



**ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
Επιδημιολογίας**

Διπλωματική εργασία

**Επίτευξη των στόχων υπολιπιδαιμικής αγωγής
στην δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών
νοσημάτων: επιδημιολογική μελέτη Callinicus -
Hellas Registry.**

ΠΟΔΑΡΑ ΑΡΙΕΤΤΑ

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ Α΄ : ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ |
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**

ΧΙΟΣ 2026

Δήλωση πνευματικής ιδιοκτησίας

Η παρούσα εργασία αποτελεί προϊόν πνευματική ιδιοκτησία της φοιτήτριας Ποδαρά Αριέττας που την εκπόνησε. Η συγγραφέας εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας της συγγραφέως, ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση της συγγραφέως. Η συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο, χωρίς την πολύτιμη βοήθεια του το αποτέλεσμα της παρούσας διπλωματικής δεν θα ήταν ποτέ το ίδιο. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω όσους εργάστηκαν για την πραγματοποίηση της μελέτης CALLINICUS, και ιδιαίτερα τον Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ Λουκιανό Ραλλίδη, της οποίας τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν για την διενέργεια του ερευνητικού μέρους της παρούσας διπλωματικής.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον αφανή ήρωα της ζωής μου, τον σύζυγο μου, θερμό υποστηρικτή μου σε ότι και αν επιλέξω και την τετράχρονη κόρη μου που παρόλο το νεαρό της ηλικίας της, έδειχνε απόλυτη κατανόηση όταν η μαμά είχε μάθημα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πίνακας περιεχομένων

Πρόλογος.....	4
Περίληψη.....	5
ΜΕΡΟΣ Α: Γενικό μέρος.....	7
Επιδημιολογία των καρδιαγγειακών παθήσεων.....	7
Ορισμός και ταξινόμηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων	7
1.2 Επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου στον κόσμο	14
1.3 Επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα.....	24
1.4 Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων.....	27
1.5 Κοινωνικοοικονομικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	45
1.6 Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.....	49
1.7 Επιδημιολογία σταθερής στεφανιαίας νόσου.....	51
1.8 Διάγνωση στεφανιαίας νόσου και οξέων στεφανιαίων συνδρόμων	51
1.9 Συμπτωματολογία.....	53
2.Συστάσεις για την αντιμετώπιση του ΟΣΣ.....	54
2.1 Εμφάνιση-επίπτωση ΟΣΣ.....	54
2.2 Θεραπεία ΟΣΣ.....	54
2.3 Φαρμακευτική αγωγή ΟΣΣ.....	54
2.4 Η σημασία της τήρησης της θεραπευτικής αγωγής.....	55
2.4.1 Δεδομένα από τον πραγματικό κόσμο.....	59
2.4.2 «Όσο χαμηλότερα (η LDL-C) τόσο το καλύτερο»	61
2.4.3 «Χτυπήστε νωρίς και δυνατά»	64
2.4.4 Σκοπός της έρευνας	66

3.Μεθοδολογία.....	66
4. Αποτελέσματα.....	70
5. Συζήτηση.....	74
Βιβλιογραφία.....	78

Πρόλογος

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως και σημαντικό παράγοντα αναπηρίας . Η επιδημιολογία των CVD και του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ACS) υπογραμμίζει μια ζοφερή πραγματικότητα: οι CVD σκοτώνουν μία ζωή κάθε 38 δευτερόλεπτα μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες και περισσότερα από 7 εκατομμύρια άτομα διαγιγνώσκονται με ACS ετησίως παγκοσμίως. Οι οικονομικές επιπτώσεις είναι συγκλονιστικές, με το άμεσο κόστος στις ΗΠΑ να ξεπερνά τα 216 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ και τις προβλέψεις να υποδηλώνουν αύξηση στα 749 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ έως το 2035. Αυτό το κόστος αντικατοπτρίζει όχι μόνο τις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης, αλλά και το έμμεσο βάρος της μειωμένης παραγωγικότητας και της ποιότητας ζωής.

Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα είναι γνωστοί και σε μεγάλο βαθμό τροποποιήσιμοι, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και των επιλογών τρόπου ζωής όπως το κάπνισμα και η έλλειψη σωματικής άσκησης. Είναι γνωστό ότι πάνω από το 90% του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων αποδίδεται σε τέτοιους παράγοντες, γεγονός που υποδηλώνει σημαντική δυνατότητα πρόληψης. Η έρευνα για την υπερλιπιδαιμία, έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου, έχει αποφέρει πολυάριθμες θεραπευτικές επιλογές και εξελίξεις, με έντονη έμφαση στη σημασία της μείωσης της χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL-C) για την πρόληψη υποτροπιάζοντων καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Ο επιθετικός έλεγχος των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου θα μπορούσε να αποτρέψει έως και 80% των πρόωρων θανάτων που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα, υπογραμμίζοντας τον κρίσιμο ρόλο των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης στη μεγιστοποίηση των προσπαθειών πρόληψης. Οι βελτιώσεις στην υγεία της κοινότητας θα μπορούσαν να αποτρέψουν εκατομμύρια σοβαρά καρδιαγγειακά επεισόδια ετησίως. Καθώς τα επίπεδα χοληστερόλης παραμένουν υψηλά στους ενήλικες και η LDL-C έχει αναγνωριστεί ως αιτιώδης παράγοντας στην αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ASCVD). Η μείωση των επιπέδων LDL-C αναγνωρίζεται ως πρωταρχικός θεραπευτικός στόχος, ιδιαίτερα για όσους διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο μελλοντικών επεισοδίων.

Η συνήθης αξιολόγηση των λιπιδαιμικών προφίλ στην κλινική πράξη, η οποία περιλαμβάνει την ολική χοληστερόλη, την LDL-C, την HDL-c (λιποπρωτεΐνη

υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη) και τα τριγλυκερίδια, προσφέρει μια γενική εικόνα της κατάστασης του μεταβολισμού των λιπιδίων. Ωστόσο, αυτό το παραδοσιακό λιπιδικό πάνελ μπορεί να μην αποτυπώνει πλήρως την πολυπλοκότητα των λιπιδικών ανωμαλιών, ιδιαίτερα στο πλαίσιο του οξειδωτικού στρες και της επίδρασής του στην αθηροσκλήρωση. Για παράδειγμα, τα σωματίδια LDL μπορούν να τροποποιηθούν από το οξειδωτικό στρες, αυξάνοντας το αθηρογόνο δυναμικό τους. Ωστόσο, αυτές οι τροποποιημένες λιποπρωτεΐνες, όπως η οξειδωμένη LDL, δεν μετρούνται συνήθως στην καθιερωμένη πρακτική, αν και μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην εξέλιξη των καρδιαγγειακών παθήσεων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Επομένως, ενώ η συγκέντρωση της LDL χοληστερόλης παραμένει ένας κρίσιμος στόχος για τη θεραπεία μείωσης των λιπιδίων, ο ρόλος της ως δείκτης θα πρέπει να εξεταστεί στο ευρύτερο πλαίσιο της ατομικής αξιολόγησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Αυτό περιλαμβάνει την αναγνώριση της πιθανής συμβολής των τροποποιημένων λιποπρωτεϊνών και των δεικτών οξειδωτικού στρες, οι οποίοι μπορούν να προσφέρουν πρόσθετες πληροφορίες για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη όπου τέτοιες αλλοιώσεις είναι πιο έντονες. Αυτό παραμένει ένα θέμα για περαιτέρω έρευνα.

Επιπλέον, μετά από ένα συμβάν ΟΣΣ, ο κίνδυνος επακόλουθων επεισοδίων παραμένει σημαντικός, με πιθανότητα 30% για μια ακόμη εμφάνιση εντός δύο ετών. Η παρούσα μελέτη θα επικεντρωθεί στην επίτευξη των στόχων υπολιπιδαιμικής αγωγής στην δευτερογενή πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Περίληψη

Η επίτευξη των στόχων για τη χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL-C) που συνιστώνται από τις διεθνείς και ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες παραμένει μια σημαντική πρόκληση στην κλινική πρακτική. Αυτή η μελέτη αξιολογεί παράγοντες που σχετίζονται με την επίτευξη των στόχων για τη LDL-C και διερευνά τις πιθανές λύσεις σε αυτά τα ζητήματα. Κατά την επίτευξη του προτεινόμενου στόχου για τη LDL-C, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στρατηγικές όπως «χαμηλότερο τόσο καλύτερο» και «χτυπήστε νωρίς και δυνατά». Τα στοιχεία υποστηρίζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της εντατικής θεραπείας υπολιπιδαιμικών φαρμάκων μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ), οδηγώντας σε βελτιωμένη μακροπρόθεσμη καρδιαγγειακή υγεία και σταθεροποίηση της αθηροσκληρωτικής πλάκας. Παρά τη διαθεσιμότητα αποτελεσματικών θεραπειών υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, όπως οι στατίνες υψηλής έντασης, η εξετιμίμπη, ο συνδυασμός και των δύο, το μπεμπεδοϊκό οξύ και οι αναστολείς της προπρωτεΐνης κονβερτάσης σουμπτιλίσινης/κεξίνης τύπου 9 (PCSK9), ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών δεν επιτυγχάνει τους στόχους της LDL-C.

Παράγοντες που συμβάλλουν περιλαμβάνουν τα συστηματικά εμπόδια στην υγειονομική περίθαλψη, την αδράνεια των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης, τη μη συμμόρφωση των ασθενών και τη δυσανεξία στις στατίνες. Η δυσανεξία στις στατίνες, συχνά μάλλον η απροθυμία για τη λήψη στατινών, αποτελεί ένα αξιοσημείωτο εμπόδιο λόγω των αντιληπτών ή αναμενόμενων παρενεργειών, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε διακοπή της θεραπείας. Συμπερασματικά, ενώ υπάρχουν εμπόδια στην επίτευξη βέλτιστων επιπέδων LDL-C μετά από ΟΣΣ, αυτά μπορούν να ξεπεραστούν με έναν συνδυασμό προσεγγίσεων που επικεντρώνονται στον ασθενή, κλινικής επαγρύπνησης και συνετής χρήσης των διαθέσιμων θεραπειών. Η ασφάλεια και η αναγκαιότητα επίτευξης χαμηλότερων στόχων LDL-C για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων σε ασθενείς μετά από ΟΣΣ υποστηρίζονται επαρκώς από τα τρέχοντα στοιχεία.

Λέξεις-κλειδιά: θεραπεία μείωσης λιπιδίων , οξύ στεφανιαίο σύνδρομο , καρδιαγγειακή νόσος, δευτερογενής πρόληψη, στατίνες, εξετιμίμπη, αναστολέας PCSK9, μπεμπεδοϊκό οξύ.

Abstract

Achieving guideline-recommended low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) targets remains a significant challenge in clinical practice. This review assesses the barriers to reaching LDL-C goals and explores the potential solutions to these issues. When aiming for the recommended LDL-C goal, strategies like “lower is better” and “strike early and strong” should be used. The evidence supports the safety and efficacy of intensive lipid-lowering therapy post-acute coronary syndrome (ACS), leading to improved long-term cardiovascular health and atherosclerotic plaque stabilization. Despite the availability of effective lipid-lowering therapies, such as high-intensity statins, ezetimibe, the combination of both, bempedoic acid, and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, a substantial proportion of patients do not meet their LDL-C targets. Contributing factors include systemic healthcare barriers, healthcare provider inertia, patient non-adherence, and statin intolerance. Statin intolerance, often rather statin reluctance, is a notable obstacle due to perceived or expected side effects, which can lead to discontinuation of therapy. In conclusion, while there are obstacles to achieving optimal LDL-C levels post-ACS, these can be overcome with a combination of patient-centric approaches, clinical vigilance, and the judicious use of available therapies. The safety and necessity of reaching lower LDL-C goals to improve outcomes in patients post-ACS are well-supported by current evidence.

Keywords: lipid-lowering therapy, acute coronary syndrome, cardiovascular disease, secondary prevention, statin, ezetimibe, PCSK9-inhibitor, bempedoic acid.

ΜΕΡΟΣ Α: Γενικό μέρος

Επιδημιολογία των καρδιαγγειακών παθήσεων

Ορισμός και ταξινόμηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων

Η καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία είναι δύο όργανα που συμβάλλουν στην δημιουργία του καρδιαγγειακού μας συστήματος. Μερικές από τις παθήσεις που προσβάλλουν την καρδιαγγειακή λειτουργία είναι η ρευματική καρδιοπάθεια, οι ανωμαλίες στο σύστημα αγωγιμότητας, ενώ η πιο συχνή είναι αυτή της καρδιαγγειακής νόσου. (Antman& Loscalzo, 2016).

Το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Καρδιαγγειακά Νοσήματα 2008 – 2012 , αναγνωρίζει ως παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος τις ακόλουθες:

Στεφανιαία νόσο (ΣΝ)

Στεφανιαία νόσο ονομάζουμε την κατάσταση στένωσης των στεφανιαίων αγγείων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την αποστολή αίματος στην καρδιά. Προκαλείται από την συσσώρευση αθηρωματικής πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες, οι οποίες τροφοδοτούν με αίμα και οξυγόνο την καρδιά. Η δημιουργία αθηρωματικής πλάκας μπορεί να συμβάλει στον σχηματισμό θρόμβων αίματος, οι οποίοι παρεμποδίζουν την ροή του αίματος στην καρδιά. Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως και σχετίζεται και με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, η υψηλή τιμή της χοληστερόλης, η παχυσαρκία και η καθιστική ζωή. Η έγκαιρη πρόγνωση της βοηθάει στην πρόληψη σοβαρών επιπλοκών. Συχνά αναφέρεται και ως ισχαιμική καρδιακή νόσος.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζεται όταν ο καρδιακός μυς δεν μπορεί να αντλήσει αρκετό αίμα για να καλύψει τις ανάγκες του σώματος. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε διάφορους παράγοντες, όπως υπέρταση, βαλβιδοπάθειες και προηγούμενα καρδιακά επεισόδια που έχουν προκαλέσει βλάβες στην καρδιά. Η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί μια κατάσταση όπου χρήζει συνεχούς

παρακολούθησης, φαρμακευτικής αγωγής και αλλαγές του τρόπου ζωής. Σε κάποιες περιπτώσεις απαιτείται χειρουργική παρέμβαση.

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλείται από μεταβολή της φυσιολογικής κυκλοφορία του αίματος στον εγκέφαλο. Αυτό μπορεί να προκληθεί είτε από αιφνίδια διακοπή της αιμάτωσης του εγκεφάλου, πχ. μετά από κάποιο ισχαιμικό επεισόδιο, είτε από εσωτερική αιμορραγία, αιμοφόρου αγγείου του εγκεφάλου. Παράγοντες που μπορεί να συμβάλουν στην εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου είναι: η υπέρταση, η κολπική μαρμαρυγή, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ανθυγιεινή διατροφή, η υπερλιπιδαιμία, η γήρανση και η καθιστική ζωή.

Ρευματική καρδιοπάθεια

Η ρευματική καρδιοπάθεια αποτελεί μια πάθηση που προσβάλλει την καρδιά και τις βαλβίδες της. Συνήθως προκαλείται μετά από στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα που εκδηλώνεται με την εμφάνιση ρευματικού πυρετού.

Βαλβιδοκαρδιοπάθεια

Συνήθως προκαλείται από προβλήματα σε μία ή περισσότερες από τις καρδιακές βαλβίδες, οι οποίες ρυθμίζουν τη ροή του αίματος της καρδιάς. Περιλαμβάνει καταστάσεις όπως αορτική στένωση (στένωση της αορτικής βαλβίδας), ανεπάρκεια μιτροειδούς (διαρροή αίματος προς τα πίσω μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας) και άλλα προβλήματα βαλβίδας. Η αντιμετώπιση της βαλβιδοκαρδιοπάθειας μπορεί να περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής, φάρμακα και σε ορισμένες περιπτώσεις, χειρουργική επέμβαση.

