραχίονά του φλεβοκαθετήρας για τη χορήγηση του σκιαγραφικού υλικού και άλλων φαρμάκων τα οποία θα βοηθήσουν στον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Η εξέταση πραγματοποιείται μέσα σε λίγα λεπτά (15-20 λεπτά), κατά τη διάρκεια των οποίων το μόνο που ζητείται από τον ασθενή είναι να μην κινείται και να μείνει σε φάση εκπνοής για 8-10 δευτερόλεπτα. Αυτό, διευκολύνει στην περίπτωση ασθενών, που έχουν δυσκολία στο να κρατούν την αναπνοή τους ή αυτών που έχουν αρρυθμία ή ταχυκαρδία. Η απεικόνιση γίνεται με ταυτόχρονη χρήση ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Κατά τη χορήγηση μπορεί να παρουσιαστεί σύντομη, έντονη αίσθηση θέρμης, που συνήθως περνάει μετά από λίγα δευτερόλεπτα. Ο φλεβοκαθετήρας αφαιρείται από τον βραχίονα μισή ώρα μετά την εξέταση. Αμέσως μετά την εξέταση ο ασθενής μπορεί να συνεχίσει τις φυσιολογικές του δραστηριότητες.

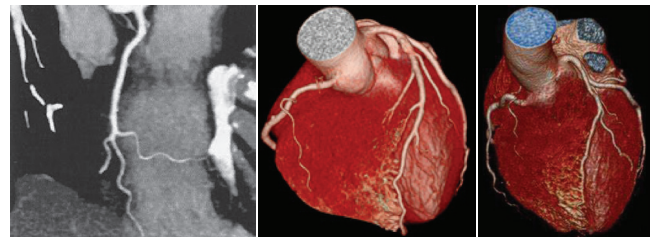
Η αξονική στεφανιογραφία γίνεται εξέταση ρουτίνας με σημαντικά οφέλη για τουλάχιστον, τρεις ομάδες πληθυσμού:

1. Για τους ασθενείς με άτυπα σθηθαγγικά ενοχλήματα,
2. Για τα άτομα με πολλούς προδιαθεσικούς παράγοντες για στεφανιαία νόσο,
3. Για τους ασθενείς με bypass, οι οποίοι με τη μέθοδο αυτή απαλλάσσονται από την μέχρι τώρα διαδικασία του διαδοχικού καθετηριασμού για τον έλεγχο των μοσχευμάτων τους. Έτσι, αποφεύγονται οι πιθανές επιπλοκές μιας στεφανιογραφίας.

Η μέθοδος δεν απεικονίζει μόνον τη στένωση μιας αρτηρίας, την οποία άλλωστε απεικονίζει και η κλασική στεφανιογραφία, αλλά το σύνολο της αθηροσκληρωτικής πλάκας (Εικόνα 2). Δηλαδή, απεικονίζει όλη τη βλάβη μέσα στο τοίχωμα, προτού ακόμα εμφανιστεί και δημιουργήσει τη στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας. Έτσι είναι δυνατόν να αρχίσει έγκαιρα η θεραπεία της σταθεροποίησης της αθηροσκληρωτικής πλάκας, η οποία ελαττώνει το ποσοστό των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και του αιφνίδιου θανάτου σε επίπεδα που πλησιάζουν το 40%.

Η αξονική τομογραφία παρουσιάζει τα εξής πλεονεκτήματα:

- Είναι αναίμακτη, δεν απαιτείται δηλαδή καθετηριασμός αρτηρίας όπως συμβαίνει στην κλασική στεφανιογραφία



ΕΙΚ. 2. Εικόνες αξονικής τομογραφίας καρδιάς.

