

## Γιατί οι στατίνες εμφανίζουν παρενέργειες και σε ποιους μηχανισμούς οφείλονται; Αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί των παρενεργειών των στατινών

**Νίκος Παπαγεωργάκης**

Δρ Κλινικός Χημικός, Eur. Clin. Chem

Οι στατίνες αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της υπολιπιδαιμικής θεραπείας, ωστόσο η χρήση τους συνοδεύεται σε μικρό ποσοστό από ανεπιθύμητες ενέργειες, με συχνότερες τις μυϊκές διαταραχές (μυαλγία, μυοσίτιδα, μυοπάθεια, ραβδομυόλυση). Οι παρενέργειες αυτές είναι πολυπαραγοντικές.

### 1. Μεταβολισμός και φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις (Εικόνα 1)

Οι περισσότερες στατίνες μεταβολίζονται στο ήπαρ μέσω του κυτοχρώματος P450, κυρίως από το CYP3A4 και σε μικρότερο βαθμό από άλλα ισοένζυμα (CYP2D6, CYP3A5). Η συγχρόνηση φαρμάκων που **αναστέλλουν τα ένζυμα του CYP450** (αντιμυκητιασικά, αντιβιοτικά, αναστολείς πρωτεάσης για το HIV, ανταγωνιστές ασβεστίου, ερυθρομυκίνη, κυκλοσπορίνη) οδηγεί σε:

- επιβράδυνση του μεταβολισμού των στατινών
- παράταση του χρόνου ημίσειας ζωής ( $t_{1/2}$ )
- αύξηση της συγκέντρωσής τους στην κυκλοφορία

Το αποτέλεσμα είναι αυξημένη έκθεση των περιφερικών ιστών, ιδίως των σκελετικών μυών, με συνακόλουθο αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας.

Αντίθετα, αλληλεπιδράσεις με **ενζυμικούς επαγωγείς του CYP450** (π.χ. φαινυτοΐνη, βαλσαμόχορτο) επιταχύνουν τον μεταβολισμό των στατινών, ελαττώνοντας τη συγκέντρωσή τους στο πλάσμα και την υπολιπιδαιμική τους δράση.

Ιδιαίτερη σημασία έχει και ο **εντερικός** μεταβολισμός ορισμένων στατινών μέσω CYP3A4, (υπάγεται στην ομάδα του CYP450) όπου ουσίες όπως το grapefruit, το ρόδι και ορισμένοι τροπικοί χυμοί αναστέλλουν το CYP3A4, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση του μεταβολισμού των και την αύξηση της συγκέντρωσής τους στην κυκλοφορία.

#### Συνέργειες στατινών (CYP450)

▷ **Αναστολείς ενζύμων του CYP450:** π.χ. ερυθρομυκίνη, κυκλοσπορίνη  
- Φάρμακα που μειώνουν το μεταβολισμό των στατινών

- ↑  $t_{1/2}$  ↑ συγκέντρωση στατινών (παρενέργειες)

▷ **Επαγωγείς ενζύμων του CYP450:** π.χ. φαινυτοΐνη, βαλσαμόχορτο  
- Φάρμακα που αυξάνουν το μεταβολισμό των στατινών

- ↓  $t_{1/2}$  ↓ συγκέντρωση στατινών (μειωμένη δράση)

▷ **CYP3A4 στον εντερικό βλεννογόνο:** Αναστολείς: π.χ. grapefruit, ρόδι, τροπικοί χυμοί (**μείωση μεταβολισμού των στατινών**) ↑ **συγκέντρωση στατινών** στην κυκλοφορία

**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Κυτόχρωμα P450 και στατίνες.

### 2. Διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης λόγω μείωσης της χοληστερόλης

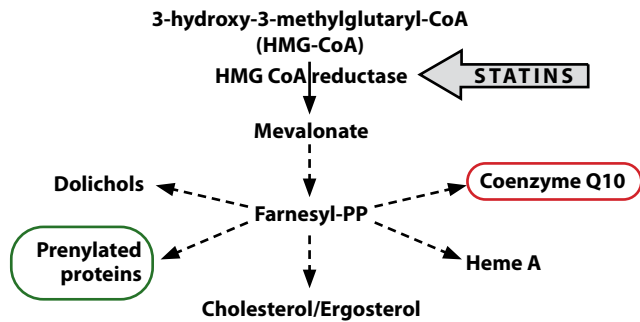
Η έντονη μείωση της ενδοκυττάριας χοληστερόλης μπορεί να οδηγήσει σε **αστάθεια της κυτταρικής μεμβράνης των μυϊκών κυττάρων**. Η διαταραχή αυτή επηρεάζει τη λειτουργία των ιοντικών καναλιών (ασβεστίου, νατρίου), με αποτέλεσμα μεταβολές στη μυϊκή σύσπαση και αυξημένη ευαισθησία σε μυοπάθειες.

#### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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

### 3. Μείωση του συνενζύμου Q10 και μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Οι στατίνες αναστέλλουν το μονοπάτι του μεβαλονικού οξέος, το οποίο δεν οδηγεί μόνο στη σύνθεση χοληστερόλης αλλά και του **συνενζύμου Q10 (ουβικινόνη)** [Εικόνα 2]. Η μείωση του Q10 διαταράσσει τη μιτοχονδριακή αναπνευστική αλυσίδα, μειώνοντας την παραγωγή ATP. Η ενεργειακή αυτή ανεπάρκεια στα μυϊκά κύτταρα συμβάλλει στην εμφάνιση μυϊκής κόπωσης, άλγους και μυϊκής βλάβης.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Ελάττωση του συνενζύμου Q μέσω της αναστολής της αναγωγής του HMG-CoA.

### 4. Διαταραχή της πρενυλίωσης πρωτεϊνών. Ενεργοποίηση απόπτωσης. Κίνδυνος ΣΔ τύπου 2

Η αναστολή της σύνθεσης ισοπρενοειδών (Εικόνα 2) οδηγεί σε **μειωμένη πρενυλίωση των G-πρωτεϊνών** όπως της **Ras**, οι οποίες είναι απαραίτητες για τη φυσιολογική ενδοκυττάρια σηματοδότηση (η **Ras** είναι **ενεργοποιητής του PI3K**).

Ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις και κυρίως σε λιπόφιλες στατίνες, η διαταραχή του μονοπατιού PI3K/AKT μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση μηχανισμών απόπτωσης των μυϊκών κυττάρων (Πίνακας 1).

Οι στατίνες ενδέχεται να αυξήσουν τον **κίνδυνο ΣΔ τύπου 2** έμμεσα, μέσω αναστολής του PI3K/AKT μονοπατιού, σαν συνέπεια της αναστολής σύνθεσης των ισοπρενοειδών.

Όταν μειώνεται η ενεργότητα του AKT οι **διαμεμβρανικοί μεταφορείς GLUT-4** δεν μετακινούνται στην κυτταρική μεμβράνη για να γίνει η είσοδος της γλυκόζης στους μύες και στο λιπώδη ιστό, οδηγώντας σε **ινσουλινοαντίσταση, ↑ γλυκόζη αίματος και κίνδυνο ΣΔ τύπου 2**.

Πίνακας 1. «Παράπλευρες» δράσεις των στατινών από την αναστολή της αναγωγής του HMG-CoA

Στάδιο	Επίδραση Στατινών	Αποτέλεσμα
HMG-CoA αναγωγή	Αναστολή	Μείωση Μεβαλονικού
Ισοπρενοειδή (FPP/GGPP)	Μείωση	Έλλειψη "άγκυρας" για πρωτεΐνες
Ras Protein	Μη πρενυλιωμένη	Παραμένει ανενεργή στο κυτταρόπλασμα
PI3K / Akt	Απενεργοποίηση	Μείωση κυτταρικής επιβίωσης

### 5. Γενετικοί πολυμορφισμοί και αυξημένη συστηματική έκθεση

Η ευαισθησία στις παρενέργειες των στατινών επηρεάζεται σημαντικά από γενετικούς πολυμορφισμούς:

- σε ένζυμα του CYP450 (CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5)
- σε διαμεμβρανικούς υποδοχείς εκροής (ABCB1, ABCG2)
- στο γονίδιο **SLCO1B1**, που κωδικοποιεί τον ηπατικό μεταφορέα OATP1B1 μέσω του οποίου εισέρχονται στο ήπαρ οι υδρόφιλες στατίνες

Δυσλειτουργία του OATP1B1 οδηγεί σε μειωμένη ηπατική πρόσληψη των στατινών, αυξημένη συγκέντρωση στο πλάσμα και μεγαλύτερη διάχυση στα σκελετικά μυϊκά κύτταρα, αυξάνοντας τον κίνδυνο μυοτοξικότητας.

### 6. Ρόλος της λιποφιλίας των στατινών

Οι λιπόφιλες στατίνες (αντίθετα από τις υδρόφιλες που χρησιμοποιούν τον ηπατικό μεταφορέα OATP1B1) διαχέονται διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και εισέρχονται σε εξω-ηπατικούς ιστούς, όπως οι σκελετικοί μύες (Πίνακας 2). Αυτό εξηγεί γιατί μπορεί να αυξηθεί η ενδοκυττάρια συγκέντρωσή τους και γιατί συνδέονται συχνότερα με μυϊκά ανεπιθύμητα αποτελέσματα σε σύγκριση με τις υδρόφιλες στατίνες.

Πίνακας 2. Υδρόφιλες έναντι λιπόφιλων στατινών

#### Υδρόφιλες:

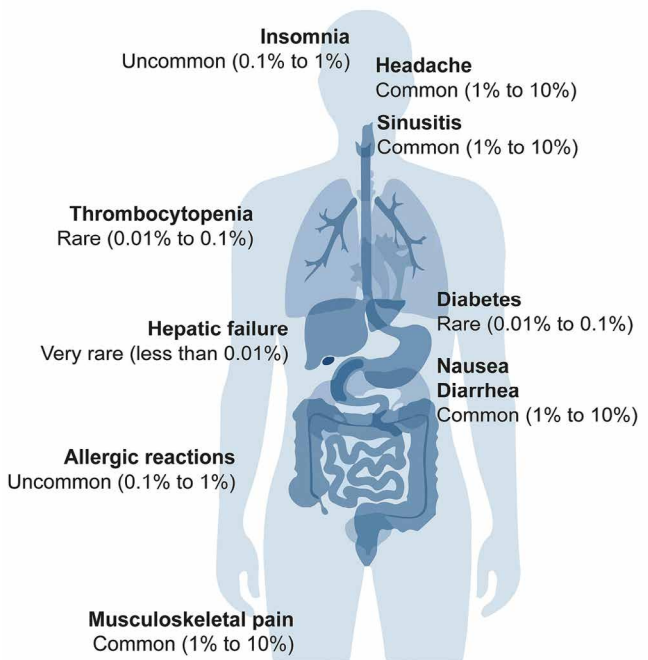
▷ **Ηπατοεκλεκτικές**, εισέρχονται στα ηπατικά κύτταρα κυρίως με διαδικασία ενεργού μεταφοράς με τον ηπατικό μεμβρανικό μεταφορέα OATP1B1 (μόνο στα ηπατικά κύτταρα).

**Rosuvastatin, Pravastatin**

#### Λιπόφιλες (Υδρόφοβες):

▷ Εισέρχονται με **παθητική διάχυση** και όχι εκλεκτικά, σε **ηπατικά και σε μη ηπατικά κύτταρα**. ↑ συγκέντρωση στους ιστούς (πιθανές παρενέργειες).

**Atorvastatin, Simvastatin, Lovastatin, Fluvastatin, Pitavastatin**



ΕΙΚΟΝΑ 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες των στατινών (Lagunas-Rangel FA. Br J Pharmacol 2024;181:3799-3818).