Συγγενείς καρδιοπάθειες

Αφορούν ανωμαλίες των καρδιαγγειακών δομών, όπως η μεσοκοιλιακή επικοινωνία ή ανωμαλίες των κόλπων, ανωμαλίες των βαλβίδων, ανωμαλίες του καρδιακού θαλάμου και υπάρχουν από τη γέννηση. Οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες όπως διάφορα σύνδρομα ή σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η χρήση αλκοόλ, η χρήση ουσιών από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της κύησης, η ενδομήτρια λοίμωξη, ο μητρικός υποσιτισμός και η συγγένεια αίματος των γονέων. Η αντιμετώπιση της περιλαμβάνει χειρουργική παρέμβαση, φαρμακευτική αγωγή και συστηματική παρακολούθηση από καρδιολόγο.

Καρδιακές αρρυθμίες

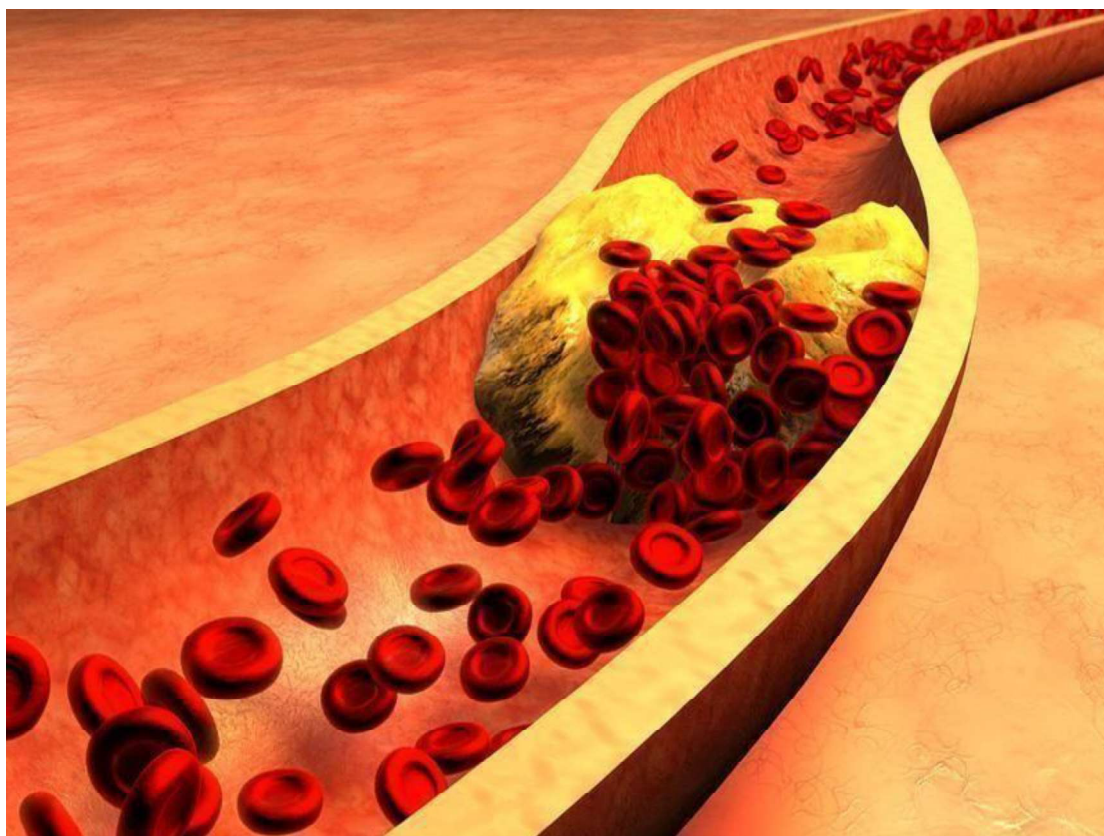
Οι καρδιακές αρρυθμίες αποτελούν μία ακανόνιστη ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς. Οφείλονται σε διάφορες καρδιακές παθήσεις, ανωμαλίες στην δομή του καρδιακού μυ και σε κάποια συγκεκριμένα φάρμακα. Οι αρρυθμίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή όταν εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ενός

σοβαρού καρδιακού επεισοδίου, όπως ένα έμφραγμα. Υπάρχουν αρρυθμίες που οφείλονται σε υποκείμενες καρδιακές νόσους και ορισμένες που οφείλονται στον τρόπο ζωής μας. Επομένως είναι δύσκολο να προσδιοριστεί το αίτιο που τις προκαλεί. Παρόλα αυτά, υπάρχουν διάφοροι τρόποι που μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη τους, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος ενός επικείμενου θανάτου. Η θεραπεία περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής, φάρμακα και σε σοβαρές αρρυθμίες, επεμβατικές διαδικασίες όπως ablation (καταστροφή του καρδιακού ιστού που προκαλεί αρρυθμίες), εμφύτευση βηματοδότη ή εμφύτευση απινιδωτή.

Παθήσεις αορτής

Η αορτή αποτελεί το μεγαλύτερο αιμοφόρο αγγείο του σώματος. Συχνές παθήσεις της είναι: το ανεύρυσμα αορτής (όπου έχουμε διαστολή της), η αορτική ανατομή (σκίσιμο του τοιχώματος της αορτής) κ.α.

Η διαχείριση των αορτικών παθήσεων περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής, φάρμακα και σε ορισμένες περιπτώσεις, χειρουργική επέμβαση για την αποκατάσταση ή την αντικατάσταση του προσβεβλημένου τμήματος της αορτής.



Εικόνα 1. Αθήρωμα στο εσωτερικό ενός αγγείου

Παθήσεις των αγγείων

Αρτηριοσκλήρυνση

Η αρτηριοσκλήρυνση ή αθηρωμάτωση είναι μία εκφυλιστική νόσος τόσο των μεγάλων, όσο και των μεσαίου μεγέθους αρτηριών. Συναντάται σε όλες τις ηλικίες και προκαλείται λόγω της δημιουργίας μιας αθηρωματικής πλάκας στο εσωτερικό τοίχωμα ενός αγγείου του λεγόμενου αθηρώματος (Εικόνα 1).

Τύποι καρδιολογικών παθήσεων

Οι καρδιακές παθήσεις ταξινομούνται σε πολλές κατηγορίες και έχουν διάφορες αιτίες (Εικόνα 1). Όταν η πλάκα, μια λιπαρή ουσία, συσσωρεύεται στα εσωτερικά τοιχώματα των αρτηριών, εμποδίζει τη ροή του αίματος. Αυτή η κατάσταση είναι γνωστή ως αθηροσκλήρωση και συχνά αποτελεί αίτιο των παθήσεων αυτών. Έτσι, η αθηροσκλήρωση μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα καρδιακής νόσου, όπως στηθάγχη (σταθερή ή ασταθή) και καρδιακές προσβολές (Joseph et al., 2017).

Στεφανιαία Νόσος

Η στεφανιαία νόσος (coronary artery disease) προκαλείται από αθηροσκλήρωση στις στεφανιαίες αρτηρίες που στέλνουν αίμα στην καρδιά. Όταν η αρτηριακή πλάκα εμποδίζει τη ροή του αίματος, μπορεί να προκληθεί καρδιακή προσβολή. Η στεφανιαία νόσος είναι η κυριότερη αιτία εμφράγματος του μυοκαρδίου, ενώ πολλές προκαλεί καρδιακή ανεπάρκεια. Υπολογίζεται ότι 18,2 εκατομμύρια άτομα ηλικίας 20 ετών και άνω, έχουν στεφανιαία νόσο (CDC, 2020).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια σοβαρή κατάσταση που παρουσιάζει επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου. Ο όρος «καρδιακή ανεπάρκεια» δεν υποδηλώνει απαραίτητα ότι η καρδιά βιώνει πλήρη ανεπάρκεια. Υπονοεί ότι η καρδιά δεν λειτουργεί πλέον τόσο αποτελεσματικά όσο θα έπρεπε. Ως αποτέλεσμα, η καρδιά μπορεί να αρχίσει να χτυπάει πιο γρήγορα για να αποτρέψει την δυσλειτουργία αυτή. Προκειμένου να αυξήσει την ένταση της κυκλοφορίας του αίματος, η καρδιά επεκτείνεται και αποκτά επιπλέον μυϊκή μάζα για να συμμετέχει στην κίνηση. Έτσι, είναι αναπόφευκτο η καρδιά να μην μπορεί να διατηρήσει τον ρυθμό, με αποτέλεσμα το άτομο να βιώνει έντονη κόπωση και δυσκολία στην αναπνοή (McMurray & Pfeffer, 2005).

Καρδιακή βαλβιδοπάθεια

Η καρδιακή βαλβιδοπάθεια εμφανίζεται όταν μία ή περισσότερες από τις βαλβίδες της καρδιάς αποτυγχάνουν να λειτουργήσουν σωστά. Παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν σε νόσο της καρδιακής βαλβίδας περιλαμβάνουν i) τη στένωση, όταν τα φύλλα της καρδιακής βαλβίδας γίνονται πολύ παχιά ή δύσκαμπτα, έτσι δεν μπορούν να ανοίξουν σωστά, εμποδίζοντας την ροή του

αίματος, ii) την παλινδρόμηση, όταν τα πτερύγια της βαλβίδας δεν κλείνουν σωστά με αποτέλεσμα την αντιστροφή της ροής του αίματος προς την καρδιά και iii) την ατρησία, όταν ένα συμπαγές κομμάτι ιστού εμποδίζει τη ροή του αίματος αντί οι βαλβίδες να ανοίγουν και να χαλαρώνουν (Kisling & Gallagher, 2024).

Καρδιομυοπάθεια

Η μυοκαρδιοπάθεια είναι μια μορφή καρδιακής νόσου που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αποδυνάμωση του μυϊκού ιστού, γεγονός που μπορεί να εμποδίσει την ικανότητα της καρδιάς να κυκλοφορεί αποτελεσματικά το αίμα. Πιθανές απόρροιες της καρδιομυοπάθειας είναι η καρδιακή βαλβιδοπάθεια ή ανεπάρκεια (Brieler, Breeden & Tucker, 2017).

Καρδιακή αρρυθμία

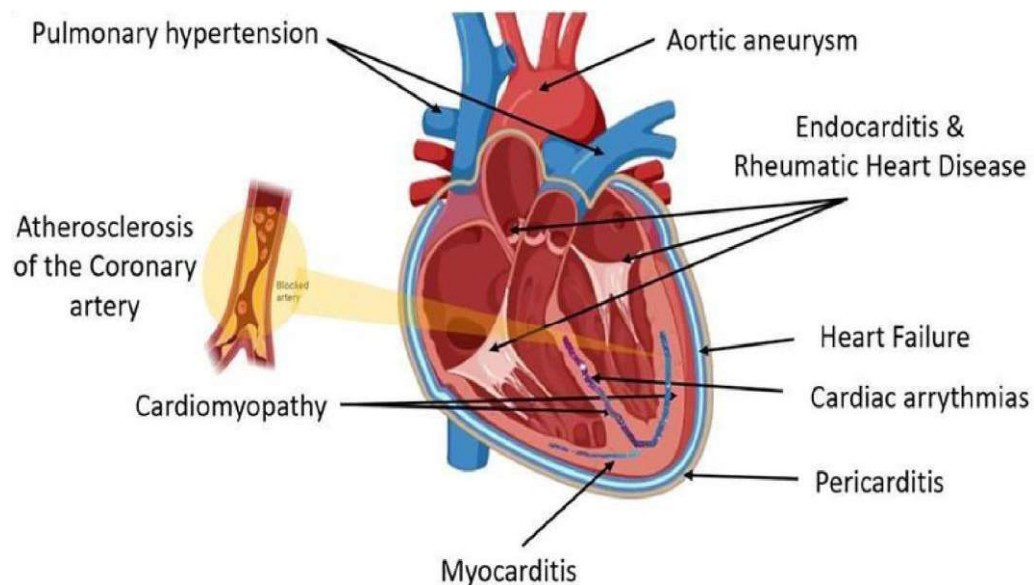
Η καρδιακή αρρυθμία χαρακτηρίζεται από έναν μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό, ο οποίος μπορεί να συμβεί είτε με υπερβολικά γρήγορο είτε με υπερβολικά αργό ρυθμό. Είναι σύνηθες φαινόμενο ο καρδιακός παλμός να επιβραδύνεται σε περιόδους χαλάρωσης και να επιταχύνεται σε περιόδους πίεσης. Ωστόσο, υπάρχουν και άλλες περιπτώσεις στις οποίες ένας μη φυσιολογικός καρδιακός παλμός μπορεί να είναι πιο σοβαρό πρόβλημα. Μερικά άτομα γεννιούνται με αυτή την πάθηση, ενώ άλλα μπορεί να την αναπτύξουν με την πάροδο του χρόνου. Οι αρρυθμίες που παραμένουν χωρίς θεραπεία μπορεί να εξελιχθούν σε καρδιακή ανακοπή και/ή εγκεφαλικό.

Περικαρδίτιδα

Το περικάρδιο είναι ένα λεπτό κάλυμμα που περιβάλλει την καρδιά. Σκοπός του είναι να υποστηρίξει την καρδιά και να διασφαλίζει ότι λειτουργεί σωστά. Η περικαρδίτιδα χαρακτηρίζεται από φλεγμονή ή διόγκωση του περικαρδίου. Υπάρχουν δύο τύποι αυτής της κατάστασης: η οξεία, που εμφανίζεται απότομα και υποχωρεί από μόνη της γρήγορα, και η χρόνια, η οποία αναπτύσσεται σταδιακά και απαιτεί περισσότερο χρόνο για τη θεραπεία. Η περικαρδίτιδα, εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια (Imazio, Gaita & LeWinter, 2015).

Φλεβοθρόμβωση & Πνευμονική Εμβολή

Η VTE περιλαμβάνει τη βαθιά φλεβοθρόμβωση (DVT) και την πνευμονική εμβολή, με ετήσια επίπτωση 1–2 περιστατικά ανά 1 000 άτομα. Η θεραπεία εξατομικεύεται με βάση τον κίνδυνο υποτροπής και αιμορραγίας. Σήμερα προτιμώνται οι άμεσοι από του στόματος αντιπηκτικοί παράγοντες (DOACs) σε σχέση με ανταγωνιστές βιταμίνης Κ, ενώ η χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη συνιστάται σε ασθενείς με νεοπλάσματα (Kearon et al., 2016).



Εικόνα 2. Τύποι καρδιακών παθήσεων

Πηγή :Frontiers in Cardiovascular Medicine

Η καρδιαγγειακή νόσος μπορεί να προκύψει από διαφορετικές αιτιολογίες, όπως έμβολα σε ασθενή με κοιλιακή μαρμαρυγή, που έχει ως αποτέλεσμα ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ρευματικό πυρετό που προκαλεί βαλβιδοπάθεια κ.α. Η αντιμετώπιση των περισσότερων παραγόντων κινδύνου σχετίζεται με την μείωση και των περιορισμό της αθηρίτιδας, η οποία είναι υπεύθυνη για την ανάπτυξη της νόσου.