- Επιτρέπει τη μελέτη του τοιχώματος των αγγείων και την ανάδειξη αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων
 - Επιτρέπει την ταυτόχρονη απεικόνιση άλλων στοιχείων του θώρακος π.χ. των πνευμόνων και του περικαρδίου
 - Είναι γρήγορη και με ελάχιστα ποσοστά επιπλοκών
 - Δεν απαιτεί την παραμονή του ασθενούς στην Κλινική.
- Βέβαια η κλασική στεφανιογραφία παραμένει εξέταση εκλογής στη μέτρηση του βαθμού των στενώσεων και καθορίζει σε σημαντικό βαθμό τη θεραπευτική αγωγή, με πραγματοποίηση αγγειοπλαστικής ή bypass.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΗΣ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ

Οι πληροφορίες που μπορούμε να πάρουμε από τη συγκεκριμένη εξέταση είναι οι ακόλουθες:

- Ανάδειξη της ανατομίας των στεφανιαίων αγγείων καθώς και των παραλλαγών τους.
- Ανακάλυψη τοιχωματικών πλακών και χαρακτηρισμός τους ως μαλακών, ασβεστωμένων ή μικτού τύπου.
- Μελέτη του αυλού των αγγείων και απεικόνιση στενώσεων, αποφράξεων ή παράπλευρου δικτύου.
- Μελέτη βατότητας στεφανιαίων bypass.
- Μελέτη του μυοκαρδίου και των παρακείμενων μαλακών μορίων.
- Ανάδειξη συγγενών ανωμαλιών των εκφύσεων των μεγάλων αγγείων.
- Υπολογισμός ποσοστού κινδύνου μελλοντικής εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, κατά Agatston (Calcium Score – Δείκτης Ασβεστίου).
- Αποκλεισμός άλλων ευρημάτων, όπως καρδιακών όγκων, βαλβιδικών παθήσεων, έλεγχος φλεβικού συστήματος, αρτηριο-φλεβικών επικοινωνιών (fistulas), ή περιοριστικής περικαρδίτιδας.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Παρουσία πολλών αποτιτανώσεων. Αποτελεί τον συχνότερο παράγοντα μείωσης της απόδοσης της μεθόδου. Οι έντονες τοιχωματικές αποτιτανώσεις δυσχεραίνουν τη μελέτη του αυλού των στεφανιαίων αρτηριών.

Νεφρική ανεπάρκεια.

Αλλεργία στα σκιαγραφικά λόγω της χορήγησης ιωδιούχου σκιαγραφικού ενδοφλεβίως. Η ποσότητα που χρησιμοποιείται είναι συνήθως 80-100 ml.

Αρρυθμία, ταχυκαρδία. Προκαλούν κινητικά παράσιτα τα οποία όμως με τη χρήση σύγχρονων τομογράφων είναι περιρισμένα.

Ακτινοβολία κατά την αξονική στεφανιογραφία

Οι δημοσιευμένες μετρήσεις δόσης ακτινοβολίας για μια εξέταση αξονικής στεφανιογραφίας ποικίλουν σημαντικά από 8-20 mSvs.

Με ειδικά προγράμματα μείωσης της ακτινοβολίας η δόση ευρίσκεται στα επίπεδα της κλασικής στεφανιογραφίας ή του σπινθηρογραφήματος καρδιάς.

Κίνδυνος καρκίνου από την ακτινοβολία

Αναμφισβήτητα, ο ασθενής που υποβάλλεται σε απλή ακτινογραφία δέχεται πολύ μικρότερη ακτινοβολία από αυτόν που υποβάλλεται σε εξέταση στεφανιογραφίας, είτε με την κλασική μέθοδο είτε με την αξονική τομογραφία.

Διάφοροι ερευνητές ισχυρίζονται ότι η αξονική τομογραφία αυξάνει κατά 1% την πιθανότητα κάθε ανθρώπου να πάθει καρκίνο. Άλλοι πάλι ερευνητές ισχυρίζονται ότι διπλασιάζεται η πιθανότητα καρκίνου σε εκείνον που υποβάλλεται σε αξονική τομογραφία.

Τελευταία δημοσιεύθηκε μελέτη στο περιοδικό New England Journal of Medicine σχετική με τους κινδύνους της ακτινοβολίας της αξονικής τομογραφίας, όπου ιδιαίτερος επισημαίνεται ότι ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος για τους ασθενείς νεαρής ηλικίας και μάλιστα στα παιδιά. Στην ίδια μελέτη επισημαίνεται ότι το 1/3 των αξονικών τομογραφιών δεν δικαιολογούνται επαρκώς επιστημονικά και υπολογίζουν ότι 20 εκατ. ενήλικοι και περί το 1 εκατ. παιδιά στις ΗΠΑ υποβάλλονται αδικαιολόγητα σε αξονικές τομογραφίες.