(συνέχεια στη σελίδα 7)

## ΣΤΗΛΗ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

### Σοφία Ντουράκη

Ειδικευόμενη Παθολογίας, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

### Κωνσταντίνος Ν. Συρίγος

Καθηγητής Παθολογίας και Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Διευθυντής Γ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

### Μελπομένη Πέππα

Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Υπεύθυνη Μονάδος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Παθήσεων των Οστών, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. "Αττικόν" & Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

## Επίδραση του Μεταβολικού Συνδρόμου στην Καρδιαγγειακή Νοσηρότητα και Θνητότητα Ασθενών με Καρκίνο Πνεύμονα

### 1. Εισαγωγή

Ο καρκίνος του πνεύμονα (ΚΠ) αποτελεί το συχνότερο και πλέον θανατηφόρο καρκίνο, με περίπου 2,5 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις και 1,8 εκατομμύρια θανάτους κάθε χρόνο παγκοσμίως. Τα τελευταία χρόνια, χάρη στη βελτίωση των διαγνωστικών μεθόδων και την εφαρμογή νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων, η επιβίωση των ασθενών με ΚΠ έχει αυξηθεί σημαντικά, ενώ ολοένα και μεγαλύτερη είναι η αναλογία των ασθενών που καταλήγουν από καρδιαγγειακή νόσο (ΚΑΝ). Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου ΚΑΝ. Παράλληλα, το ΜΣ αποτελεί σημαντική συννοσηρότητα στους ασθενείς με ΚΠ, καθώς φαίνεται να συμβάλλει στην εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου, και να επιδεινώνεται κατά την πορεία της ογκολογικής θεραπείας και παρακολούθησης, διαδραματίζοντας καθοριστικό ρόλο στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα αυτής της πληθυσμιακής ομάδας [1]. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να αναδείξει τη συμβολή του ΜΣ ως βασικού μεσολαβητή στην ανάπτυξη ΚΑΝ σε ασθενείς με ΚΠ.

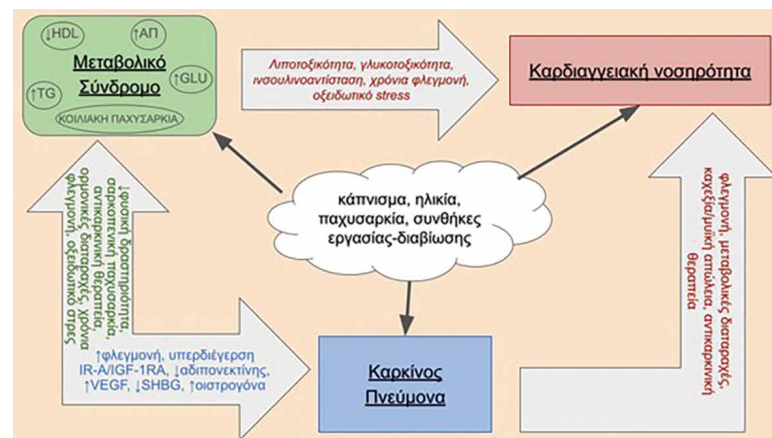
### 2. Σχέση Καρκίνου Πνεύμονα, Μεταβολικού Συνδρόμου και Καρδιαγγειακής Νόσου

Το ΜΣ συνυπάρχει σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΚΠ, υποστηρίζοντας τον ρόλο του, είτε συνολικά είτε μέσω των επιμέρους συνιστωσών του, ως κρίσιμου ενδιάμεσου διαμεσολαβητή στην αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα από ΚΑΝ. Οι τρεις νοσηρότητες μοιράζονται κοινούς προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα, κακές διατροφικές συνήθειες, μειωμένη φυσική δραστηριότητα, και μεταβολικές διαταραχές (παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) που αλληλεπιδρούν μέσω ενός φαύλου κύκλου (Σχήμα 1).

### 2.1. Καρκίνος Πνεύμονα και Καρδιαγγειακή Νόσος

Η χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες εμπλέκονται στην παθογένεση τόσο του ΚΠ όσο και της ΚΑΝ, ενώ ο ίδιος ο καρκίνος, μέσω μηχανισμών όπως η αυξημένη έκκριση φλεγμονωδών παραγόντων, οι συνοδές μεταβολικές διαταραχές, η απώλεια μυϊκής μάζας και η καχεξία, δύναται να επιταχύνει την εμφάνιση και εξέλιξη της ΚΑΝ [2].

Οι θεραπείες που υποβάλλονται οι ασθενείς με ΚΠ αποτελούν έναν ακόμη σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΚΑΝ. Οι θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών, με συχνότερη την κολπική μαρμαρυγή, ενώ η ακτινοθεραπεία στην περιοχή του θώρακα έχει συσχετιστεί με καρδιοτοξικότητα. Οι συστηματικές θεραπείες συνδέονται επίσης με ποικίλες καρδιαγγειακές επιπλοκές. Η χημειοθεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο αρρυθμιών, κυρίως κολπικής μαρμαρυγής, και η σισπλατίνη ειδικότερα έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων. Οι ταξάνες (πακλιταξέλη, δοσεταξέλη) έχουν σπάνια αναφερθεί ως αιτία αρρυθμιών, ενώ η πεμετρεξιδίη, ένας αντιφολικός παράγοντας, μπορεί να προκαλέσει περιφερικό οίδημα. Οι στοχευμένες θεραπείες, όπως ο αναστολέας τυροσινικής κινάσης του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα οσιμερντίνιμνη, οι αναστολείς κινασών του αναπλαστικού λεμφώματος, και οι αναστολείς του ενζύμου BRAf έχουν επίσης συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών συμβαμάτων, όπως συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, αρτηριακή υπέρταση και παράταση του διαστήματος QT. Τα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του VEGF συνδέονται κυρίως με την εμφάνιση υπέρτασης σε ασθενείς με προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό ΚΠ. Οι αναστολείς σημειών ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος έχουν ως



**ΣΧΗΜΑ 1.** Ο φαύλος κύκλος αλληλεπίδρασης του μεταβολικού συνδρόμου με την καρδιαγγειακή νόσο στον καρκίνο του πνεύμονος.