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που συμβάλουν σε σταθερά υψηλά ποσοστά καρδιαγγειακών παθήσεων τα τελευταία χρόνια ειδικότερα στον δυτικό κόσμο. Πολλές έρευνες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η σύγχρονη κοινωνία με την ανάπτυξη της τεχνολογίας, την αύξηση του καταναλωτισμού και την αύξηση του χρόνου εργασίας έχουν αλλάξει τις καθημερινές συνήθειες των ανθρώπων. Ο περιορισμένος ελεύθερος χρόνος και μετακίνησης και η καθιστική ζωή είναι μερικά από τα χαρακτηριστικά της σύγχρονης κοινωνίας που συμβάλλουν στην αύξηση τέτοιων παθήσεων. Ο σύγχρονος άνθρωπος τείνει να εργάζεται λιγότερο, ενώ ολοένα και περισσότερες θέσεις εργασίας υιοθετούν έναν πιο καθιστικό και όχι ενεργητικό και σωματικά απαιτητικό χαρακτήρα. Συγχρόνως οι διατροφικές συνήθειες καταλαμβάνουν σημαντικό ρόλο στην αύξηση εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η κατανάλωση τροφών με πολλές θερμίδες, σάκχαρα και κορεσμένα λίπη οδηγούν σε μία πληθώρα διαταραχών όπως υπέρταση, διαβήτη, αθηροσκλήρωση και μεταβολικό σύνδρομο. (Ashley & Niebauer, 2004).

Μία πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε πάνω σε αυτό το θέμα είναι η μελέτη Interheart. Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε σε 52 διαφορετικές χώρες και περιλαμβάνει πληθυσμούς τόσο χαμηλού όσο και μεσαίου και υψηλού

εισοδήματος. Τα αποτελέσματα της έρευνας κατέληξαν σε εννέα συγκεκριμένους παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με το 90% της εμφάνισης των καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι παράγοντες αυτοί είναι η σωματική αδράνεια και η καθιστική ζωή, η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα, οι διατροφικές συνήθειες και η μειωμένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, η υπέρταση, ο διαβήτης, η κοιλιακή παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες.(Antman & Loscalzo, 2016).

Όσον αφορά την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου, φέρεται να οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο κάπνισμα. Έρευνες και πιο συγκεκριμένα η τρίτη Εθνική έρευνα εξέτασης υγείας και διατροφής και η καρδιολογική Μελέτη Framingham εντόπισαν σημαντική στατιστική συσχέτιση στο κάπνισμα, στη δυσανεξία στη γλυκόζη, στην αρτηριακή πίεση και στη δυσλιπιδαιμία όσον αφορά την πιθανότητα εμφάνισης παθήσεων του καρδιαγγειακού συστήματος. (Johnson, Torres, Glicksberg, Shameer, Miotto, Ali & Dudley, 2018).

Τα αποτελέσματα από τις προαναφερθείσες μελέτες δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό της τάξεως του 60-90% των περιστατικών καρδιαγγειακής νόσου εμφανίστηκαν σε ασθενείς που είχαν υιοθετήσει τουλάχιστον έναν από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Το σημαντικότερο όμως από όλα είναι πως τα ευρήματα αυτά έχουν αξιοποιηθεί από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία για την ανάπτυξη προγραμμάτων πρόληψης και προαγωγής της υγείας. Τα προγράμματα αυτά περιλαμβάνουν συγκεκριμένες συστάσεις όπως την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, την υιοθέτηση υγιεινής διατροφής, τη διατήρηση του σωματικού βάρους, της γλυκόζης, της χοληστερόλης και της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα και την αποφυγή του καπνίσματος.

Αντίθετα είναι τα αποτελέσματα ερευνών για μη τροποποιήσιμους παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία ή το οικογενειακό ιστορικό (Cheng, 2004). Το οικογενειακό ιστορικό, η πρόωγη αθηροσκληρωτική νόσος που ορίζεται ως καρδιαγγειακή νόσος ή ο θάνατος από καρδιαγγειακή νόσο σε συγγενή πρώτου βαθμού πριν από 55 έτη (σε άνδρες) ή 65 έτη (στις γυναίκες) θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου.

Πάρα πολλές μελέτες επίσης δείχνουν ότι το φύλλο επηρεάζεται διαφορετικά από διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου. Για παράδειγμα το κάπνισμα 20 τσιγάρων καθημερινά και η πάθηση του διαβήτη επηρεάζουν πιο σημαντικά τις γυναίκες αναφορικά με τους άνδρες και αυξάνουν τις πιθανότητες εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Patton, Slomka, Germano, & Berman, 2007). Ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου αυξάνεται σημαντικά σε κάθε δεκαετία της ζωής. Η παρουσία HIV (ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας),(Timmis, Townsend, Gale, Torbica, Lettino, Petersen & Vardas, 2020), ιστορικό ακτινοβολίας του μεσοθωρακίου ή του θωρακικού τοιχώματος, μικρολευκωματινουρία και αυξημένοι δείκτες φλεγμονής έχουν επίσης συσχετιστεί με αυξημένο ποσοστό και επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου.

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι επικρατεί σύγχυση όσον αφορά την σύνδεση συγκεκριμένων ειδών διατροφής και τις συσχετίσεις τους με παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος. Τροφές όπως οι φυτικές ίνες, το κρέας ή ο καφές εμφανίζουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα σε διαφορετικές μελέτες. Επίσης έχει καταγραφεί ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σε μία περίοδο πενήντα ετών από το 1975-2015 οι καρδιακές νόσοι ήταν η πρώτη αιτία θανάτου, με τον καρκίνο να ακολουθεί δεύτερος. (Antman & Loscalzo, 2016).

Τα ερευνητικά αυτά δεδομένα μπορούν να γενικευτούν και στον παγκόσμιο πληθυσμό αφού το 2015 σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας οι παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος ήταν η πρώτη αιτία θανάτου. Ενώ το κόστος αντιμετώπισης και περίθαλψης των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελεί την πιο δαπανηρή νοσολογική κατηγορία με το παγκόσμιο κόστος να ανέρχεται στα 237 δισεκατομμύρια δολάρια, ενώ μέχρι το 2035 το κόστος αυτό προβλέπεται να αγγίξει τα 368 δισεκατομμύρια δολάρια.

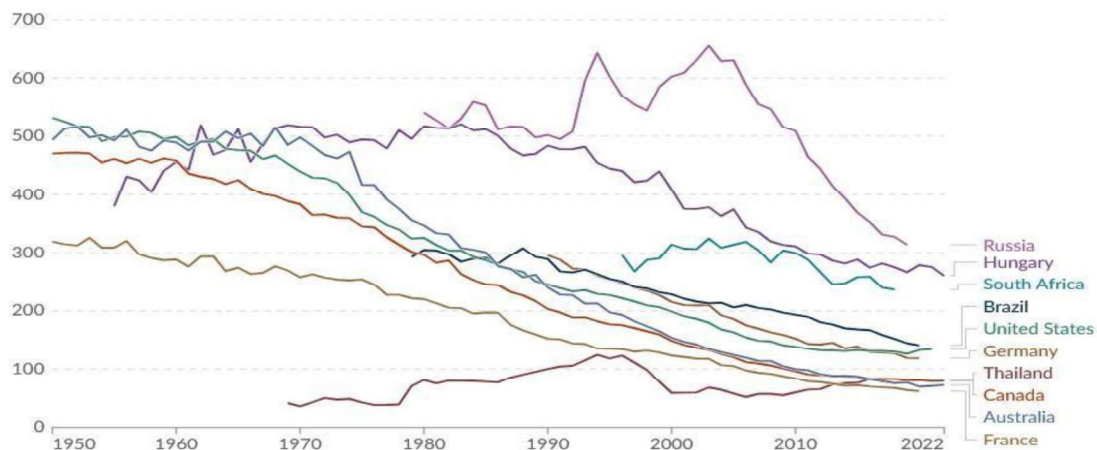
Ο αριθμός των θανάτων από έμφραγμα του μυοκαρδίου φαίνεται πως μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, εξαιτίας της προόδου τόσο της διάγνωσης, όσο και της θεραπείας την τελευταία εικοσαετία.. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου όμως παραμένει υψηλός με υπολογισμένο κίνδυνο 50% έως την ηλικία των 45 ετών στο γενικό πληθυσμό (Johnson, Torres Soto, Glicksberg, Shameer, Miotto, Ali, & Dudley, 2018). Είναι επιστημονικά αποδεδειγμένο ότι όσο αυξάνεται η ηλικία, αυξάνεται και η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επίσης φέρετε να υπάρχουν διακυμάνσεις ανάμεσα στα δύο φύλα. Οι άνδρες μικρότερης ηλικίας είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση τέτοιων νοσημάτων από ότι οι γυναίκες (Antman & Loscalzo, 2016).

1.2 Επιδημιολογία της καρδιαγγειακής νόσου στον κόσμο

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα παραμένουν σταθερά η κυριότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως με την πορεία τους να παρουσιάζει αξιοσημείωτες μεταβολές τις τελευταίες δεκαετίες. Σύμφωνα με την ανάλυση των Amini, Zayeri & Salehi (2021), η παγκόσμια επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων εμφάνισε ανοδική πορεία έως το 1996, με σταθερή μείωση έως το 2017, ενώ η ηλικιακά τυποποιημένη θνησιμότητα παρουσίασε έντονη πτωτική τάση από το 1990 και μετά. Ωστόσο, όπως φαίνεται από τον σταθερό δείκτη θνησιμότητας προς την επίπτωση (MIR), τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών δεν παρουσίασαν αντίστοιχη βελτίωση, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για πιο ουσιαστικές παρεμβάσεις τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη (Amini et al., 2021). Ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες καταγράφηκε απότομη μείωση των δεικτών επίπτωσης και θνησιμότητας, ενώ οι αναπτυσσόμενες χώρες παρουσίασαν μία ήπια και αργή βελτίωση. Η παρατηρούμενη ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης (HDI) και της μείωσης των καρδιαγγειακών δεικτών υποδεικνύει ότι οι χώρες χαμηλού και μεσαίου

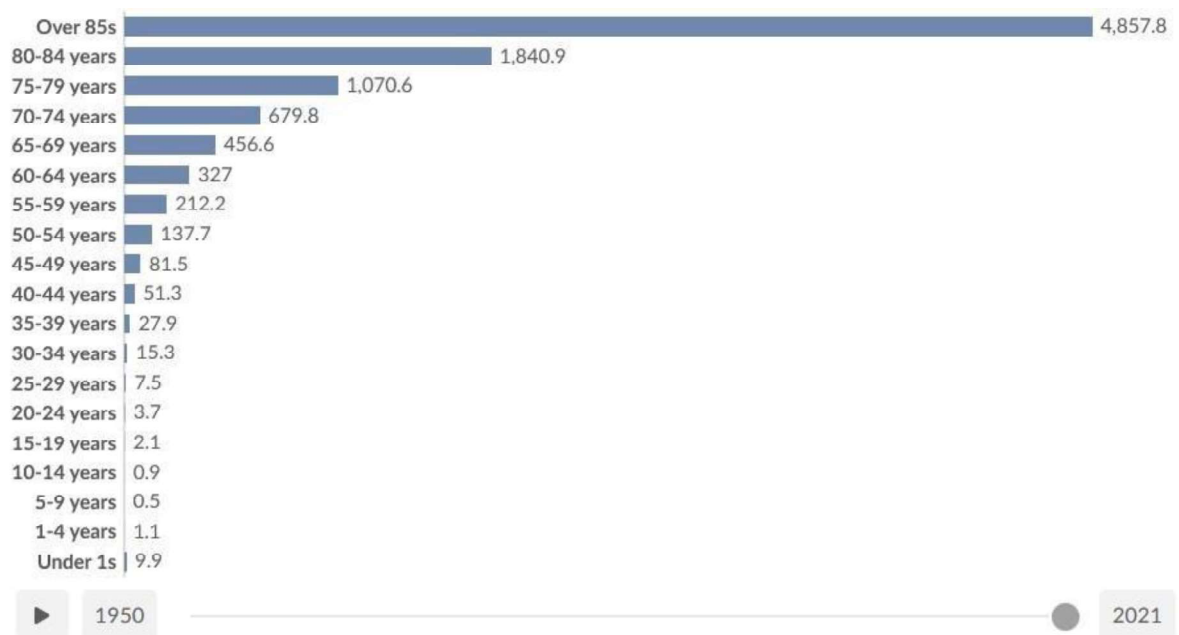
εισοδήματος επιβαρύνονται δυσανάλογα, αναδεικνύοντας τις κοινωνικοοικονομικές και υγειονομικές ανισότητες στον παγκόσμιο χάρτη υγείας (Amini et al., 2021). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ τα καρδιαγγειακά νοσήματα για το 2019 βρίσκονται στην κορυφή της παγκόσμιας θνησιμότητας σημειώνοντας 17,9 εκατομμύρια θανάτους ποσοστό 32% επί του συνόλου των απωλειών, εκ των οποίων το 85% αποδίδονταν σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (World Health Organization, 2021). Το 2021, τα καρδιαγγειακά νοσήματα εξακολουθούσαν να αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου και αναπηρίας σε παγκόσμια κλίμακα. Σύμφωνα με τον Vaduganathan et al. (2022), οι καρδιαγγειακοί θάνατοι ξεπέρασαν τον αριθμό των 8,6 εκατομμυρίων, υποδηλώνοντας μια σταθερή, αν και ελαφρώς μειούμενη τάση συγκριτικά με προηγούμενες δεκαετίες. Η παγκόσμια ανάλυση των τροποποιησιμων παραγόντων κινδύνου ανέδειξε την υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση ως την κορυφαία αιτία καρδιαγγειακής θνησιμότητας, η οποία ευθύνεται για 10,8 εκατομμύρια θανάτους περίπου (58% των συνολικών καρδιαγγειακών νοσημάτων). Η ανθυγιεινή διατροφή, δεύτερος σημαντικότερος παράγοντας, συνέβαλε σε περίπου 6,58 εκατομμύρια θανάτους (35%) με τη διατροφική συνήθεια σε τυποποιημένα-επεξεργασμένα τρόφιμα και την αυξημένη κατανάλωση νατρίου να επιδεινώνει το μεταβολικό προφίλ μεγάλων πληθυσμιακών ομάδων, οδηγώντας σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η ρύπανση του ατμοσφαιρικού αέρα και οι ρύποι των εσωτερικών χώρων, φέρεται να αποτελούν την ισχυρότερη περιβαλλοντική αιτία καρδιαγγειακής θνησιμότητας, προκαλώντας περίπου 4,75 εκατομμύρια θανάτους το 2021 (26% του συνόλου) ενώ η υψηλή LDL-χοληστερόλη συνέβαλε σε 3,81 εκατομμύρια καρδιαγγειακούς θανάτους (20%), το κάπνισμα σε 3,01 εκατομμύρια (16%), η υψηλή γλυκόζη νηστείας και η παχυσαρκία συνέβαλαν με 2,30 εκατομμύρια (12%) και 1,95 εκατομμύρια θανάτους (10%) αντίστοιχα. Επίσης, η μειωμένη νεφρική λειτουργία και η έκθεση σε μόλυβδο σχετίστηκαν με 1,87 και 1,57 εκατομμύρια θανάτους αντίστοιχα, ενώ οι μη βέλτιστες θερμοκρασίες συνέβαλαν σε 1,17 εκατομμύρια καρδιαγγειακούς θανάτους. Η σωματική αδράνεια και η υπερκατανάλωση αλκοόλ παραμένουν σημαντικοί συντελεστές του συνολικού φορτίου, αν και με σχετικά χαμηλότερα απόλυτα ποσοστά (Vaduganathan et al. 2022). Συμπερασματικά, η παγκόσμια καρδιαγγειακή επιβάρυνση αποτελεί προϊόν συσσωρευτικής επίδρασης μεταβολικών, συμπεριφορικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, γεγονός που επιβάλλει την ανάπτυξη πολυ-παραγοντικών και ολιστικών στρατηγικών παρέμβασης. Οι παραπάνω διαπιστώσεις επιβεβαιώνονται από την ποσοτική αποτύπωση των δεδομένων σε διεθνές επίπεδο. Στο Γράφημα 1.1 παρουσιάζεται η πορεία του ετήσιου δείκτη θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα σε επιλεγμένες χώρες την περίοδο 1950-2022, ενώ στο Γράφημα 1.2 αποτυπώνεται η ηλικιακή κατανομή καρδιαγγειακής θνησιμότητας στις Ηνωμένες Πολιτείες το 2021.