Η τεχνολογία επιχειρεί διαρκώς να βελτιώσει τα μηχανήματα της αξονικής τομογραφίας, ενώ παράλληλα οι ιατροί θα πρέπει να ζητούν αξονική τομογραφία μόνον όπου πραγματικά κρίνεται απαραίτητη και αναγκαία. Όσον αφορά την αξονική τομογραφία των στεφανιαίων αρτηριών, πρέπει να γίνεται εκεί όπου πραγματικά ενδείκνυται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Άνθιμος Ι. Χριστοφορίδης. Διαγνωστική Ακτινολογία. University Studio Press. Θεσσαλονίκη, 1989. Τόμος 1.
2. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal 2020; 41:407-77.
3. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk European Heart Journal 2020; 41:111-88.
4. Greenland et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. JACC 2018; 72:434-47.
5. Κρεμαστινός Θ. Δημήτριος. Καρδιολογία. 2η έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2009.
6. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set, 10th Edition. Philadelphia: Elsevier Sanders, 2015.
7. Smulders MW, Jaarsma C, Nelemans PJ, et al. Comparison of the prognostic value of negative non-invasive cardiac investigations in patients with suspected or known coronary artery disease—a meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:980-7.
8. Al'Aref SJ, Min JK. Cardiac CT: current practice and emerging applications. Heart 2019;105:1597-605.
9. Ευθυμιάδης Ν. Απόστολος. ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ. Διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση καρδιαγγειακών επιπλοκών. Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 2016.
10. Caetano J, Delgado AJ. Heart rate and cardiovascular protection. Eur J Intern Med 2015; 26:217-22.
11. Mc Donagh TA, Gardner RS, Clark AL, et al. Oxford Textbook of Heart Failure. Oxford: Oxford University Press, 2011.
12. Metra M, Carubelli V, Ravera A et al. Heart failure 2016: Still more questions than answers. Int J Cardiol 2017;227:766-77.

ΠΡΟΣΕΧΗ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- ▶ 23ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
15-17 Οκτωβρίου 2020
- ▶ 41ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
22-24 Οκτωβρίου 2020

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΑΡΘΡΑ - ΣΧΟΛΙΑ

Επιμέλεια:

Χ. Μιχαλακάς

Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Λ. Ραλλίδης

Καθηγητής Καρδιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Χορήγηση στατινών και θνητότητα στα ηλικιωμένα άτομα

Orkaby AR, Driver JA, Ho Y, et al.

JAMA. 2020;324:68-78

Τα δεδομένα για τις ευνοϊκές επιδράσεις από τη χορήγηση στατινών σε υγιή ηλικιωμένα άτομα είναι περιορισμένα. Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε ο ρόλος των στατινών στην πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και τη θνητότητα σε άτομα ηλικία ≥ 75 ετών.

Πρόκειται για αναδρομική ανάλυση σε πληθυσμό συνταξιούχων βετεράνων στις ΗΠΑ. Συγκεντρώθηκαν δεδομένα από 326.981 άτομα μέσης ηλικίας 81,1 ετών, εκ των οποίων οι 57.178 (ποσοστό 17,5%) ξεκίνησαν τη λήψη στατινής μετά την έναρξη της μελέτης. Πρωταρχικό τελικό σημείο της μελέτης ήταν η συνολική και η καρδιαγγειακή θνητότητα.

Σε παρακολούθηση 6,8 ετών καταγράφηκαν συνολικά 206.902 θάνατοι (53.178 καρδιαγγειακής αιτιολογίας). Συνολικά καταγράφηκαν 78,7 θάνατοι ανά 1000 ανθρωπο-έτη σε άτομα που ελάμβαναν στατίνη έναντι 98,2 σε αυτούς που δεν ελάμβαναν στατίνη. Αντίστοιχα, 22,6 έναντι 25,7 καρδιαγγειακοί θάνατοι ανά 1000 ανθρωπο-έτη σε χρήστες έναντι μη-χρηστών στατινής. Μετά από στατιστική ανάλυση βρέθηκε ότι η λήψη στατινής ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού θανάτου κατά 20% και τη συνολική θνητότητα κατά 25%.