**Συνοτομογραφίες:** HDL=High-Density Lipoprotein (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας), ΑΠ=Αρτηριακή πίεση, GLU=γλυκόζη, TG=τριγλυκερίδια, IR-A=Insulin Receptor A (υποδοχέας A ινσουλίνης), IGF-1RA=Insulin-like Growth Factor 1 Receptor A (υποδοχέας A ινσουλινειδούς αυξητικού παράγοντα 1), VEGF=Vascular Endothelial Growth Factor (αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας), SHBG=Sex Hormone-Binding Globulin (σφαιρίνης δεσμευσης ορμονών του φύλου)

συχνότερη καρδιαγγειακή επιπλοκή την μυοκαρδίτιδα. Τέλος, η αμιβανταμάπη, ένα αμφι-ειδικό αντίσωμα, έχει κατηγορηθεί για φλεβική θρομβοεμβολική νόσο, υπόταση, αρρυθμίες και ανάπτυξη περικαρδιακής συλλογής [2].

Οι ασθενείς με κακοήθειες, και ιδιαίτερα εκείνοι με ΚΠ, εμφανίζουν συχνά μειωμένη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν για συνυπάρχουσες παθήσεις (π.χ. στατίνες, αντιυπερτασικά, αντιδιαβητικά), γεγονός που επιβαρύνει περαιτέρω τον κίνδυνο ανάπτυξης ή επιδείνωσης της ΚΑΝ.

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τη συμβολή του ΜΣ στην εκδήλωση ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με ΚΠ υπό θεραπεία, παραμένουν περιορισμένα και εστιάζουν κυρίως στην παχυσαρκία, χωρίς να επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

## 2.2. Μεταβολικό Σύνδρομο και Καρδιαγγειακή Νόσος

Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) ορίζεται ως ένα σύνολο αλληλοσχετιζόμενων μεταβολικών διαταραχών, οι οποίες συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο και αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ΚΑΝ, με συνέπεια την υψηλή θνητότητα. Η διάγνωση του ΜΣ γίνεται με βάση τα κριτήρια του Διεθνούς Προγράμματος Εκπαίδευσης για την Χοληστερίνη (National Cholesterol Education Program-NCEP, Adult Treatment Panel III-ATP III) και της Διεθνούς Διαβητολογικής Εταιρείας (International Diabetes Federation-IDF). Η διάγνωση βασίζεται στην συνύπαρξη 3 από τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου, δηλαδή κεντρικού τύπου παχυσαρκία, υπεργλυκαιμία, αρτηριακή υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία και χαμηλά επίπεδα υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL-C).

Η επίπτωσή του ΜΣ έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες σε παγκόσμιο επίπεδο, και κυμαίνεται μεταξύ 12,5% και 31,4%. Η αιτιολογία του είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει τόσο γενετικούς όσο και περιβαλλοντικούς παράγοντες [3].

Οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί συσχέτισης του ΜΣ με την ΚΑΝ περιλαμβάνουν τη γλυκοτοξικότητα, τη λιποτοξικότητα, την υπερινσουλιναίμια, την αντίσταση στην ινσουλίνη, τη συστηματική φλεγμονή και το οξειδωτικό stress. Η υπερινσουλιναίμια, έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) και δυσλειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου. Τα λιποκύτταρα του σπλαχνικού λίπους εμφανίζουν αυξημένη έκφραση συστατικών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΡΑΑ), ενισχύοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΥ. Η αγγειοτενσίνη II και η αλδοστερόνη διαταράσσουν την ινσουλινοεξαρτώμενη πρόσληψη γλυκόζης, επιδεινώνοντας περαιτέρω την αντίσταση στην ινσουλίνη. Έτσι, υπερινσουλιναίμια και παχυσαρκία αλληλεπιδρούν, συντηρώντας έναν αυτοτροφοδοτούμενο παθοφυσιολογικό κύκλο που συμβάλλει στην εμφάνιση αγγειακής δυσλειτουργίας, αγγειοσυσπασξης, αθηρογένεσης και αυξημένης νεφρικής επαναρόφησης νατρίου. Η αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία του ΜΣ χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL-C), τριγλυκεριδίων και μικρών πυκνών σωματιδίων λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (sdLDL-C), σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα HDL-C, προφίλ που συμβάλλει στην αυξημένη αθηρογένεση και αθηρωμάτωση. Τέλος, η αυξημένη συσσωρευση σπλαχνικού λίπους προάγει την συστηματική φλεγμονή και την παραγωγή αντιδραστικών μορφών οξυγόνου, οδηγώντας σε μετατροπή της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL-C)

σε οξειδωμένη LDL-C (oxLDL-C). Η oxLDL-C, μέσω πρόσδεσης σε υποδοχείς των ενδοθηλιακών κυττάρων, διεγείρει την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών, καταστέλλει τη δράση της ενδοθηλιακής συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου και ενισχύει την προσκόλληση λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο, διαταράσσοντας την ικανότητα αγγειοδιαστολής και καθιστώντας το ενδοθήλιο προθρομβωτικό, ενώ μέσω πρόσδεσης σε υποδοχείς των μακροφάγων, οδηγεί στο σχηματισμό αφρωδών κυττάρων πλούσιων σε λιπίδια, βασικό δομικό στοιχείο των αθηρωματικών πλακών. [3]

## 2.3. Μεταβολικό Σύνδρομο και Καρκίνος Πνεύμονα

Το ΜΣ έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη και πρόγνωση διαφόρων μορφών καρκίνου, (ηπατοκυτταρικός, μαστού, παχέος εντέρου, ενδομητρίου, παγκρέατος, στομάχου) [4]. Η σχέση μεταξύ ΜΣ και ΚΠ παραμένει ασαφής, καθώς οι διαθέσιμες μελέτες είναι περιορισμένες και τα αποτελέσματά τους ετερογενή, με τις περισσότερες ωστόσο να καταλήγουν στην συμβολή του ΜΣ στην ανάπτυξη και κλινική έκβαση της νόσου.

Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός που συνδέει το ΜΣ με την καρκινογένεση δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, ενώ ο ρόλος κάθε μεμονωμένης συνιστώσας του ΜΣ δεν είναι ξεκάθαρος. Ωστόσο, ο συνολικός κίνδυνος που συνδέεται με το πλήρες σύνδρομο φαίνεται να υπερβαίνει τον αντίστοιχο κίνδυνο που σχετίζεται με κάθε μεμονωμένο παράγοντα αυτού.