Γράφημα 1.1 Ετήσιος δείκτης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά 100000 πληθυσμού σε επιλεγμένες χώρες, την περίοδο 1950-2022



Πηγή :Our World Data, WHO Mortality Database(2024)

Γράφημα 1. 2. Ετήσιος δείκτης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα ανά ηλικιακή ομάδα στις Ηνωμένες Πολιτείες (2021) ,ανά 100000 άτομα πληθυσμού



Πηγή :Our World in Data, WHO Mortality Database(2024)

Αναλυτική παρουσίαση της καρδιαγγειακής επιδημιολογίας ανά Ήπειρο

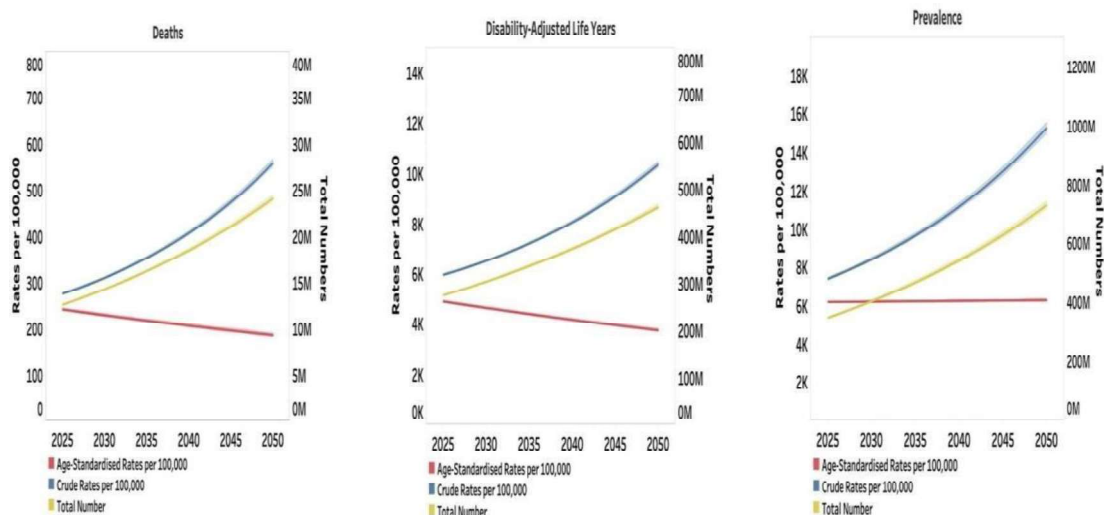
❖ Ασία

Η Ασία φέρει το μεγαλύτερο παγκόσμιο βάρος καρδιαγγειακών νοσημάτων , καταγράφοντας το 58% των συνολικών θανάτων από καρδιαγγειακή νόσο παγκοσμίως το 2019, με συνολικό αριθμό 18,6 εκατομμύρια θανάτους. Από

αυτούς, σχεδόν το 40% αφορούσε άτομα ηλικίας κάτω των 70 ετών, γεγονός που αναδεικνύει το έντονο πρόβλημα πρόωρης θνησιμότητας στην ήπειρο (Zhao et al., 2021). Η ισχαιμική καρδιοπάθεια (47%) και τα εγκεφαλικά επεισόδια (40%) αποτελούν τις κύριες αιτίες θανάτου, ενώ οι ηλικιακά τυποποιημένοι δείκτες θνησιμότητας παρουσίασαν μείωση από το 1990 έως το 2019, παρά τον διπλασιασμό των θανάτων (από 5,6 σε 10,8 εκατομμύρια), λόγω της δημογραφικής μετάβασης (Zhao et al., 2021). Η μελέτη του 2022 από τη Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks (Mensah et al., 2023) αναδεικνύει σημαντικές γεωγραφικές διαφοροποιήσεις. Κατά το έτος 2022, οι ηλικιακά τυποποιημένοι δείκτες θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα εκφρασμένοι ανά 100.000 κατοίκους παρουσίασαν αξιοσημείωτες διακυμάνσεις ανά περιφέρεια της Ασίας και συγκεκριμένα από 331,8 έως 542,3 θανάτους στην Κεντρική Ασία, 225,4–326,5 στην Νότια Ασία, 91,8–352,9 στην Ανατολική Ασία και 123,2–406,2 στη Νοτιοανατολική Ασία. Σε σύγκριση με την περίοδο 1990–2022, καταγράφηκαν μειώσεις επί της καρδιαγγειακής θνησιμότητας κατά 16,5%, 11,3%, 32,4% και 16,9 % αντίστοιχα, αναδεικνύοντας διαφορές στον ρυθμό δημογραφικής και επιδημιολογικής μετάβασης. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε όλες τις παραπάνω υποπεριφέρειες η υψηλή συστηματική αρτηριακή πίεση παραμένει ο κυρίαρχος τροποποιησιμος παράγοντας κινδύνου, επιβαρύνοντας το φορτίο DALYs από καρδιαγγειακή νόσο, εκφρασμένο ανά 100.000 κατοίκους με τιμές που φθάνουν τα 4875,3 στην Κεντρική Ασία, 2 841,1 στη Νότια Ασία, 2 754,2 στην Ανατολική Ασία και 3 925,7 στη Νοτιοανατολική Ασία (Mensah et al., 2023). Η κατανόηση αυτών των χωρικών και χρονικών προτύπων είναι κρίσιμη για τη σχεδίαση στοχευμένων παρεμβάσεων τόσο σε επίπεδο πρωτογενούς όσο και δευτερογενούς πρόληψης, καθώς και για τη βελτιστοποίηση των πολιτικών δημόσιας υγείας με γνώμονα την ισότητα και την αποτελεσματική κατανομή των πόρων. (Lin et al., 2024)

Ακολουθεί οπτική παρουσίαση μέσω γραφημάτων (Γράφημα 1.3) των προβλεπόμενων έως το 2050 τάσεων επί της θνησιμότητας, DALYs και επιπολασμού των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ασία (2025-2050).

Γράφημα 1.3. Προβλεπόμενες τάσεις στη θνησιμότητα, DALYs και επιπολασμό καρδιαγγειακών νοσημάτων στην Ασία (2025-2050).



Πηγή : Lin et al., The Lancet Regional Health-Western Pacific, 2024

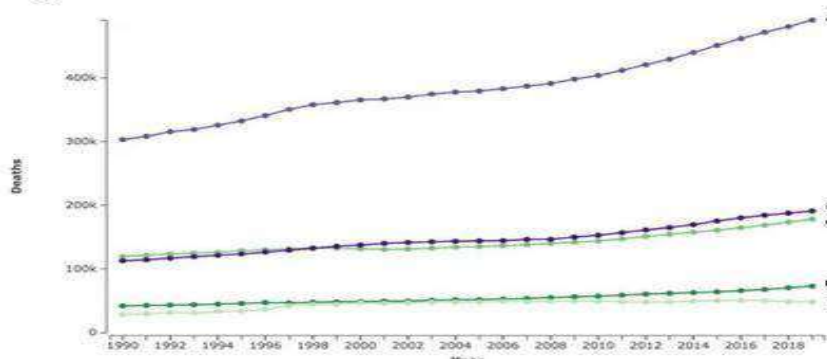
❖ Αφρική

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022*, παρατηρούνται σημαντικές διαφοροποιήσεις στα ηλικιακά τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας και στην επιβάρυνση λόγω τροποποιησίμων παραγόντων κινδύνου μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών. Οι ηλικιακά τυποποιημένοι δείκτες θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα εκφρασμένοι ανά 100.000 κατοίκους, το 2022, κυμάνθηκαν στη Βόρεια Αφρική και Μέση Ανατολή από 132,5 έως 578,7, στην Κεντρική Υποσαχάρια Αφρική από 323,5 έως 464,6, στην Ανατολική Υποσαχάρια Αφρική από 187,8 έως 410,8, στη Νότια Υποσαχάρια Αφρική από 248,3 έως 453,3 και στη Δυτική Υποσαχάρια Αφρική από 238,1 έως 449,7. Όσον αφορά τη μεταβολή της καρδιαγγειακής θνησιμότητας την περίοδο 1990–2022, παρατηρήθηκαν μειώσεις κατά 31,6% στη Βόρεια Αφρική και Μέση Ανατολή, 12,3% στην Κεντρική Υποσαχάρια Αφρική, 23,6% στην Ανατολική Υποσαχάρια Αφρική και 19,9% στη Δυτική Υποσαχάρια Αφρική, ενώ στη Νότια Υποσαχάρια Αφρική σημειώθηκε αύξηση κατά 8,0%. Η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση αναδείχθηκε ως ο κυριότερος αποδοτέος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου σε όλες τις περιοχές, με τα αντίστοιχα φορτία να ανέρχονται σε 3.914,0, 4.339,8, 3.193,0, 3.138,2 και 3.330,4 DALYs ανά 100.000 πληθυσμού, αντίστοιχα (Mensah et al., 2023). Η κατανομή των απόλυτων αριθμών θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 70 ετών σε τέσσερις γεωγραφικές υποπεριοχές της Υποσαχάριας Αφρικής, μεταξύ 1990-2019, απεικονίζεται στο Γράφημα 1.4.

Γράφημα 1. 4. Απόλυτος αριθμός θανάτων από καρδιαγγειακά αίτια σε άτομα <70 ετών σε τέσσερις γεωγραφικές υποπεριοχές της Υποσαχάριας Αφρικής, μεταξύ 1990-2019. Η γραμμή Α αντιπροσωπεύει το συνολικό σύνολο των

περιοχών, ενώ οι επιμέρους περιοχές είναι B=Δυτική Αφρική, C=Ανατολική Αφρική, D= Κεντρική Αφρική ,E= Νότια Αφρική.

Figure 1



Πηγή: Minja NW et al. Cardiovascular diseases in Africa in the twenty-first century

❖ Αμερικανική Ήπειρο

Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022* (Mensah et al., 2023) ανέδειξε σημαντικές διαφοροποιήσεις στα ηλικιακά τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα στην ήπειρο της Αμερικής. Το 2022, οι δείκτες εκφρασμένοι ανά 100.000 πληθυσμού, κυμάνθηκαν στη Βόρεια

Αμερική υψηλού εισοδήματος από 99,4 έως 191,6 , στην Τροπική Λατινική Αμερική από

157,7 έως 201,8, στην Κεντρική Λατινική Αμερική από 109,5 έως 329,4, στην Καραϊβική από

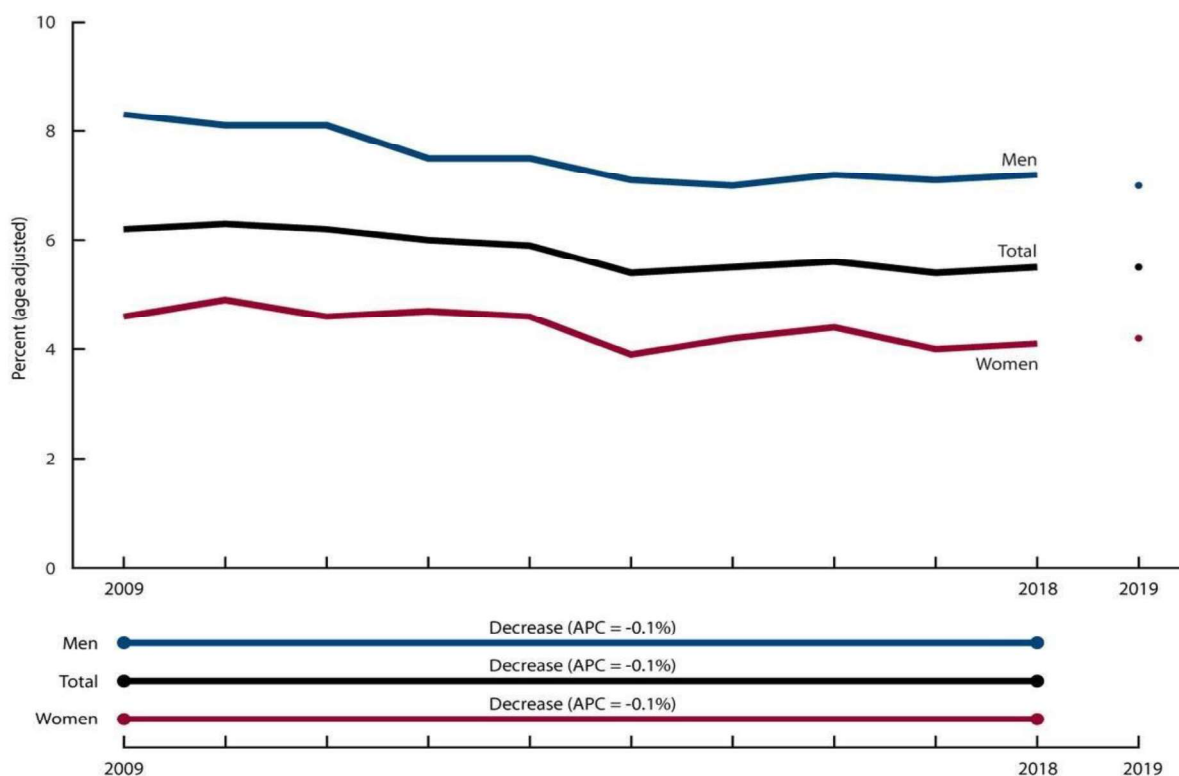
97,3 έως 459,2, στη Λατινική Αμερική των Άνδεων από 96,1 έως 187,2 και στη Νότια

Λατινική Αμερική από 114,9 έως 173,6 .

Αναφορικά με τη μεταβολή της, η σωματική δραστηριότητα πρέπει να διατηρείται δια βίου, καθώς ακόμη και προσωρινές μειώσεις οδηγούν σε μεγαλύτερη επιρρέπεια στην εμφάνιση παραγόντων κινδύνου, μη θανατηφόρων και θανατηφόρων καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η άσκηση επιδρά όχι μόνο στα κλασικά φυσιολογικά συστήματα αλλά και σε μοριακά μονοπάτια μακράς διάρκειας τροποποιώντας την επιγενετική ρύθμιση σε γονίδια και μηχανισμούς που σχετίζονται άμεσα με την καρδιαγγειακή παθοφυσιολογία. Η μελέτη καρδιαγγειακής θνησιμότητας την περίοδο 1990–2022, καταγράφηκαν μειώσεις κατά 45,9% , 52,6% , 25,1% , 34,7% , 39,9% και 51,2% αντίστοιχα .Η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση αναγνωρίστηκε ως ο κύριος αποδοτέος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την επιβάρυνση

DALYs σε όλες τις περιοχές, με τα φορτία εκφραζόμενα ανά 100.000 κατοίκους να ανέρχονται σε 1.355,7 για τη Βόρεια Αμερική υψηλού εισοδήματος, 1.706,2 για την Τροπική Λατινική Αμερική, 1.771,4 για την Κεντρική Λατινική Αμερική, 2.605,3 για την Καραϊβική, 1.230,6 για τη Λατινική Αμερική των Άνδρων και 1.486,4 για τη Νότια Λατινική Αμερική. Η προσαρμοσμένη για την ηλικία επικράτηση καρδιαγγειακής νόσου ανά φύλο σε ενήλικες άνω των 18 ετών στις Η.Π.Α. την περίοδο 2009-2019, παρουσιάζεται στο Γράφημα 1.5.