- Συμπερασματικά, η έναρξη χορήγησης στατινών σε άτομα ηλικίας ≥ 75 ετών με ελεύθερο ιστορικό για καρδιαγγειακή νόσο σχετίζεται με ελάττωση της καρδιαγγειακής και της συνολικής θνητότητας.

Συνολικό όφελος από την προσθήκη χαμηλής δόσης ριβαροξαμπάνης σε ασπιρίνη σε ασθενείς με αγγειακή νόσο

Steffel J, Eikelboom JW, Anand SS, et al.

Circulation. 2020;142:40-48

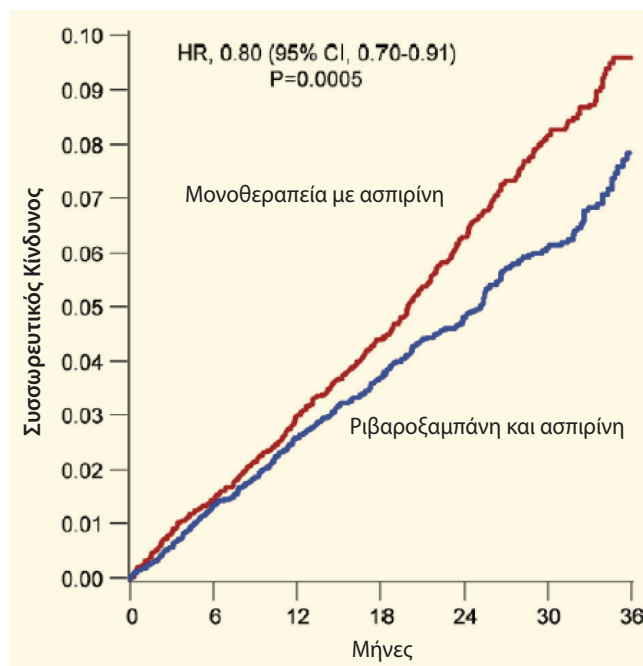
Στη μελέτη COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) βρέθηκε ότι η προσθήκη

ριβαροξαμπάνης 2,5 mg δις ημερησίως σε ασπιρίνη 100 mg ημερησίως σε πάσχοντες από αγγειακή νόσο ελαττώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, αλλά αυξάνει την πιθανότητα αιμορραγίας συγκριτικά με μονοθεραπεία με ασπιρίνη.

Στην παρούσα προκαθορισμένη ανάλυση αξιολογήθηκε το συνολικό κλινικό όφελος στον πληθυσμό της μελέτης με πρόθεση για θεραπεία, με εστίαση σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Ως συνολικό κλινικό όφελος ορίστηκε τα σύνθετο τελικό σημείο καρδιαγγειακού θανάτου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), εμφράγματος μυοκαρδίου, θανατηφόρου αιμορραγίας ή συμπτωματικής αιμορραγίας σε κριτική θέση.

Παρατηρήθηκε ελάττωση κατά 20% των τελικών καταληκτικών σημείων στην ομάδα της συνδυαστικής θεραπείας με ασπιρίνη και ριβαροξαμπάνη σε σχέση με την ομάδα της ασπιρίνης (Εικόνα 1). Το όφελος οφειλόταν κυρίως στην κατά 42% ελάττωση των ΑΕΕ και κατά 22% ελάττωση του καρδιαγγειακού θανάτου, ενώ η αύξηση των θανατηφόρων αιμορραγιών κατά 49% αφορούσε μια μειοψηφία των συνολικών επεισοδίων (15 ασθενείς στην ομάδα της συνδυαστικής θεραπείας έναντι 10 ασθενών στην ομάδα της μονοθεραπείας με ασπιρίνη). Το κλινικό όφελος στην εμφάνιση θρομβωτικών επεισοδίων αύξανε με τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ αντίστοιχα δεν φάνηκε περαιτέρω αύξηση στην εμφάνιση μειζόνων αιμορραγιών μετά τον πρώτο χρόνο της μελέτης. Επιπλέον, σε ομάδες υψηλού κινδύνου (πολυεστιακή αγγειακή νόσος, νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης) καταγράφηκε μεγαλύτερη απόλυτη ελάττωση του κινδύνου.