Το κοιλιακό σπλαχνικό λίπος είναι ένα μεταβολικά ενεργό ενδοκρινικό όργανο που εκκρίνει προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και άλλα βιοδραστικά μόρια, προάγοντας τη συστηματική φλεγμονή, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη γλυκονογένεση. Η αυξημένη λιπόλυση και κατ'επέκταση αύξηση των κυκλοφορούντων ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA), προάγει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης και VLDL-C, και μειώνει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη. Η ενισχυμένη ενεργοποίηση των υποδοχών ινσουλίνης A (IR-A) και IGF-1 (IGF-1RA), από τα υψηλά επίπεδα ελεύθερης ινσουλίνης, IGF-1 και IGF-2 επάγουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την πρωτεϊνοσύνθεση, ενώ παράλληλα αναστέλλουν την κυτταρική απόπτωση. Ακόμη, η μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα αδιπνεκτίνης και η αυξημένη έκκριση λεπτίνης, συμβάλλουν στην υπερινσουλιναίμια, την ενεργοποίηση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), τον περεταιίρω κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την αναστολή της απόπτωσης. Τέλος, η μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα στον λιπώδη ιστό σε συνδυασμό με τη μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα δεσμευτικής σφαιρίνης των ορμονών του φύλου, οδηγεί σε αύξηση των ελεύθερων οιστρογόνων, που αποτελούν σημαντικό παράγοντα καρκινογένεσης [5].

Ο καρκίνος γενικότερα, και ο ΚΠ ειδικότερα, φαίνεται ότι επάγει την ανάπτυξη και εξέλιξη του ΜΣ, εύρημα το οποίο υποστηρίζεται αλλά δεν αποδεικνύεται επαρκώς και χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Πέραν των κλασικών παραγόντων κινδύνου, οι ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν συχνά μειωμένη φυσική δραστηριότητα και σαρκοπενική παχυσαρκία, καταστάσεις που προδιαθέτουν σε μεταβολικές διαταραχές. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου (π.χ γλυκοκορτικοειδή, ανοσοθεραπεία κ.α.) συνδέεται με αυξημένη αντίσταση στην

(συνέχεια στη σελίδα 7)

## ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΑΡΘΡΑ - ΣΧΟΛΙΑ

Επιμέλεια:

**Χρήστος Μιχαλακάς**

MD, PhD, Καρδιολόγος Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών  
Υπεύθυνος Λιπιδαιμικού Ιατρείου, «Ευρωκλινική Αθηνών»

**Λουκιανός Ραλλίδης**

Καθηγητής Καρδιολογίας, Υπεύθυνος Υπολιπιδαιμικού Ιατρείου και  
Ιατρείου Πρώιμης Στεφανιαίας Νόσου, Β' Πανεπιστημιακή Καρδιο-  
λογική Κλινική Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

### Ποιά είναι η σχέση της λιποπρωτεΐνης (α) και της ιντερλευκίνης-6 με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο;

**Bhatia HS, McParland J, Rikhi R, et al.**

*J Am Coll Cardiol.* 2025;86:2000-2013

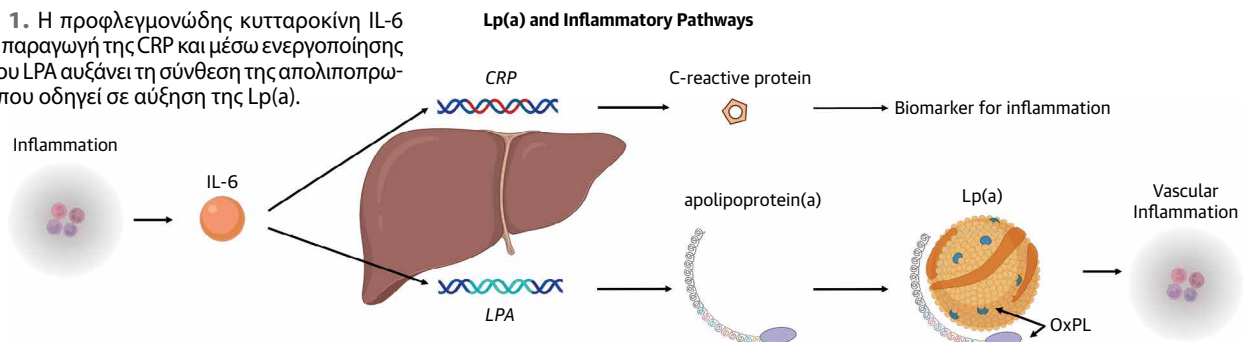
Ένας από τους μηχανισμούς μέσω των οποίων η λιποπρωτεΐνη (α) [Lp(a)] αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι η φλεγμονή. Η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), αποτελεί μια προφλεγμονώδη κυτταροκίνη η οποία διεγείρει την παραγωγή της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της απολιποπρωτεΐνης(α) με συνέπεια την αύξηση της Lp(a) (**Εικόνα 1**). Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η αξία της (IL-6) στην επαναδιαστρωμάτωση ατόμων με αυξημένη Lp(a).

Συγκεντρώθηκαν δεδομένα από 6.514 συμμετέχοντες στη μελέτη Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) και από 26.574 άτομα από την UK Biobank (UKB), και εξετάστηκε η συσχέτιση της Lp(a) και της IL-6 με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), περιφερικής αρτηριακής νόσου ή αγγειακής εγκεφαλικής νόσου.

Διαπιστώθηκε ότι αυξημένα επίπεδα IL-6 σχετίζονταν με αύξηση της επίπτωσης ΣΝ κατά 22% και 19% στους δύο πληθυσμούς που μελετήθηκαν, ενώ αντίστοιχα για την Lp(a) τα ποσοστά ήταν 13% και 11% αντίστοιχα. Η συσχέτιση των δεικτών ήταν ανεξάρτητη μεταξύ τους και όταν οι τιμές ήταν αυξημένες και στην Lp(a) και στην IL-6 ο καρδιαγγειακός κίνδυνος ήταν αυξημένος κατά 72% στη MESA και κατά 39% στη UKB.

- Οι συγγραφείς διαπιστώνουν ότι τα υψηλά επίπεδα Lp(a) και IL-6 αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες καρδιαγγειακής νόσου και ότι ο συνδυασμός αυξημένων τιμών τους συνδέεται με περαιτέρω αύξηση του κινδύνου.