Γράφημα 1. 5. Προσαρμοσμένη για την ηλικία επικράτηση καρδιαγγειακής νόσου ανά φύλο σε ενήλικες άνω των 18 ετών στις Η.Π.Α. την περίοδο 2009-2019



Πηγή : National Center for Health Statistics ,National Health Interview Survey(NHIS)&Health, United States, 2020-2021

❖ Ευρώπη

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου στην Ευρωπαϊκή Ήπειρο, με πάνω από 60 εκατομμύρια χρόνια ζωής να χάνονται ετησίως λόγω νοσηρότητας και πρόωρης θνησιμότητας. Παρά το γεγονός ότι τα τυποποιημένα ποσοστά είναι υψηλότερα στους άνδρες, οι γυναίκες

εμφανίζουν υψηλότερους απόλυτους αριθμούς θανάτων, κυρίως λόγω της αυξημένης επιβίωσης και ηλικιακής κατανομής του γυναικείου πληθυσμού. Ενδεικτικά, σε 15 από τις 53 ευρωπαϊκές χώρες, οι θάνατοι από καρκίνο στους άνδρες ξεπέρασαν εκείνους από καρδιαγγειακά νοσήματα, έναντι μόλις 6 χωρών για τις γυναίκες

(Townsend et al., 2021). Τα αποτελέσματα της επιδημιολογικής μελέτης *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022* (Mensah et al., 2023) αποτυπώνουν σημαντικές διαφορές στα ηλικιακά τυποποιημένα ποσοστά θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα μεταξύ των ευρωπαϊκών περιοχών. Το 2022, οι δείκτες εκφρασμένοι ανά 100.000 πληθυσμού κυμάνθηκαν στη Δυτική Ευρώπη από 80,2 έως 199,9, στην Κεντρική Ευρώπη από 132,6 έως 581,4, και στην Ανατολική Ευρώπη από 215 έως 553. Όσον αφορά την μεταβολή της καρδιαγγειακής θνησιμότητας την περίοδο 1990–2022 παρατηρήθηκε μείωση κατά 60,2%, 47,0% και 24,3% αντίστοιχα. Η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση αποτέλεσε σε όλες τις περιοχές τον κυρίαρχο αποδοτέο τροποποιησιμο παράγοντα κινδύνου για το φορτίο DALYs από καρδιαγγειακά νοσήματα, με τα αντίστοιχα φορτία εκφρασμένα ανά 100.000 πληθυσμού να ανέρχονται σε 977,2 DALYs στη Δυτική Ευρώπη, 2.963,3 στην Κεντρική Ευρώπη και 4.619,4 στην Ανατολική Ευρώπη. (Mensah et al., 2023). Οι παραπάνω διαφορές καταδεικνύουν τις δημογραφικές και κοινωνικοοικονομικές ανισότητες, αλλά και τη διαφορετική πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, πρόληψη και θεραπεία, μεταξύ των ευρωπαϊκών περιοχών. Η ανάγκη για προσαρμοσμένες πολιτικές δημόσιας υγείας παραμένει επιτακτική, ιδιαίτερα στις περιοχές υψηλού κινδύνου.

Η πληθυσμιακή επίπτωση των προαναφερθέντων ανισοτήτων τεκμηριώνεται ποσοτικά στον Πίνακα 1.1, ο οποίος παρουσιάζει αναλυτικά στατιστικά στοιχεία καρδιαγγειακής θνησιμότητας στην Ευρωπαϊκή Ένωση, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα, επιτρέποντας την αποτύπωση δημογραφικών διαφορών και περιφερειακών αποκλίσεων.

Πίνακας 1.1: Στατιστικά στοιχεία καρδιαγγειακής θνησιμότητας στην Ευρωπαϊκή Ένωση, κατά φύλο και ηλικιακή ομάδα (Eurostat, 2023).

	Number of deaths (number)	Share of all deaths			Standardised death rates				
		Total	Males	Females	Total	Males	Females	Persons aged < 65 years	Persons aged ≥ 65 years
		(%)			(per 100 000 inhabitants)				
EU	1 711 818	32.4	29.8	35.0	343.4	412.5	288.6	42.4	1 586.1
Belgium	26 576	23.9	22.3	25.4	217.0	265.3	180.6	23.7	1 014.9
Bulgaria	79 948	54.5	50.9	58.3	1 211.0	1 491.3	1 013.8	180.7	5 464.3
Czechia	47 939	34.4	31.4	37.6	525.6	649.9	437.7	57.3	2 459.1
Denmark	11 967	20.9	21.7	20.1	211.8	271.0	167.3	23.6	988.8
Germany	341 606	33.3	31.0	35.6	345.1	416.9	288.5	34.6	1 626.5
Estonia	8 391	45.6	37.9	52.4	599.4	774.5	495.4	71.6	2 778.5
Ireland	9 273	26.7	26.7	26.6	248.2	297.6	203.6	30.6	1 146.3
Greece	46 429	32.4	30.6	34.2	339.5	394.3	290.6	49.3	1 537.6
Spain	118 730	26.4	24.1	28.8	213.0	260.9	174.3	26.9	981.1
France	137 969	20.9	19.6	22.1	169.9	222.3	132.4	22.6	778.1
Croatia	23 127	36.8	31.9	41.7	601.3	684.9	532.4	59.6	2 837.3
Italy	216 951	30.8	27.7	33.7	266.9	317.7	229.1	22.4	1 276.4
Cyprus	1 835	25.4	25.4	25.4	280.8	323.2	242.6	36.0	1 291.7
Latvia	16 938	49.3	44.2	53.9	859.5	1 127.0	693.6	153.7	3 773.1
Lithuania	23 001	48.7	43.2	53.8	800.7	1 041.3	653.6	114.9	3 631.8
Luxembourg	1 051	24.3	22.9	25.7	213.2	259.8	176.9	19.8	1 011.5
Hungary	65 701	42.3	38.7	45.8	722.8	886.2	606.7	107.3	3 264.0
Malta	1 228	29.5	27.8	31.2	271.8	298.6	245.1	38.0	1 237.0
Netherlands	36 146	21.3	21.0	21.6	219.9	264.3	186.2	21.2	1 040.1
Austria	31 430	34.9	31.8	37.9	343.3	409.2	293.2	29.1	1 640.5
Poland	181 036	34.8	30.8	39.1	541.4	667.3	449.3	70.0	2 487.7
Portugal	31 396	25.1	22.3	28.0	247.9	296.5	211.7	30.1	1 147.2
Romania	172 745	52.0	47.0	57.4	1 005.4	1 208.7	855.8	132.0	4 610.9
Slovenia	7 651	33.5	28.0	39.2	361.2	422.0	311.9	27.1	1 740.5
Slovakia	26 274	35.8	33.1	38.7	641.2	765.9	543.0	86.9	2 929.7
Finland	18 856	32.8	33.3	32.3	304.0	406.7	231.6	36.8	1 406.9
Sweden	27 624	30.3	30.4	30.2	257.1	320.3	207.8	23.9	1 219.4
Iceland	679	29.6	30.5	28.6	252.4	303.9	210.0	22.6	1 201.4
Liechtenstein	85	32.1	29.4	34.9	266.6	290.0	234.9	18.5	1 291.0
Norway	10 184	24.9	25.1	24.6	208.1	250.2	173.2	18.5	991.2
Switzerland	19 751	27.8	26.3	29.4	220.6	267.2	185.5	17.7	1 058.2
Serbia	56 669	41.6	37.9	45.6	884.4	971.6	807.5	102.2	4 113.3
Türkiye (*)	187 038	33.3	30.8	36.4	528.0	617.0	461.9	60.8	2 456.9

(*) Definition differs for standardised death rates (other than for persons aged < 65 years).

Source: Eurostat (online data codes: hlth_cd_aro and hlth_cd_asdr2)

Πηγή: Eurostat. Cardiovascular diseases statistics (2023)

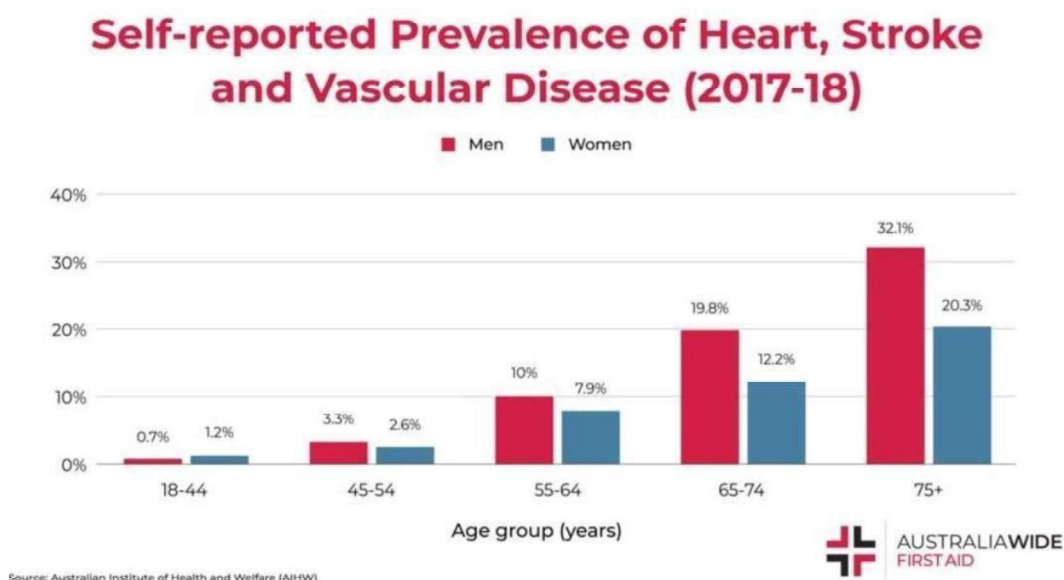
❖ Ωκεανία και Αυστραλία

Η ανάλυση των επιδημιολογικών δεδομένων από τη μελέτη *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022* αναδεικνύει τη συνεχιζόμενη επιβάρυνση από καρδιαγγειακά νοσήματα στην περιοχή της Ωκεανίας. Το 2022, οι ηλικιακά τυποποιημένοι δείκτες θνησιμότητας κυμάνθηκαν μεταξύ 235 και 714,5

θανάτων ανά 100.000 πληθυσμού, ενώ η συνολική μείωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας από το 1990 έως το 2022 ανήλθε σε 16,4%. Μεταξύ όλων των παραγόντων κινδύνου, η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση κατέγραψε τη μεγαλύτερη αποδοτέα επιβάρυνση, συμβάλλοντας σε 4.020,7 DALYs ανά 100.000 πληθυσμού. Στην Αυστραλία ειδικότερα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα παραμένουν η κύρια αιτία θανάτου. Το 2021, η ισχαιμική καρδιοπάθεια αποτέλεσε τη συχνότερη αιτία θανάτου, με 70.331 καταγεγραμμένους θανάτους (10,1% του συνόλου). Τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονταν συνολικά για περίπου 25% της συνολικής θνησιμότητας της χώρας, ενώ εκτιμάται ότι κάθε 12 λεπτά καταγράφεται ένας θάνατος από καρδιαγγειακή αιτία. Ιδιαίτερη επιβάρυνση παρουσιάζουν άτομα που ανήκουν σε χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα, οι αυτόχθονες πληθυσμοί, καθώς και οι κάτοικοι αγροτικών και απομακρυσμένων περιοχών, γεγονός που αναδεικνύει τις υφιστάμενες ανισότητες στην πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη (Heart Research Institute Australia, n.d.).

Ενδεικτικά, στο Γράφημα 1.6 παρουσιάζεται η επίπτωση της καρδιαγγειακής, αγγειακής και εγκεφαλικής νόσου στην Αυστραλία για την περίοδο 2017-2018, αποτυπώνοντας τη σχετική επιβάρυνση στον ενήλικο πληθυσμό ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα

. **Γράφημα 1.6.** Αυτό-αναφερόμενη επίπτωση καρδιαγγειακής, αγγειακής, εγκεφαλικής νόσου στην Αυστραλία, ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα (2017-2018)



Πηγή : Australian Institute of Health and Welfare (AIHW)

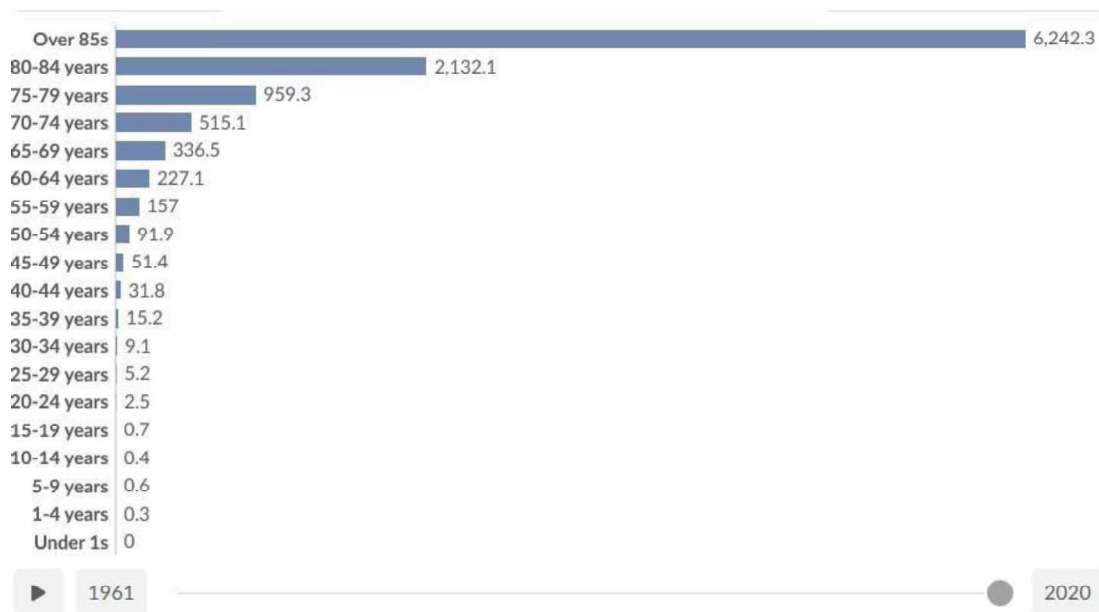
1.3 Επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα

Η επιδημιολογική επιβάρυνση από τα καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα έχει αποτελέσει αντικείμενο συστηματικής διερεύνησης μέσα από επίσημες εθνικές στατιστικές και μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες. Η παρούσα ενότητα επιχειρεί να αποτυπώσει την τρέχουσα κατάσταση και τις κύριες τάσεις, συνδυάζοντας εθνικά και διεθνή δεδομένα.

Σύμφωνα με τα στοιχεία της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ), τα νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος αποτέλεσαν την κυριότερη αιτία θανάτου στην Ελλάδα για το έτος 2020, με 45.741 καταγεγραμμένους θανάτους, αντιπροσωπεύοντας το 34,9% του συνόλου των θανάτων (ΕΛΣΤΑΤ, 2022). Η διαχρονική ανάλυση καταδεικνύει ότι το ποσοστό αυτό αυξήθηκε σημαντικά από 10,0% το 1938 σε 25,0% το 1956 και σε 34,9% το 2020, αναδεικνύοντας τη σταθερή επιβάρυνση του ελληνικού πληθυσμού από καρδιαγγειακά νοσήματα.