- Οι ερευνητές διαπιστώνουν ότι η προσθήκη χαμηλής δόσης ριβαροξαμπάνης σε ασπιρίνη σε πάσχοντες από αγγειακή νόσο συνοδεύεται από συνολικό κλινικό όφελος, κυρίως λόγω ελάτ-



ΕΙΚΟΝΑ 1. Σημειώνεται ελάττωση του συνόλου των τελικών καταληκτικών σημείων κατά 20% στην ομάδα της συνδυαστικής αντιθρομβωτικής θεραπείας (ασπιρίνη και ριβαροξαμπάνη) σε σχέση με την ομάδα της ασπιρίνης.

τωσης της εμφάνισης ΑΕΕ και της καρδιαγγειακής θνητότητας, ενώ η αύξηση των σοβαρών αιμορραγιών είναι λιγότερο συχνή σε απόλυτους αριθμούς και έχει μικρότερες κλινικές επιπτώσεις.

από 2,2 έτη θεραπείας, ακόμη και σε ασθενείς που πέτυχαν πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-χολ.

Ελάττωση LDL-χολ με εβολοκουμάμπη και γνωσιακές λειτουργίες

Gencer B, Mach F, Guo J, et al.

J Am Coll Cardiol. 2020;75:2283-2293

Η μελέτη FOURIER συνέκρινε την επίδραση του αναστολέα της PCSK9 εβολοκουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου ως επιπρόσθετη θεραπεία σε καθιερωμένη υπολιπιδαιμική αγωγή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου ασθενών στην εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων. Στην παρούσα ανάλυση από τη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε η επίδραση της υπολιπιδαιμικής θεραπείας με εβολοκουμάμπη στις γνωσιακές λειτουργίες των συμμετεχόντων.

Συνολικά 22.655 συμμετέχοντες στη μελέτη συμπλήρωσαν σχετικό ερωτηματολόγιο (Everyday Cognition, ECoG) κατά την ένταξη στη μελέτη και μετά από 2,2 έτη παρακολούθησης. Το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε ελάττωση των γνωσιακών λειτουργιών ήταν παρόμοιο στην ομάδα της εβολοκουμάμπης με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (3,7% έναντι 3,6%, $p=0,62$) [Εικόνα 2].

Επιπλέον, το ποσοστό ασθενών που ανέφεραν μείωση της βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο ECoG ήταν 3,8% σε σύνολο 2.338 ασθενών με επίπεδα LDL-χολ <20 mg/dL έναντι 4,5% σε 3.613 ασθενείς με LDL-χολ ≥ 100 mg/dL ($p=0,57$).

- Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η προσθήκη εβολοκουμάμπης σε μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης σε πάσχοντες από αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο δεν επηρεάζει τις γνωσιακές λειτουργίες, όπως αυτές εκτιμώνται με ερωτηματολόγιο, μετά

Επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) και κληρονομικό ιστορικό στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου

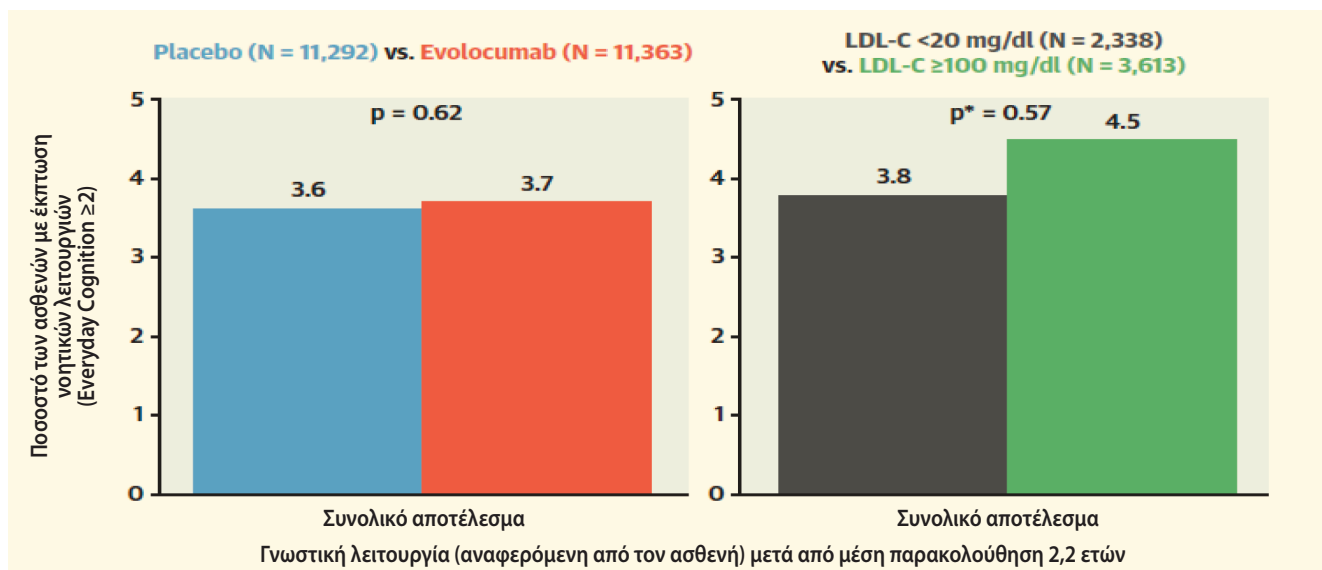
Mehta A, Virani SS, Ayers CR, et al.