**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Η προφλεγμονώδης κυτταροκίνη IL-6 επάγει την παραγωγή της CRP και μέσω ενεργοποίησης του γονιδίου LPA αυξάνει τη σύνθεση της απολιποπρωτεΐνης (α) που οδηγεί σε αύξηση της Lp(a).



Σχετίζεται η λήψη στατινών κατά την κύηση με εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών;

**Christensen JJ, Holven KB, Bogsrud MP, et al.**

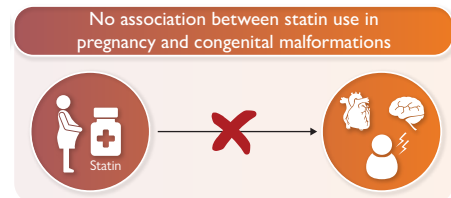
*Eur Heart J.* 2026;47:318-327

Η χορήγηση στατινών αντενδείκνυται κατά την κύηση λόγω φόβου για την εμφάνιση επιβλαβών επιδράσεων στο έμβρυο. Εντούτοις, αυτή η συσχέτιση παραμένει ασαφής στους ανθρώπους. Στη μελέτη αυτή αξιολογήθηκε η συσχέτιση ανάμεσα στη λήψη στατινών και υπολιπιδαιμικής αγωγής σε εγκύους και την εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών στο νεογέννητο.

Αξιοποιήθηκαν δεδομένα από όλες τις εγκύους της Νορβηγίας από το 2005 έως το 2018 και έγινε συσχέτιση ανάμεσα στη χορήγηση στατινών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και την εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών, μετά από ομαλοποίηση για άλλες παραμέτρους.

Καταγράφηκε ποσοστό εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών 4,3% σε κυήσεις χωρίς έκθεση σε στατίνη, 5,9% σε εγκύους που διέκοψαν προηγούμενη λήψη στατινών και 6,7% σε κυήσεις υπό στατίνη (μη στατιστικά σημαντικές διαφορές). Παράλληλα, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε κυήσεις που έγινε διακοπή της λαμβανόμενης στατινών από τις συμμετέχουσες έναντι συνέχισης της αγωγής. Τέλος, δεν βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα σε συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες και λήψη οποιασδήποτε υπολιπιδαιμικής θεραπείας (παρακάτω εικόνα).

Key results		OR <sub>adj</sub> (95% CI)
Statin exposed vs non-exposed pregnancies	Any congenital malformation	1.30 (0.81–2.09)
	Major malformations	1.15 (0.61–2.19)
	Minor malformations	1.47 (0.75–2.89)
Statin exposed vs discontinued pregnancies	Any congenital malformation	1.01 (0.59–1.72)
	Major malformations	1.08 (0.52–2.25)
	Minor malformations	0.94 (0.44–2.00)



- Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη λήψη στατινών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και την εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών.

## Ποιά είναι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια ενός από του στόματος αναστολέα της PCSK9 σε πάσχοντες από ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία;

Ballantyne CM, Gellis L, Tardif JC, et al.

JAMA. 2025:e2520620. doi: 10.1001/jama.2025.20620.

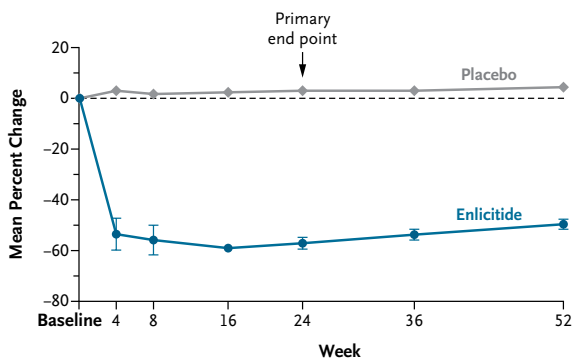
Epub ahead of print

Πάσχοντες από ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (Heterozygous Familial Hypercholesterolemia, HeFH) εμφανίζουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και δυσχέρεια στη ρύθμιση των λιπιδαιμικών παραμέτρων με την τρέχουσα από του στόματος υπολιπιδαιμική θεραπεία. Το νεότερο υπολιπιδαιμικό φάρμακο enlicotide decanoate αποτελεί έναν από του στόματος αναστολέα της PCSK9.

Σε αυτή τη φάση 3 μελέτη δοκιμάστηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του φαρμάκου σε 303 πάσχοντες από HeFH με επίπεδα LDL-χολ εκτός στόχου (>70 mg/dL ή 55 mg/dL εφόσον συνυπήρχε ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου) παρά τη λήψη υπολιπιδαιμικής αγωγής με στατίνη +/- εζετιμίμπη. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην προσθήκη 20 mg enlicotide ημερησίως ή σε εικονικό φάρμακο και αξιολογήθηκε η ελάττωση της LDL-χολ μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας.

Βρέθηκε ότι το enlicotide ελάττωνε επιπλέον την LDL-χολ κατά 58,2% χωρίς να καταγραφούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ευνοϊκή επίδραση του φαρμάκου στις λιπιδαιμικές παραμέτρους φάνηκε να διατηρείται έως την 52η εβδομάδα παρακολούθησης, ενώ καταγράφηκε επιπλέον αξιοσημείωτη ελάττωση των επιπέδων της Lp(a) ~ 25% (Εικόνα 2).

► Οι ερευνητές διαπιστώνουν ότι η χορήγηση του νεότερου από του στόματος αναστολέα της PCSK9 σε πάσχοντες από HeFH οδηγεί σε σημαντική βελτίωση των λιπιδαιμικών παραμέτρων.



ΕΙΚΟΝΑ 2. Μεταβολή των επιπέδων της LDL-χολ μετά τη χορήγηση του φαρμάκου enlicotide decanoate.

## Ποιά είναι η επίδραση της εβολοκουμάμπης σε ασθενείς χωρίς ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου;

Bohula EA, Marston NA, Bhatia AK, et al.