Η συγκριτική επισκόπηση των αιτίων θανάτου επιβεβαιώνει την κυριαρχία των νοσημάτων του κυκλοφορικού, καθώς οι θάνατοι λόγω νεοπλασμάτων ανήλθαν σε 30.829 (23,5%), ενώ οι θάνατοι από παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος περιορίστηκαν σε 12.576 (ΕΛΣΤΑΤ, 2022). Παράλληλα, οι θάνατοι από λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα μειώθηκαν σημαντικά, από 18,4% το 1938 σε μόλις 3,0% το 2020. Συμπληρωματικά, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η πιθανότητα πρόωρου θανάτου (ηλικίες 30–70 ετών) από καρδιαγγειακά νοσήματα, καρκίνο, διαβήτη ή χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις στην Ελλάδα εκτιμάται στο 14,4% (World Health Organization, 2024). Επιπλέον, οι ισχαιμικές καρδιοπάθειες και τα εγκεφαλικά επεισόδια ευθύνονταν για το 24% και το 11% των θανάτων από αιτίες που θα μπορούσαν να προληφθούν ή να αντιμετωπιστούν αντίστοιχα (European Observatory on Health Systems and Policies, 2023). Τα δεδομένα αυτά αποτυπώνουν τη σταθερή και αυξανόμενη καρδιολογική επιβάρυνση του ελληνικού πληθυσμού και αναδεικνύουν την ανάγκη για ενίσχυση της επιδημιολογικής επιτήρησης και των στρατηγικών πρόληψης. Η επιβάρυνση αυτή αποτυπώνεται και στο Γράφημα 1.7, το οποίο παρουσιάζει τον ετήσιο δείκτη θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα το 2020, ανά ηλικιακή ομάδα.

Γράφημα 1.7. Ετήσιος δείκτης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα στην Ελλάδα ανά ηλικιακή ομάδα (2020), ανά 100000 κατοίκους.



Πηγή: Our World in Data (2024)

Επιπρόσθετα, πολύτιμη συμβολή στην κατανόηση της κατάστασης παρέχουν μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες πληθυσμού. Η επιδημιολογική αποτύπωση της υπέρτασης στον ενήλικο ελληνικό πληθυσμό, όπως προκύπτει από την μελέτη EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), φωτίζει με κλινική ακρίβεια την υγειονομική πρόκληση που ενέχει ο ανεπαρκώς ελεγχόμενος αυτός καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου στη χώρα. Στο πλαίσιο της μελέτης, 26.913 εθελοντές ηλικίας 20–86 ετών στρατολογήθηκαν από πολλαπλές γεωγραφικές περιφέρειες της Ελλάδας, με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης να υπολογίζονται με τυποποιημένη μεθοδολογία από εκπαιδευμένους ιατρούς.

Η εκτιμώμενη επίπτωση της υπέρτασης, υπολογιζόμενη βάσει δύο μετρήσεων σε μία μόνο επίσκεψη και σταθμισμένη ως προς την ηλικιακή δομή του ελληνικού πληθυσμού του 2001, ανήλθε στο 40,2% στους άνδρες και στο 38,9% στις γυναίκες. Παρόλο που ο επιπολασμός αυξάνεται προβλέψιμα με την ηλικία, ενδιαφέρον προκαλεί η κατανομή της ανά δήμο και χώρα, με υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται σε αγροτικές περιοχές, μεταξύ ατόμων με χαμηλότερο εκπαιδευτικό υπόβαθρο. Αναφορικά με την επίγνωση της νόσου, μόνο το 54,4% των υπερτασικών ατόμων γνώριζαν την κατάστασή τους, ενώ από αυτούς, το 83,9% λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή. Ωστόσο, ο επιτυχής θεραπευτικός έλεγχος περιοριζόταν μόλις στο 15,2% του συνολικού υπερτασικού πληθυσμού μια στατιστική ένδειξη της σημαντικής υστέρησης στην εφαρμογή μίας περισσότερο αποδοτικής στρατηγικής διαχείρισης του νοσήματος.

Η επίγνωση και ο έλεγχος εμφανίστηκαν υψηλότερα στις γυναίκες, σε άτομα προχωρημένης ηλικίας και σε εκείνους με ανώτερο μορφωτικό επίπεδο, ενώ οι

αγροτικές περιοχές κατέγραψαν μεγαλύτερη επίγνωση αλλά χαμηλότερη αποτελεσματικότητα ελέγχου σε σύγκριση με τις αστικές (Psaltopoulou et al 2004). Η συγκριτική ανάλυση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες αποκάλυψε ότι η επιπολαστικότητα της υπέρτασης στους Έλληνες άνδρες είναι κατώτερη του ευρωπαϊκού μέσου όρου, ενώ στις γυναίκες υπερβαίνει αυτόν. Τα επίπεδα επίγνωσης και ελέγχου υπολείπονται σημαντικά έναντι εκείνων που καταγράφονται σε άλλες δυτικές χώρες, αναδεικνύοντας έτσι την υπέρταση σε προτεραιότητα δημόσιας υγείας στην Ελλάδα και υπογραμμίζοντας την ανάγκη για στοχευμένες παρεμβάσεις πρόληψης και ενίσχυσης της συμμόρφωσης στη θεραπεία (Psaltopoulou et al 2004).

Η επιδημιολογική έρευνα EMENO (Μάιος 2013-Ιούνιος 2016), μια εθνικά αντιπροσωπευτική μελέτη διατομής που διεξήχθη στην ενήλικη ελληνική επικράτεια, ανέδειξε ένα ιδιαίτερα ανησυχητικό επιδημιολογικό αποτύπωμα ως προς την έκθεση του πληθυσμού σε τροποποιήσιμους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Από το σύνολο των 6006 συμμετεχόντων (ποσοστό απόκρισης 72%), δεδομένα αναλύθηκαν για 5993 άτομα, εκ των οποίων 4822 είχαν διαθέσιμες βιοχημικές και φυσιολογικές μετρήσεις σχετιζόμενες με το καρδιομεταβολικό προφίλ. Η σταθμισμένη ανάλυση αποκάλυψε ότι η πλειονότητα του πληθυσμού εμφανίζει τουλάχιστον έναν μείζονα καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου, με μόλις 14,4% να εμφανίζεται απαλλαγμένο από οποιονδήποτε. Αντίθετα, το 28,2% παρουσίαζε ταυτόχρονη έκθεση σε ≥ 3 παράγοντες κινδύνου, εκ των οποίων το 75,7% περιελάμβανε υπέρταση και αυξημένη LDL-χοληστερόλη, ενώ στο 50,8% συνεπήρχαν υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία και παχυσαρκία — μια τριάδα που συνιστά τοξικό υπόβαθρο για αθηροσκλήρυνση και επιπλοκές αυτής. Η επικράτηση της αρτηριακής υπέρτασης ανήλθε στο 38,1%, η μέση ολική χοληστερόλη ήταν 193,5 mg/dL με ποσοστό ≥ 190 mg/dL στο 59,5%, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης εντοπίστηκε στο 11,6% του δείγματος. Παράλληλα, η παχυσαρκία εμφάνισε αυξημένο επιπολασμό (33,6% στις γυναίκες, 30,5% στους άνδρες), ενώ το κάπνισμα διατηρήθηκε σε εξαιρετικά υψηλά ποσοστά (38,2%).

Τα ευρήματα αποκτούν ιδιαίτερη βαρύτητα δεδομένου ότι σχεδόν η πλειονότητα του δείγματος ανήκε στην ηλικιακή κατηγορία < 70 ετών -όπως τεκνέρεται από τις υποομαδικές αναλύσεις της μελέτης - αποτυπώνοντας τον επιπολασμό του καρδιαγγειακού κινδύνου σε νεότερες ηλικιακές ομάδες. Συνολικά, η μελέτη EMENO αποκαλύπτει την εκτεταμένη καρδιομεταβολική επιβάρυνση του ελληνικού πληθυσμού και τεκμηριώνει την επιτακτική ανάγκη για πληθυσμιακού επιπέδου παρεμβάσεις πρόληψης και αναχαίτισης της επιδημίας των μη μεταδιδόμενων χρόνιων νοσημάτων στην Ελλάδα (Touloumi, Karakosta & EMENO study group, 2020).

Η 20ετής προοπτική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ σε ενήλικες κατοίκους της Περιφέρειας Αττικής, σχεδιασμένη με τυχαία και στρωματοποιημένη δειγματοληψία βάσει φύλου, ηλικίας και τόπου διαμονής, προσφέρει ένα σπάνιο, πληθυσμιακά τεκμηριωμένο αποτύπωμα της εξέλιξης της καρδιαγγειακής νόσου στον

ελληνικό πληθυσμό. Η αρχική συνοχή περιέλαβε 3042 ενήλικες (μέση ηλικία 45 έτη), χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, κακοήθειας ή χρόνιας λοίμωξης. Στην επαναξιολόγηση του 2022 συμμετείχαν 2169 άτομα (71%), εκ των οποίων 1988 παρείχαν πλήρη δεδομένα καρδιαγγειακής παρακολούθησης. Η συνολική 20ετής επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου ανήλθε σε 3600 περιστατικά ανά 10.000 άτομα, με σχετική αναλογία ανδρών προς γυναίκες 5:4. Το 36% των συμμετεχόντων εκδήλωσε κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν, με τα αγγειακά επεισόδια να κατανέμονται σε 71,7% της στεφανιαία νόσο, 4,3% ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και 24,0% λοιπές εκδηλώσεις (καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αρτηριακή νόσος κ.ά.). Η επίπτωση διαφοροποιήθηκε σημαντικά κατά φύλο, φτάνοντας το 40% στους άνδρες και το 32% στις γυναίκες ($p < 0.001$), ενώ η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά αίτια ανήλθε συνολικά σε 4,8% (7,3% στους άνδρες και 1,8% στις γυναίκες, $p < 0.001$). Ο εκτιμώμενος υπολειπόμενος κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής στην ηλικία των 40 ετών υπολογίστηκε σε 68% για τους άνδρες και 63% για τις γυναίκες. Αν και παρατηρήθηκε σχετική μείωση με την αύξηση της ηλικίας (κατά 19% και 13% αντίστοιχα), το συνολικό φορτίο παρέμεινε υψηλό, φτάνοντας το 55% και για τα δύο φύλα. Επίσης, η κατανομή της απώλειας ετών ζωής προσαρμοσμένων για αναπηρία (DALYs) ανέδειξε τις ηλικίες 45–55 ετών ως τη βαρύτερα επιβαρυνόμενη ομάδα, με την τάση να μετατοπίζεται υπέρ των γυναικών μετά το 35ο έτος. Η εν λόγω επιδημιολογική τεκμηρίωση αποκαλύπτει την υψηλή και επίμονη επιβάρυνση της καρδιαγγειακής νόσου στην ελληνική πραγματικότητα και θέτει ισχυρό υπόβαθρο για περαιτέρω ερευνητική διερεύνηση (Panagiotakos & Damigou, 2023).

1.4 Παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων

Η αιτιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων προϋποθέτει την κατανόηση μιας σειράς παραγόντων, όπου συνυπάρχουν, η βιολογική προδιάθεση, διάφορες μεταβολικές νόσοι, ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής και ευρύτερες περιβαλλοντικές επιρροές. Στο πλαίσιο της παρούσας ανάλυσης, επιχειρείται η χαρτογράφηση αυτού του πολυσύνθετου πεδίου, μέσα από τη συστηματική ανασκόπηση των καθοριστικότερων παραμέτρων που τεκμηριωμένα συμβάλλουν στην έναρξη και εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής παθολογίας. Αρχικά αναφέρονται οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες, όπως η ηλικία και το φύλο, τα οποία επηρεάζουν την καρδιαγγειακή λειτουργία από την νεαρή ηλικία, αλλά και οι γενετικές ή κληρονομικές επιβαρύνσεις, που απαρτίζουν το βιολογικού υπόστρωμα του ατόμου. Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, όπως οι διατροφικές συνήθειες, η σωματική αδράνεια, η χρήση καπνού, είτε αφορούν παθολογικές καταστάσεις που συχνά συνυπάρχουν ή προϋπάρχουν της εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης.

Σημαντικές αναδεικνύονται και οι κοινωνικοοικονομικές και περιβαλλοντικές συνθήκες, καθώς η άνιση κατανομή των κοινωνικών πόρων, η μειωμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες πρόληψης και φροντίδας υγείας, καθώς και η έκθεση σε περιβαλλοντικούς ρύπους και τοξικές ουσίες, επιτείνουν την ήδη υπάρχουσα επιβάρυνση, ενισχύοντας τις κοινωνικές ανισότητες. Η ανάδειξη και κατανόηση όλων αυτών των παραγόντων αποτελεί ουσιώδες βήμα για τη συγκρότηση παρεμβάσεων, με συστηματική, ουσιαστική προσέγγιση και πραγματική δυνατότητα δημόσιας υγειονομικής επίδρασης.

Μη τροποποιήσιμοι

❖ Ηλικία

Η γήρανση, ως σημαντικό βιολογικό και επιδημιολογικό φαινόμενο, αποτελεί κρίσιμο προσδιοριστικό παράγοντα στην εμφάνιση και εξέλιξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, περισσότεροι από τέσσερις στους πέντε θανάτους που αποδίδονται σε ΚΑΝ οφείλονται σε ισχαιμικά συμβάντα, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ περίπου το ένα τρίτο αυτών καταγράφεται πρόωρα, πριν από το 70ο έτος της ζωής (WHO, 2023). Η χρονολογική ηλικία, ως γραμμικός και μη αναστρέψιμος δείκτης, χρησιμοποιείται ευρέως στη δημόσια υγεία βάσει θεσμικών ορίων. Βάση κατάταξης του WHO, άτομα ≥ 65 ετών χαρακτηρίζονται ως ηλικιωμένα, ενώ ένας πληθυσμός θεωρείται «γήρων» όταν $\geq 7\%$ των μελών του ανήκουν σε αυτή την κατηγορία, και «γερασμένος» όταν το ποσοστό υπερβαίνει το 14% (WHO, 2020). Η επιδημιολογική έκφραση της ηλικιακής επίπτωσης στην καρδιαγγειακή νόσο τεκμηριώνεται εντυπωσιακά από τη μελέτη των Savji et al. (2013), η οποία ανέλυσε δεδομένα από 3,6 εκατομμύρια αυτοπαραπεμφθέντα άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η επικράτηση της περιφερικής αρτηριακής νόσου (PAD), της στένωσης των καρωτίδων (CAS) και του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (AAA) αυξανόταν με κάθε δεκαετία ζωής, φθάνοντας σωρευτικά το 22,3% στους ογδοντάρηδες και το 32,5% στους ενενηντάρηδες. Ο πολυπαραγοντικός αναλυτικός έλεγχος επιβεβαίωσε την ισχυρή στατιστική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και εμφάνισης PAD (OR=2.14), CAS (OR=1.80) και AAA (OR=2.33) (Savji et al., 2013). Ωστόσο, η χρονολογική ηλικία δεν αποδίδει επαρκώς τη βιολογική πολυπλοκότητα και τη λειτουργική ετερογένεια που χαρακτηρίζει τη διαδικασία της γήρανσης. Η βιολογική ηλικία, σε αντιδιαστολή, αντανακλά τη συσσωρευτική φυσιολογική φθορά και την απόκλιση από την ομοιόσταση, εστιάζοντας στη λειτουργική κατάσταση των ιστών και οργάνων. Θεωρητικά πλαίσια έχουν ερμηνεύσει τη βιολογική γήρανση ως προϊόν διακριτών μοριακών μηχανισμών, όπως η γονιδιακή αστάθεια, η επιγενετική τροποποίηση, η απώλεια πρωτεϊνοστασίας, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και η κυτταρική γήρανση (López-Otín et al., 2013). Σε αυτό το πλαίσιο, η σύγχρονη μοριακή καρδιογηριατρική στρέφεται προς την έννοια της inflammaging — της

χρόνιας, χαμηλόβαθμης και δυσρυθμισμένης φλεγμονής που συνοδεύει τη γήρανση και θεωρείται κεντρικός παθογενετικός άξονας της αθηροσκλήρωσης. Όπως τεκμηριώνουν οι Wong et al. (2024), η συσσώρευση γερασμένων κυττάρων με εκκριτικό προφλεγμονώδη φαινότυπο (SASP) οδηγεί σε αυτοκρινή και παρακρινή απελευθέρωση κυτοκινών (π.χ. IL-6, IL-1β), χημοκινών και μεταλλοπρωτεϊνών, οι οποίες επιδεινώνουν τη φλεγμονή στο ενδοθήλιο και ενισχύουν την αστάθεια των αθηρωματικών πλακών. Η ενεργοποίηση του NLRP3 inflammasome, η οξειδωμένη LDL και ο σχηματισμός αφρωδών κυττάρων αποτελούν βασικά μονοπάτια που εξηγούν τη μετάβαση από τη βιολογική φθορά στην αγγειακή βλάβη, διαδικασία που ενισχύεται από την απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, την κλωνική αιμοποίηση με προφλεγμονώδη χαρακτηριστικά και την εμφάνιση κυτταροτοξικών CD28⁻ T-λεμφοκυττάρων, τα οποία διεισδύουν στις αγγειακές δομές και συμβάλλουν στην αποσταθεροποίηση των πλακών (Wong et al., 2024). Παρά τις εξελίξεις στην κατανόηση της βιολογικής γήρανσης, η απουσία καθολικά αποδεκτών και άμεσα εφαρμόσιμων βιοδεικτών περιορίζει την ενσωμάτωσή της στην προγνωστική καρδιολογία. Αν και το επιγενετικό ρολόι (DNA methylation) και το μήκος των τελομερών προσφέρουν ενδείξεις για τη βιολογική ηλικία, η μεταφορά τους σε κλινικούς αλγορίθμους δεν έχει ακόμη καταστεί ρουτίνα (Horvath, 2013, Levine, 2012). Στην κατεύθυνση αυτή, η μοριακή καρδιαγγειακή απεικόνιση αναδεικνύεται ως καινοτόμο εργαλείο πρόληψης και θεραπευτικής καθοδήγησης. Η δυνατότητα εντοπισμού ενεργών φλεγμονωδών διεργασιών πριν την εμφάνιση μορφολογικών βλαβών καθιστά δυνατή τη στοχευμένη παρέμβαση, ενισχύοντας την εξατομικευμένη καρδιαγγειακή φροντίδα (Wong et al., 2024).