J Am Coll Cardiol. 2020;76:781-793

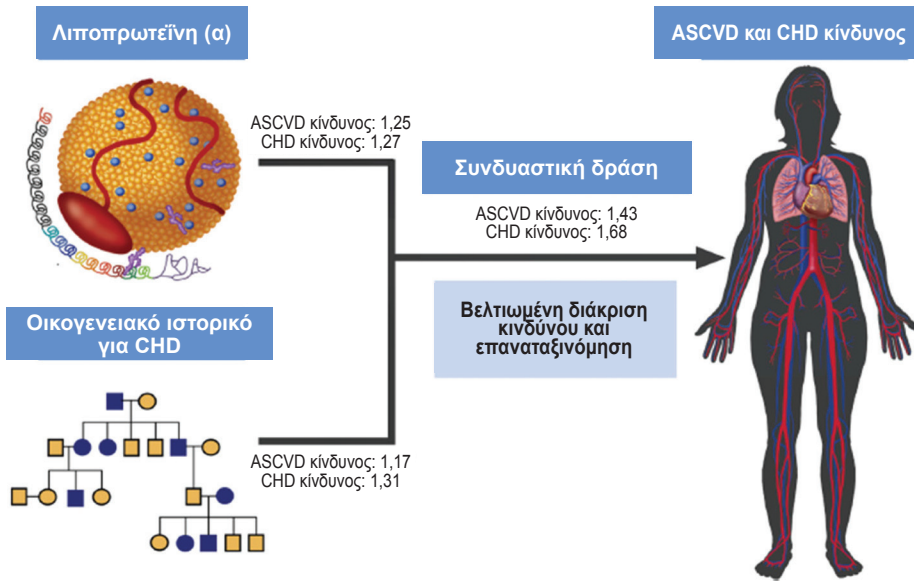
Τα αυξημένα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης (α) [Lp(a)] και το κληρονομικό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου σχετίζονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στην ανάλυση αυτή μελετήθηκε η ανεξάρτητη και η κοινή συσχέτιση αυτών των παραγόντων κινδύνου με την εμφάνιση αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου σε ασυμπτωματικά άτομα.

Σε σύνολο 12.149 συμμετεχόντων στη μελέτη ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) με μέση ηλικία 54 ετών, καταγράφηκαν 3.144 καρδιαγγειακά επεισόδια σε παρακολούθηση 21 ετών. Το θετικό κληρονομικό ιστορικό και τα αυξημένα επίπεδα Lp(a) βρέθηκε ότι σχετίζονται ανεξάρτητα με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 17% και 25% αντίστοιχα (Εικόνα 3). Άτομα με αυξημένα επίπεδα Lp(a) και με θετικό κληρονομικό ιστορικό εμφάνιζαν αναλογικά τον μεγαλύτερο κίνδυνο, επιδεικνύοντας αύξηση κατά 43% συγκριτικά με άτομα χωρίς κανένα από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