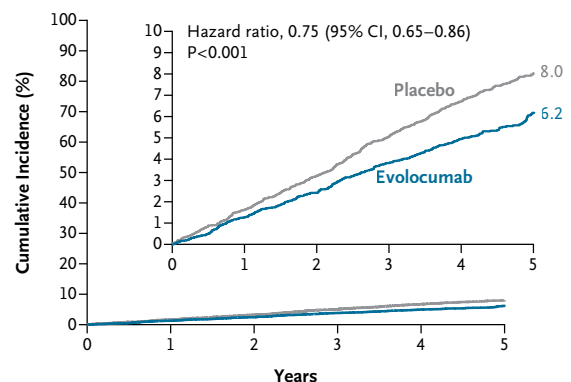
N Engl J Med. 2025. doi: 10.1056/NEJMoa2514428.

Epub ahead of print

Η υπολιπιδαιμική θεραπεία με εβολοκουμάμπη μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, όμως, το κλινικό όφελος της εβολοκουμάμπης στην πρωτογενή πρόληψη δεν έχει αποδειχθεί.

Η μελέτη VESALIUS-CV αποτελεί μια πολυκεντρική, διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη που συμπεριέλαβε ασθενείς με αθηρωματική νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη χωρίς ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι 12.257 συμμετέχοντες, διάμεσης ηλικίας 66 ετών, με επίπεδα LDL-χολ >90 mg/dL τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εβολοκουμάμπη σε δόση 140 mg ανά 2 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο.

Σε παρακολούθηση 4,6 ετών η ομάδα της εβολοκουμάμπης έδειξε μείωση του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακού θανάτου, οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 25% (Εικόνα 3). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών ανάμεσα στις δύο ομάδες.

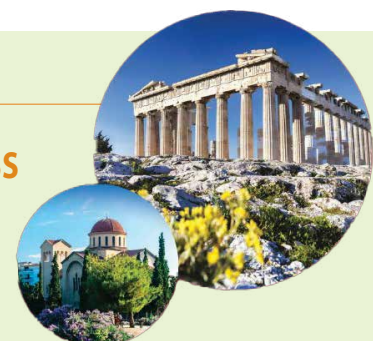


ΕΙΚΟΝΑ 3. Στην ομάδα της εβολοκουμάμπης υπήρχε μείωση του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακού θανάτου, οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (3-point MACE) κατά 25%.

► Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η χορήγηση εβολοκουμάμπης προσφέρει κλινικό όφελος σε πλαίσιο πρωτογενούς πρόληψης σε ασθενείς με αθηρωματική νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη.

## ΠΡΟΣΕΧΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

► **94th European Atherosclerosis Society Congress**  
24-27 May 2026 | Athens Greece



(συνέχεια από τη σελίδα 2)

Οι παρενέργειες των στατινών (που συμβαίνουν σε πολύ μικρά ποσοστά όπως δείχνει η Εικόνα 3) δεν αποτελούν ενιαίο φαινόμενο αλλά το αποτέλεσμα πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμακοκινητικής, φαρμακοδυναμικής, κυτταρικών μηχανισμών, γενετικής προδιάθεσης και συγχορηγούμενων παραγόντων.

Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών επιτρέπει την εξατομίκευση της θεραπείας, τη σωστή επιλογή στατινής και δόσης, καθώς και τη μείωση του κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών.

### Θεραπευτικό Όφελος έναντι Κινδύνου

Η τελική απόφαση για τη χορήγηση στατινών βασίζεται στην αξιολόγηση της ισορροπίας μεταξύ του θεραπευτικού οφέλους

(καρδιαγγειακή προστασία) και του κινδύνου παρενεργειών (μυοπάθεια, ηπατική βλάβη, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων).

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zeng W, Deng H, Luo Y, et al. Advances in statin adverse reactions and the potential mechanisms. *J Adv Res.* 2025;76:781-97.
2. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement. *Eur Heart J.* 2015;36:1012-22.
3. Gawedzka A, Knapik-Czajka M, Drag J, et al. Skeletal muscle fibre type-dependent effects of atorvastatin on the PI3K/Akt/mTOR signalling pathway. *Mol Biol Rep.* 2024;51:1062.

(συνέχεια από τη σελίδα 4)

ινσουλίνη, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία και μεταβολές στην σύσταση σώματος. Επιπλέον, ορμονικές διαταραχές που συνοδεύουν τον καρκίνο (δυσλειτουργία άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, διαταραχές θυρεοειδικών και ορμονών του φύλου), η χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό stress, δύνανται να απορρυθμίζουν την ομοιόσταση της γλυκόζης και των λιπιδίων που σε συνδυασμό με αιμοδυναμικές διαταραχές ενισχύουν την προδιάθεση για ΜΣ.

### 3. Κλινική Κατεύθυνση

Η στενή και αμφίδρομη σύνδεση μεταξύ ΚΠ, ΜΣ και ΚΑΝ καθιστά δυσδιάκριτη τη σχέση αίτιου-αιτιατού. Η αντιμετώπιση της κάθε οντότητας συμβάλλει στην πρόληψη και τον έλεγχο των υπολοίπων, με τελικό στόχο την μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας, την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΚΠ. Συνεπώς, καθίσταται σαφής η ανάγκη διεπιστημονικής προσέγγισης της νόσου, σε όλα τα στάδια παρακολούθησης των ασθενών, από τη διάγνωση έως και μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών.