Συμπερασματικά, η ηλικία, είτε προσεγγίζεται χρονολογικά είτε βιολογικά, λειτουργεί ως ισχυρός δείκτης και διαμορφωτής κινδύνου ενώ η σύγχρονη στρατηγική πρόληψης, όπως διατυπώνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες της European Society of Cardiology (ESC, 2021), δεν περιορίζεται σε ηλικιακά όρια, αλλά ενσωματώνει την πολυπαραγοντική αποτίμηση της πρόγνωσης, της συννοσηρότητας, της κλινικής ευθραυστότητας και των προτιμήσεων του ασθενούς, — δημιουργώντας ένα νέο μοντέλο που χρήζει ολιστική, προσαρμοσμένη και προγνωστικά καθοδηγούμενη παρέμβαση.

❖ Φύλο

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα (CVDs) εξακολουθούν να αποτελούν την υπ' αριθμόν ένα αιτία θνησιμότητας διεθνώς, πλήττοντας και τα δύο φύλα, αν και με χαρακτηριστικές διαφοροποιήσεις ως προς την επίπτωση, την παθοφυσιολογία και τα κλινικά χαρακτηριστικά. Παρόλο που οι άνδρες τείνουν να εκδηλώνουν καρδιαγγειακά επεισόδια σε νεότερες ηλικίες, η συχνότητα και η σοβαρότητα της καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες αυξάνονται δραματικά μετά την εμμηνόπαυση, φτάνοντας ή και υπερβαίνοντας εκείνες των ανδρών σε μεγαλύτερες ηλικίες (Mosca et al, 2011). Η μελέτη INTERHEART ανέδειξε ότι

οι γυναίκες εκδηλώνουν το πρώτο έμφραγμα μυοκαρδίου κατά μέσο όρο εννέα έτη αργότερα σε σχέση με τους άνδρες (Anand et al., 2008), ενώ σύμφωνα με ανασκόπηση της επιδημιολογίας του εγκεφαλικού επεισοδίου, οι άνδρες υφίστανται το πρώτο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο περίπου 4,3 έτη νωρίτερα από τις γυναίκες (Appelros et al., 2009). Η διαφοροποίηση αυτή αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στη προστατευτική επίδραση των οιστρογόνων κατά την αναπαραγωγική περίοδο. Τα οιστρογόνα, δρώντας μέσω πολυεπίπεδων μηχανισμών, συμβάλλουν στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ (Maas & Appelman, 2010) ενώ παράλληλα επιδρούν αγγειοδιασταλτικά μέσω αύξησης της βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου, μειώνοντας τη συστηματική αρτηριακή πίεση και αναστέλλοντας την αθηρογένεση (Regitz-Zagrosek, 2006). Η προστατευτική δράση αυτών, καταδεικνύεται έμμεσα από την απότομη ανατροπή του καρδιομεταβολικού ισοζυγίου κατά την εμμηνόπαυση, περίοδο κατά την οποία, τα επίπεδα ενδογενών οιστρογόνων μειώνονται σημαντικά, οδηγώντας σε επιδείνωση του λιπιδαιμικού προφίλ, ενίσχυση της αρτηριακής σκληρίας, επιτάχυνση της αθηρωματικής διαδικασίας και αύξηση της καρδιαγγειακής επιβάρυνσης (Maas & Appelman, 2010, Garcia et al., 2016). Επιπλέον, σε νεαρές ηλικίες, οι γυναίκες φαίνεται να διαθέτουν ευνοϊκότερο προφίλ ως προς τη διατήρηση της ενδοθηλιακής λειτουργικότητας και της μεταβολικής ισορροπίας συγκριτικά με τους άνδρες, γεγονός που ενισχύει περαιτέρω την καρδιοπροστατευτική επίδραση του γυναικείου φύλου προ της εμμηνόπαυσης (Mosca et al., 2011). Ωστόσο, ορισμένες φυσιολογικές καταστάσεις, όπως η εγκυμοσύνη και ιδιαίτερα η περιγεννητική και λοχειακή περίοδος, συνοδεύονται από μεταβολές που μπορούν να ανατρέψουν προσωρινά αυτήν την προστασία. Στην πραγματικότητα, κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας, παρατηρούνται μοναδικά αγγειακά και ενδοκρινικά φορτία τα οποία, υπό ορισμένες συνθήκες, αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στις γυναίκες και διαφοροποιούν το φύλο ως μεταβλητή κινδύνου με δυναμική διάσταση. Η εγκυμοσύνη και η λοχεία αποτελούν ιδιαίτερες ορμονικές φάσεις που επιφέρουν σημαντικές μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα της γυναίκας. Παρότι ο συνολικός κίνδυνος για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι συνήθως χαμηλότερος από ό,τι στους άνδρες και τις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν αυξημένη επίπτωση εγκεφαλικών επεισοδίων, σε γυναίκες ηλικίας 15–35 ετών — μια περίοδος που συμπίπτει με την αναπαραγωγική ακμή. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος παρατηρείται στην περιγεννητική και πρώιμη λοχεία, με καταστάσεις όπως η προεκλαμψία και η εκλαμψία να αποτελούν κύριους αιτιολογικούς παράγοντες. Οι καταστάσεις αυτές συνοδεύονται από αυξημένη διαπερατότητα του εγκεφαλικού αγγειακού δικτύου, ειδικά υπό συνθήκες οξείας υπέρτασης, γεγονός που ενδέχεται να πυροδοτεί ή να επιδεινώνει τα αγγειακά συμβάντα (Turtzo & McCullough, 2008). Επιπροσθέτως, επιβαρυντικός παράγοντας που ενισχύει την καρδιαγγειακή ευαλωτότητα των γυναικών είναι το γεγονός ότι τα ίδια τα καρδιακά συμβάντα συχνά δεν αναγνωρίζονται εγκαίρως —ούτε από τις ίδιες τις γυναίκες, ούτε από

το υγειονομικό σύστημα. Παρά την ευρέως διαδεδομένη αντίληψη ότι οι γυναίκες εμφανίζουν συχνότερα άτυπες εκδηλώσεις, τα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η παρουσία θωρακικού άλγους είναι εξίσου συχνή με εκείνη των ανδρών κατά τη διάγνωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με τη διαφορά να έγκειται στο ότι οι γυναίκες, ιδίως οι νεότερες, συχνά εμφανίζουν επιπρόσθετα συμπτώματα όπως ναυτία, ζάλη, κόπωση ή δύσπνοια, τα οποία περιπλέκουν την κλινική εικόνα και ενδέχεται να οδηγήσουν σε καθυστερημένη αναζήτηση βοήθειας ή υποτίμηση της σοβαρότητας. Οι ίδιες οι ασθενείς μπορεί να αποδώσουν τα συμπτώματα σε άγχος ή ψυχολογική φόρτιση, ενώ οι επαγγελματίες υγείας είναι πιθανό να μην υποψιαστούν εγκαίρως καρδιολογική αιτιολογία. Το φαινόμενο αυτό είναι εντονότερο στα STEMI, όπου οι γυναίκες εμφανίζουν μεγαλύτερες καθυστερήσεις στην προσέλευση στο νοσοκομείο. Κατά συνέπεια, η ελλιπής αναγνώριση, τόσο από πλευράς ασθενούς όσο και από πλευράς παρόχου φροντίδας, προστίθεται στους ήδη αυξημένους βιολογικούς και ενδοκρινικούς κινδύνους των γυναικών, ενισχύοντας το συνολικό φορτίο καρδιαγγειακής νοσηρότητας (Mahowald et al., 2024). Παράλληλα, οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα μικροαγγειακής δυσλειτουργίας και μη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου, καταστάσεις που υποεκτιμώνται με τις συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές (Suman et al., 2023). Επιπροσθέτως, παραδοσιακοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα, φαίνεται να επιδρούν δυσμενέστερα στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες. Μελέτες υποδεικνύουν ότι ο διαβήτης αυξάνει την πιθανότητα στεφανιαίας νόσου κατά 3 έως 7 φορές στις γυναίκες έναντι 2 έως 3 φορές στους άνδρες αναδεικνύοντας μία ξεκάθαρη διαφοροποίηση φύλου στη μεταβολική ευαλωτότητα. (Betail et al., 2024).

Παρά την αυξανόμενη κατανόηση αυτών των διαφορών, οι γυναίκες εξακολουθούν να μην εκπροσωπούνται επαρκώς σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και λαμβάνουν συχνότερα λιγότερο επιθετικές διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις συγκριτικά με τους άνδρες (Mahowald et al., 2024). Το φαινόμενο αυτό συμβάλλει στην περαιτέρω επιδείνωση των ανισοτήτων στην καρδιαγγειακή υγεία. Η κατανόηση των βιολογικών και ορμονικών μηχανισμών που διαμεσολαβούν τις φυλετικές διαφορές στα καρδιαγγειακά νοσήματα αναδεικνύεται ως κρίσιμη προϋπόθεση για την ορθή διάγνωση, την πρόληψη και την εξατομικευμένη θεραπεία. Η προστατευτική επίδραση των οιστρογόνων πριν την εμμηνόπαυση, η ειδική επιβάρυνση της κύησης και της λοχείας, η διαφορετική κλινική εκδήλωση της νόσου και η διαφοροποιημένη ανταπόκριση σε κλασικούς παράγοντες κινδύνου αποκαλύπτουν ότι η καρδιαγγειακή νόσος στις γυναίκες δεν αποτελεί απλή αντανάκλαση του ανδρικού προτύπου. Η ενσωμάτωση της διάστασης του φύλου τόσο στην ερευνητική δραστηριότητα όσο και στην κλινική πρακτική είναι επιτακτική για τη μείωση των υπαρχουσών ανισοτήτων και τη βελτίωση της καρδιαγγειακής φροντίδας σε ολόκληρο το φάσμα των ασθενών.

❖ Οικογενειακό ιστορικό (γενετική προδιάθεση)

Το οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου (CVD) αναδεικνύεται ως ισχυρός και ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου, λειτουργώντας συμπληρωματικά προς τους καθιερωμένους τροποποιήσιμους παράγοντες. Σύμφωνα με την ανάλυση των Moonesinghe, Yang, Zhang και Khoury (2019) από τα δεδομένα του NHANES 2007–2014, περίπου 27,8 εκατομμύρια ενήλικες στις ΗΠΑ φέρουν θετικό οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιακής νόσου. Η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού συνδέεται με δυσμενέστερο καρδιομεταβολικό προφίλ ακόμη και σε άτομα χωρίς εγκατεστημένη CVD, όπως αυξημένα ποσοστά υπερλιπιδαιμίας και καθιστικής ζωής (Moonesinghe et al., 2019). Η διαχρονική σώρευση αυτού του «γενετικού φορτίου» αναδεικνύει την ανάγκη για πρώιμη διαγνωστική εγρήγορση και προληπτική παρέμβαση.

Όπως αποδεικνύεται από την εργασία των Kolber και Scrimshaw (2014), το οικογενειακό ιστορικό επιδρά γραμμικά στον κίνδυνο CVD, ανάλογα με την ηλικία και τον αριθμό των συγγενών πρώτου βαθμού. Τα τέκνα ατόμων με πρόωρη CVD παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο κατά 60–75%, ενώ τα αδέλφια κατά 40%. Σε μονοζυγωτικούς διδύμους, ο σχετικός κίνδυνος θανάτου από CAD αυξάνεται έως και 15 φορές. Ευρύτερες επιδημιολογικές έρευνες επιβεβαιώνουν τα παραπάνω. Μελέτη σε περισσότερους από 49.000 λευκούς άνδρες στις ΗΠΑ κατέδειξε ότι η πρόωρη CAD (<50 ετών) σε συγγενείς πρώτου ή δεύτερου βαθμού συνδέεται με 44% αυξημένο κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια εντός 16ετίας (Kolber & Scrimshaw, 2014). Σε πλήρη συμφωνία με τα ανωτέρω, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου (CHD) αναγνωρίζεται ως ένας από τους πλέον σταθερούς και ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, υπερβαίνοντας συχνά τη συμβολή κλασικών παραμέτρων όπως η υπέρταση ή η υπερχοληστερολαιμία. Όπως επισημαίνεται από τον Prabhakaran και συνεργάτες (2012), τόσο οι μελέτες τύπου case–control όσο και οι προοπτικές μελέτες κοόρτης έχουν καταδείξει σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης CHD σε άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό, ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων τροποποιήσιμων παραγόντων. Ειδικότερα, η ύπαρξη προσβεβλημένων συγγενών πρώτου βαθμού —ιδίως σε νεαρή ηλικία— συνοδεύεται από σημαντική αύξηση του σχετικού κινδύνου, γεγονός που αποδίδεται εν μέρει σε κοινά γενετικά μονοπάτια, αλλά και σε κοινό περιβάλλον και συνήθειες. Εντούτοις, η επιστημονική προσέγγιση τείνει πλέον να εγκαταλείπει τη δυαδική θεώρηση του οικογενειακού ιστορικού ως “παρόν ή απών” και να ενσωματώνει ποσοτικά μοντέλα κινδύνου, τα οποία λαμβάνουν υπόψη τον αριθμό, την ηλικία και το φύλο των προσβεβλημένων συγγενών. Η εντατική προληπτική παρέμβαση σε άτομα με επιβαρυνμένο οικογενειακό ιστορικό —ιδίως μέσω πρώιμης καρδιομεταβολικής αξιολόγησης και στοχευμένων αλλαγών στον τρόπο ζωής— αποτελεί μία υποσχόμενη στρατηγική που μπορεί να ανατρέψει τη φαινομενική “κληρονομικότητα” του καρδιαγγειακού κινδύνου (Prabhakaran et al., 2012).