- Οι συγγραφείς διαπιστώνουν ότι η παρουσία θετικού κληρονομικού ιστορικού για πρώιμη στεφανιαία νόσο και τα αυξημένα επίπεδα της Lp(a) επιφέρουν ανεξάρτητη, αλλά και αθροιστική αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε φαινομενικά υγιή άτομα και πιθανώς αποτελούν χρήσιμες πληροφορίες για λήψη θεραπευτικών αποφάσεων σε πλαίσιο πρωτογενούς καρδιαγγειακής πρόληψης.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Δεν υπήρχε διαφοροποίηση στα ποσοστά μείωσης των γνωσιακών λειτουργιών στη σύγκριση Α) της ομάδας της εβολοκουμάμπης έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου και Β) ασθενών με LDL-χολ <20 mg/dL έναντι ασθενών με LDL-χολ ≥ 100 mg/dL.



ΕΙΚΟΝΑ 3. Τα αυξημένα επίπεδα Lp(a), το θετικό κληρονομικό ιστορικό και η συνύπαρξη αυξημένων επιπέδων Lp(a) με θετικό κληρονομικό ιστορικό σχετίζονταν ανεξάρτητα με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 17%, 25% και 43%, αντίστοιχα, συγκριτικά με άτομα χωρίς κανένα από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου.

Διαστρωμάτωση καρδιαγγειακού κινδύνου βάσει μετρήσεων τροπονίνης και ασβέστωσης στεφανιαίων αρτηριών

Sandoval Y, Bielinski SJ, Daniels LB, et al.

J Am Coll Cardiol. 2020;76:357-370

Χαμηλές τιμές καρδιακής τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας (hs-cTn), καθώς και το μηδενικό σκορ ασβεστίου στην αξονική στεφανιογραφία σχετίζονται με χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η σχέση της αρχικής τιμής της hs-cTnT και του σκορ ασβεστίου με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου σε υγιείς συμμετέχοντες στη μελέτη MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)

Αξιολογήθηκαν δεδομένα από 6.749 άτομα ηλικίας 45 έως 84 ετών. Σε παρακολούθηση 15ετίας καταγράφηκαν 1.002 περιστατικά καρδιαγγειακής νόσου. Συμμετέχοντες με αυξημένο σκορ ασβεστίου είχαν κατά 135% μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με αυτούς με μηδενικό σκορ ασβεστίου, ενώ αντίστοιχα άτομα με αυξημένη τροπονίνη T (hs-cTnT ≥ 3 ng/L) είχαν κατά 47% μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με αυτούς με μη-ανιχνεύσιμη τιμή hs-cTnT.

Ασθενείς με μη-ανιχνεύσιμη τιμή hs-cTnT είχαν παρόμοιο κίνδυνο με αυτούς που είχαν μηδενικό σκορ ασβεστίου. Επιμέρους συνδυασμοί των δύο παραμέτρων έδειξαν ότι ασθενείς με χαμηλές τιμές και στις δύο παραμέτρους βρισκόταν στο χαμηλότερο επίπεδο κινδύνου, υπήρχαν όμως περιπτώσεις όπου η μια παράμετρος ήταν αρνητική και η άλλη θετική και εμφάνιζαν αυξημένο κίνδυνο συγκριτικά με άτομα με μηδενικό σκορ ασβεστίου και μη-ανιχνεύσιμη τιμή τροπονίνης T.

► Οι συγγραφείς διαπιστώνουν ότι μη-ανιχνεύσιμη μέτρηση hs-cTnT αναγνωρίζει ασθενείς με παρόμοιο χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως το μηδενικό σκορ ασβεστίου και προτείνουν συνδυασμό των δύο παραμέτρων για καλύτερη διαστρωμάτωση κινδύνου φαινομενικά υγιών ατόμων.