Η αρχική κλινική αξιολόγηση των ασθενών με ΚΠ οφείλει να περιλαμβάνει τη λήψη λεπτομερούς ατομικού και οικογενειακού ιστορικού, την πλήρη φυσική εξέταση, την καταγραφή των σωματομετρικών παραμέτρων και κοινωνικών συνθηκών (κάπνισμα, αλκοόλ), τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, και το ηλεκτροκαρδιογράφημα. Ο βιοχημικός έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα πλήρες λιπιδαιμικό προφίλ, γλυκόζη νηστείας –ή μετά από φόρτιση με γλυκόζη όπου απαιτείται– και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Η αξονική τομογραφία θώρακος στην οποία υποβάλλονται οι ασθενείς με ΚΠ, δύνανται να αξιολογηθεί για την εντόπιση αποτιτανώσεων των στεφανιαίων αγγείων. Μέσω των παραπάνω εξετάσεων αναγνωρίζονται τροποποιητικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως το ΜΣ, οι οποίοι πρέπει να αντιμετωπίζονται τόσο πριν από την έναρξη όσο και καθ' όλη την διάρκεια της θεραπείας αλλά και μετά το τέλος αυτής, σε συνεργασία με ιατρούς αντίστοιχης ειδικότητας. Στην περίπτωση εγκατεστημένης ΚΑΝ, αυτή πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα. Η πρόληψη και θεραπεία περιλαμβάνουν υγιεινοδιαιτητικά μέτρα (αλλαγή διατροφικών συνθηκών, αύξηση σωματικής δραστηριότητας), φαρμακευτική αγωγή ανάλογη με τις συνυπάρχουσες νοσηρότητες (π.χ. αγωνιστές

GLP-1, αναστολείς SGLT2, στατίνες, αντιυπερτασικά) και οδηγίες για περαιτέρω συστηματική παρακολούθηση. Επιβάλλεται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε κάθε επίσκεψη με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση υπέρτασης, και η εκτίμηση του γλυκαιμικού προφίλ για την αναγνώριση διαταραχών της γλυκόζης.

Οι καρδιοογκολογικές κατευθυντήριες οδηγίες (Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας/Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, Διεθνής Καρδιοογκολογική Εταιρεία) περιγράφουν αναλυτικά τα μέτρα παρακολούθησης των ασθενών με καρκίνο, καθώς και τη σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης και αντιμετώπισης των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (ΚΑΝ), συμπεριλαμβανομένου του ΜΣ. Ωστόσο, βασίζονται σε περιορισμένα δεδομένα και αντιπροσωπεύουν σε μεγάλο βαθμό τη γνώμη των ειδικών, ενώ οι θεραπευτικοί στόχοι των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου στους ασθενείς με καρκίνο δεν έχουν οριστεί. Συνεπώς, οι θεραπευτικές αποφάσεις θα πρέπει να εξατομικεύονται βάσει των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς, τις συννοσηρότητες τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις και την αντινεοπλασματική θεραπεία που πρόκειται να χορηγηθεί.

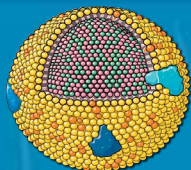
### Συμπεράσματα

Η αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών με ΚΠ φαίνεται να συνδέεται με την ίδια τη νόσο, την αντικαρκινική θεραπεία και πιθανότατα μεσολαβείται από την αυξημένη επίπτωση του ΜΣ. Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των μεταβολικών συννοσηροτήτων, σε συνδυασμό με τη μακροχρόνια συστηματική παρακολούθηση, μπορούν να βελτιώσουν ουσιαστικά τόσο την επιβίωση όσο και την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΚΠ. Στο πλαίσιο αυτό, η εφαρμογή προγραμμάτων ελέγχου και παρακολούθησης, εναρμονισμένων με τις διεθνείς καρδιολογικές και ογκολογικές κατευθυντήριες οδηγίες, από την έναρξη της θεραπείας έως και τη μεταθεραπευτική φάση, είναι απαραίτητη. Η ανάπτυξη εξειδικευμένων ιατρικών στελεχωμένων από λειτουργούς υγείας ποικίλων εξειδικεύσεων (ογκολόγος, καρδιολόγος, ενδοκρινολόγος), καθώς και η ενίσχυση της σχετικής έρευνας, αναδεικνύονται ως θεμελιώδεις προϋποθέσεις για τη διαμόρφωση ολοκληρωμένων στρατηγικών διαχείρισης και την ολιστική φροντίδα των ασθενών με ΚΠ.

(συνέχεια στη σελίδα 8)

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Reckling S. Risks of Cardiovascular Disease in Patients Receiving Therapies for Lung Cancer n.d. <https://ascopost.com/issues/march-25-2024/risks-of-cardiovascular-disease-in-patients-receiving-therapies-for-lung-cancer/> (accessed August 22, 2025).
2. El-Rayes M, Nardi Agmon I, Yu C, et al. Lung Cancer and Cardiovascular Disease. *JACC CardioOncology*. 2025;7:325-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.003>.
3. Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, et al. Metabolic Syndrome. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
4. Karra P, Winn M, Pauleck S, et al. Metabolic dysfunction and obesity-related cancer: Beyond obesity and metabolic syndrome. *Obesity*. 2022;30:1323-34. <https://doi.org/10.1002/oby.23444>.
5. Micucci C, Valli D, Matakchione G, et al. Current perspectives between metabolic syndrome and cancer. *Oncotarget*. 2016;7:38959-72. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8341>.



## ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

# 29<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

✓ 25 - 28 Ιουνίου 2026 ΤΗΝΟΣ | Ίδρυμα Τηνιακού Πολιτισμού



ΕΕΛΙΑ

### ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ-ΕΚΔΟΤΗΣ:

Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκληρώσεως και Αγγειακής Νόσου

### Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος: **Χ. Βλαχόπουλος**  
 Αντιπρόεδρος: **Γ. Υφαντή**  
 Γενικός Γραμματέας: **Π. Γουνόπουλος**  
 Ειδικός Γραμματέας: **Χ. Μιχαλακίας**  
 Ταμίας: **Θ. Αποστόλου**  
 Μέλη: **Κ. Μακρυλάκης**

**Μ. Πέππα**  
**Λ. Ραλλίδης**  
**Δ. Ρίχτερ**

Πρώην Πρόεδρος: **Δ. Ρίχτερ**

Υπεύθυνος Σύνταξης **Λ. Ραλλίδης**

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

### OWNER:

Hellenic Society of Lipidology, Atherosclerosis and Vascular Disease

### Executive Committee

President: **C. Vlachopoulos**  
 Vice President: **G. Yfanti**  
 General Secretary: **P. Gounopoulos**  
 Secretary: **Ch. Michalakeas**  
 Treasurer: **Th. Apostolou**  
 Members: **K. Makrilakis**

**M. Peppas**  
**L. Rallidis**  
**D. Richter**

Past President: **D. Richter**

Editor in Chief **L. Rallidis**

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