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

<http://www.eelia.gr>

(συνέχεια από τη σελίδα 2)

- approves-jardiance-reducecardiovascular-death-adults-type-2-diabetes
- Mahaffey KW, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). *Circulation* 2018;137:323-34.
 - Neal B, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-57.
 - Wiviott SD, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-57.
 - Kato ET, et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019;139:2528-36.
 - Zelniker TA, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2018;393:31-9.
 - Kosiborod M, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). *Circulation* 2017;136:249-59.
 - McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1995-2008.
 - Dekkers CCJ, et al. Effects of the sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor dapagliflozin on estimated plasma volume in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019.
 - Mudaliar S, et al. Can a shift in fuel energetics explain the beneficial cardiorenal outcomes in the EMPA-REG OUTCOME study? A unifying hypothesis. *Diabetes Care* 2016;39:1115-22.



LIPOCOMB® *

TRIPLIXAM®

COVERAM®

COSYREL®

PRETERAX 10®

TRIVERAM®

VIACORAM®

COVERSYL®



LIPOCOMB 10/10 mg/tab: ΑΤ €26,77, LIPOCOMB 20/10 mg/tab: ΑΤ €29,45, TRIPLIXAM (5+1,25+5) mg/tab ΑΤ: €8,55, TRIPLIXAM (5+1, 25+10) mg/tab: ΑΤ €9,65, TRIPLIXAM (10+2,5+5) mg/tab: ΑΤ €12,89, TRIPLIXAM (10+2,5+10)mg/tab: ΑΤ €13,78, COVERAM 5/5 mg/tab: ΑΤ €6,92, COVERAM 5/10mg/tab: ΑΤ €6,97, COVERAM 10/5 mg/tab: ΑΤ €10,46, COVERAM 10/10 mg/tab: ΑΤ €10,52, COSYREL 5/5 mg/tab: ΑΤ €7,41, COSYREL 5/10 mg/tab: ΑΤ €8,03, COSYREL 10/5 mg/tab: ΑΤ €9,24, COSYREL 10/10 mg/tab: ΑΤ €9,40, PRETERAX 10 mg/tab: ΑΤ €1,49, TRIVERAM (10+5+5) mg/tab: ΑΤ €11,27, TRIVERAM (20+5+5) mg/tab: ΑΤ €13,68, TRIVERAM (20+5+10) mg/tab: ΑΤ €14,44, TRIVERAM (40+10+10) mg/tab: ΑΤ €16,09, VIACORAM 3,5/2,5 mg/tab: ΑΤ €8,12, VIACORAM 7/5 mg/tab: ΑΤ €10,32, COVERSYL 5 mg/tab: ΑΤ €5,20, COVERSYL 10 mg/tab: ΑΤ €5,66

* Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: EGIS Pharmaceuticals PLC, 1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38, Ουγγαρία
Τοπικός αντιπρόσωπος και διανομέας: Servier Hellas, Φραγκοκλησιάς 7, 15125 Μαρούσι. Τηλ. 210 93 91 000

- Φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία απαιτείται ιατρική συνταγή.
- Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε τις ΠΧΠ των προϊόντων που διατίθενται από τον ΚΑΚ

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε:
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα Φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



SERVIER HELLAS
Φραγκοκλησιάς 7, 15125 Μαρούσι, Τηλ. 210 9391000
www.servier.gr

20-CRD-CT-09A

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ-ΕΚΔΟΤΗΣ:

Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος: **Λ. Ραλλίδης**
Αντιπρόεδρος: **Γ. Υφαντή**
Γενικός Γραμματέας: **Κ. Μακρυλάκης**
Ειδικός Γραμματέας: **Χ. Βλαχόπουλος**
Ταμίας: **Θ. Αποστόλου**
Μέλη: **Ν. Καπερώνης**
Ε. Μαυροκεφάλου
Δ. Ρίχτερ
Δ. Σταμάτης

Πρώην Πρόεδρος: **Ι. Λεκάκης**
Ειδικοί Σύμβουλοι: **Γ. Ανδρικόπουλος**
Χ. Μιχαλακέας

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

Executive Committee

President: **L. Rallidis**
Vice President: **G. Yfanti**
General Secretary: **K. Makrilakis**
Secretary: **C. Vlachopoulos**
Treasurer: **Th. Apostolou**
Members: **N. Kaperonis**
E. Mavrokefalou
D. Richter
D. Stamatis

Past President: **I. Lekakis**
Special Advisors: **G. Andrikopoulos**
Ch. Michalakeas

Editor in Chief **L. Rallidis**
Consultant Editors **K. Vemmos, D. Panagiotakos**

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