❖ Φυλή - Εθνική καταγωγή (επι-γενετική προδιάθεση)

Η φυλή και η εθνική καταγωγή αναδεικνύονται ως καθοριστικοί προσδιοριστές της καρδιαγγειακής υγείας, τόσο μέσω βιολογικών μηχανισμών όσο και διαρθρωτικών ανισοτήτων στο σύστημα υγείας με την επιστημονική βιβλιογραφία έχει τεκμηριώσει σημαντικές διαφορές στη συχνότητα, την παθογένεια και την πρόγνωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων μεταξύ διαφορετικών φυλετικών και εθνικιστικών ομάδων, καθιστώντας αναγκαία τη συμπερίληψη αυτών των παραμέτρων στη δημόσια υγειονομική στρατηγική.

Ενδεικτικά, ο Αφροαμερικανικός πληθυσμός παρουσιάζει αυξημένα ποσοστά καρδιακής ανεπάρκειας, αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και περιφερικής αγγειακής νόσου, καθώς και υψηλότερη συνολική θνησιμότητα από καρδιαγγειακές αιτίες συγκριτικά με τους λευκούς. Οι διαφορές αυτές συσχετίζονται με την αυξημένη επίπτωση παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αθηροσκλήρυνσης. Ειδικά η υπέρταση εμφανίζεται με ιδιαίτερη συχνότητα στον Αφροαμερικανικό πληθυσμό, εύρημα που ενδέχεται να αντανάκλα τις ευρύτερες κοινωνικές και συστημικές ανισότητες που επιδρούν στην καρδιαγγειακή υγεία. Παρότι υπάρχουν διαθέσιμες και αποτελεσματικές θεραπείες —συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών παρεμβάσεων προσαρμοσμένων στις ανάγκες των Αφροαμερικανών ασθενών— η κλινική διαχείριση παραμένει λιγότερο αποτελεσματική, γεγονός που εντείνει τις υφιστάμενες ανισότητες στην έκβαση της νόσου. Οι αιτίες των επίμονων αυτών διαφορών είναι πολυπαραγοντικές και εκτείνονται από το ατομικό στο κοινωνικό και περιβαλλοντικό επίπεδο. Η χρήση της φυλής και της εθνικής καταγωγής στις επιδημιολογικές αναλύσεις αντανάκλα έναν σύνθετο προσδιορισμό, ο οποίος εμπεριέχει βιολογικά, κοινωνικοοικονομικά και δομικά χαρακτηριστικά. Κατά συνέπεια, η προσέγγιση των εν λόγω διαφορών απαιτεί πολυεπίπεδη κατανόηση και παρέμβαση, βασισμένη σε ένα ολιστικό και διεπιστημονικό πλαίσιο υγειονομικής στρατηγικής (Carnethon et al., 2017).

Η μελέτη της καρδιαγγειακής υγείας σε διάφορες εθνικιστικές ομάδες αποκαλύπτει όχι μόνο ανισότητες αλλά και αντιφατικά επιδημιολογικά ευρήματα, όπως το λεγόμενο "παράδοξο των Ισπανόφωνων" (Hispanic paradox). Το φαινόμενο αυτό περιγράφει την παρατήρηση ότι, παρά το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό προφίλ και την υψηλή συχνότητα παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, οι Ισπανόφωνοι στις Ηνωμένες Πολιτείες εμφανίζουν χαμηλότερη καρδιαγγειακή θνησιμότητα και αυξημένο προσδόκιμο ζωής σε σύγκριση με μη Ισπανόφωνους λευκούς (NHWs) με αυτή τη φαινομενικά αντιφατική εικόνα να έχει ερμηνευτεί με διάφορους τρόπους — από τη θεωρία του "υγιούς μετανάστη" και το "salmon bias", έως ψυχοκοινωνικές ερμηνείες που εστιάζουν στη σημασία των οικογενειακών και κοινωνικών δεσμών. Πάραυτα, θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ισχύς του παραδόξου έχει αρχίσει να αμφισβητείται στη σύγχρονη βιβλιογραφία. Προοπτικές μελέτες, όπως το *San Antonio Heart Study*, έχουν δείξει ότι το φαινόμενο ενδέχεται να μην ισχύει

οριζόντια για όλους τους ισπανόφωνους πληθυσμούς και ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι δείκτες θνησιμότητας μπορεί να είναι υψηλότεροι από τους αντίστοιχους των NHWs. Επιπλέον, η ετερογένεια εντός του ισπανόφωνου πληθυσμού, καθώς και η αρνητική επίδραση της πολιτισμικής προσαρμογής στους παράγοντες κινδύνου, καθιστούν σαφές ότι η συζήτηση γύρω από το Hispanic paradox παραμένει ανοιχτή και εξελισσόμενη και ως εκ τούτου, η ύπαρξη του παραδόξου, είτε ως στατιστικό τεχνούργημα είτε ως σύνθετο επιδημιολογικό φαινόμενο, δεν θα πρέπει να λειτουργεί ανασταλτικά στην ανάπτυξη στοχευμένων παρεμβάσεων για τη βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας των Ισπανόφωνων (Rodriguez et al., 2014). Αυτή η πολυπλοκότητα καθιστά σαφές ότι η φυλετική και εθνοτική καταγωγή πρέπει να προσεγγίζονται ως πολυδιάστατοι προσδιοριστές υγείας, οι οποίοι εμπεριέχουν κοινωνικά, πολιτισμικά αλλά και βιολογικά στοιχεία. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα της τελευταίας διάστασης αποτελεί η λιποπρωτεΐνη(a) (Lp(a)), ένας γενετικά καθοριζόμενος καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου του οποίου τα επίπεδα παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις ανάμεσα σε εθνικές ομάδες. Η λιποπρωτεΐνη(a) (Lp(a)) αποτελεί έναν ανεξάρτητο, γενετικά προσδιοριζόμενο και αιτιολογικό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, του οποίου τα επίπεδα καθορίζονται σχεδόν αποκλειστικά από το γονίδιο LPA, χωρίς σημαντική επίδραση από διαιτητικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες. Τα κυκλοφορούντα επίπεδα της Lp(a) διαφέρουν σημαντικά μεταξύ εθνικών ομάδων, με τις συγκεντρώσεις >25 mg/dL να παρατηρούνται σε περίπου 30% των Καυκάσιων και έως 70% των Αφροαμερικανών. Παρά τον ίδιο αριθμό επαναλήψεων στο KIV-II τμήμα του LPA γονιδίου, οι ασθενείς Αφρικανικής καταγωγής εμφανίζουν 2–3 φορές υψηλότερα επίπεδα Lp(a) συγκριτικά με τους Καυκάσιους, γεγονός που δεν έχει ακόμα επαρκώς ερμηνευτεί (Tsimikas, 2017).

Επιπλέον, συγκεκριμένα μονο-νουκλεοτιδικά πολυμορφικά σημεία (SNPs), όπως τα rs10455872 και rs3798220, σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα Lp(a), μικρότερες ισομορφές apo(a) και υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Μελέτες τύπου Mendelian randomization επιβεβαιώνουν τη γραμμική και ανεξάρτητη συσχέτιση των γενετικά καθοριζόμενων επιπέδων Lp(a) με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και εμφράγματος του μυοκαρδίου, ενισχύοντας την αιτιολογική της εμπλοκή (Tsimikas, 2017, Clarke et al., 2009). Η περίπτωση της Lp(a) υπογραμμίζει τη σημασία της μοριακής διαφοροποίησης μεταξύ εθνικών ομάδων στην κατανόηση της καρδιαγγειακής παθοφυσιολογίας και αναδεικνύει την ανάγκη για πολιτισμικά και γενετικά ευαίσθητοποιημένες παρεμβάσεις πρόληψης και θεραπείας.

Συνοψίζοντας, η κατανόηση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας μέσω του πρίσματος της φυλής και της εθνικής ταυτότητας προϋποθέτει τη συνεκτίμηση γενετικών, κοινωνικών και περιβαλλοντικών συνιστωσών. Η προώθηση εξατομικευμένων στρατηγικών πρόληψης και η συμπερίληψη μειονοτικών

ομάδων σε κλινικές μελέτες αποτελούν επιτακτικές ανάγκες για μια ουσιαστικά δίκαιη καρδιοπροστασία.

Τροποποιήσιμοι παράγοντες

❖ Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, αναγνωρισμένη πλέον ως ένα πολυπαραγοντικό, χρονίως εξελισσόμενο και πολυεστιακό μεταβολικό φαινόμενο, έχει αναδειχθεί στην πρωταρχική απειλή για τη δημόσια υγεία του 21ου αιώνα. Υπερβαίνοντας τη στενή αντίληψη περί αισθητικού ή απλού μεταβολικού προβλήματος, η παχυσαρκία διαμορφώνει ένα παθογενετικό υπόστρωμα συστηματικής φλεγμονής, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και ινσουλινοαντίστασης, το οποίο προδιαθέτει δραματικά στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νοσηρότητας (Powell Wiley et al., 2021).

Η επιδημιολογική της διάχυση αποκτά διαστάσεις πανδημίας με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να καταγράφει ότι άνω του 60% των Ευρωπαίων πολιτών είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ενώ ο συνολικός παγκόσμιος επιπολασμός της παχυσαρκίας να έχει σχεδόν τριπλασιαστεί από το 1975 (Boutari & Mantzoros, 2022). Ιδιαίτερα ανησυχητική είναι η συσσώρευση του φορτίου αυτού σε περιοχές όπως η Αμερική και η Ευρώπη, με τις Ηνωμένες Πολιτείες και τη Ρωσία να διατηρούν τα υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας. Ενδεικτικά, η μελέτη Feel4Diabetes κατέδειξε ότι στην Ελλάδα το 37,5% των ενηλίκων είναι υπέρβαροι και το 17,8% παχύσαρκοι, επιβεβαιώνοντας τον στενό συσχετισμό μεταξύ κοινωνικοοικονομικής επισφάλειας και συσσώρευσης μεταβολικού κινδύνου (Diamantis et al., 2022).

Η δραματική αυτή άνοδος της παχυσαρκίας, επιταχυνόμενη περαιτέρω από τις κοινωνικές μεταβολές που επέφερε η πανδημία COVID-19, επανακαθορίζει τη δομή της καρδιομεταβολικής νοσηρότητας σε παγκόσμια κλίμακα, καθιστώντας την κατανόηση και την αναχαίτισή της επιτακτικό προαπαιτούμενο για τη διατήρηση της υγειονομικής ισορροπίας. Η παχυσαρκία δεν λειτουργεί απλώς ως ένας στατικός παράγοντας κινδύνου, αλλά ως ένας δυναμικός βιολογικός καταλύτης, ο οποίος πυροδοτεί και ενορχηστρώνει ένα πολύπλοκο δίκτυο παθοφυσιολογικών μηχανισμών που προδιαθέτουν σε καρδιαγγειακή δυσλειτουργία και εκφυλισμό. Η χρόνια, υποκλινική, χαμηλού βαθμού φλεγμονή που συνοδεύει τη συσσώρευση λιπώδους ιστού αποτελεί κεντρικό παθογονικό μοτίβο, ενεργοποιώντας κυτταροκίνες και αδιποκίνες οι οποίες δυσχεραίνουν την αγγειακή ομοιόσταση, ενισχύουν την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και προάγουν τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης (Powell-Wiley et al., 2021 , Lopez-Jimenez et al., 2022).

Παράλληλα, η υπερβολική λιποκυτταρική μάζα συμβάλλει στην εγκαθίδρυση ενός περιβάλλοντος ινσουλινοαντίστασης, αυξάνοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης και προωθώντας δυσλιπιδαιμικά προφίλ που χαρακτηρίζονται από υπερτριγλυκεριδαιμία, χαμηλά επίπεδα HDL και την παρουσία μικρών, πυκνών

σωματιδίων LDL (Powell-Wiley et al., 2021 ,Lopez-Jimenez et al., 2022, Klop et al., 2022).

Επιπλέον, το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενίνησολδοστερόλης (RAAS) εκφράζεται στον λιπώδη ιστό, όπου εμπλέκεται στη ρύθμιση της ινσουλινοευαισθησίας και της φλεγμονώδους απόκρισης, ενώ η συστηματική του ενεργοποίηση έχει συσχετιστεί με υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία. (Marcus et al., 2013, Funder et al., 2017).Μεταξύ των φαινοτύπων λιπώδους ιστού, η σπλαχνική ή κεντρικού τύπου παχυσαρκία αποτελεί τον πλέον καρδιομεταβολικά επιβλαβή υποτύπο. Η περίμετρος μέσης και ο λόγος μέσης -ισχίων αποτελούν καλύτερους δείκτες κατανομής σωματικού λίπους και κεντρικής παχυσαρκίας - υπερβαίνοντας την προγνωστική αξία του δείκτη μάζας σώματος- προσδίδοντας σ αυτούς στενότερη συσχέτιση με τη νοσηρότητα (Lopez-Jimenez et al., 2022).Το σπλαχνικό λίπος εμφανίζει έντονη μεταβολική δραστηριότητα, ενισχύοντας τη συστηματική αγγειακή δυσλειτουργία, την υπέρταση και τη μεταβολική απορρύθμιση.

Η παχυσαρκία, ως πολυεπίπεδο νοσολογικό φαινόμενο, αναδεικνύεται σε καθοριστικό ρυθμιστή της καρδιομεταβολικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η παθολογική συσσώρευση σπλαχνικού λίπους, σε συνδυασμό με τη χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση που την χαρακτηρίζει, διαμορφώνει ένα εξαιρετικά δυσμενές καρδιοαγγειακό περιβάλλον. Η αποτελεσματική ανάσχεση της επιδημίας της παχυσαρκίας προϋποθέτει συνδυασμένες παρεμβάσεις σε επίπεδο πολιτικών δημόσιας υγείας, ατομικής συμπεριφοράς και βιοϊατρικής καινοτομίας, ώστε να αναστραφεί η πορεία προς την περαιτέρω επιβάρυνση της παγκόσμιας καρδιομεταβολικής υγείας.

❖ Κάπνισμα

Η νοσολογική επιβάρυνση που απορρέει από τη χρήση προϊόντων καπνού συνιστά διαρκές και εντεινόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκόσμιας εμβέλειας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι περισσότεροι από 8 εκατομμύρια θάνατοι ετησίως οφείλονται στο κάπνισμα, εκ των οποίων περίπου 1,3 εκατομμύρια αφορούν παθητικούς καπνιστές, αποτυπώνοντας με τον πλέον αδρό τρόπο την έκταση της εξωγενούς βλαπτικότητας του φαινομένου (WHO, 2023). Το 2020, το 22,3% του παγκόσμιου πληθυσμού χρησιμοποιούσε προϊόντα καπνού, με την επιδημιολογική ασυμμετρία να εντοπίζεται στη διαφορά μεταξύ των φύλων (36,7% άνδρες έναντι 7,8% γυναίκες), καθώς και στη συγκέντρωση του 80% των χρηστών σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Η απάντηση της παγκόσμιας κοινότητας εδράζεται στο πλαίσιο της Σύμβασης-Πλαίσιο του ΠΟΥ για τον Έλεγχο του Καπνού (FCTC) και στα μέτρα MPOWER, τα οποία συνιστούν πλέγμα στρατηγικών με στόχο την ανάσχεση της επιδημίας.

Από παθοβιολογικής σκοπιάς, το κάπνισμα συγκροτεί έναν ισχυρότατο τροποποιησιμο παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, καθώς

εμπλέκεται τόσο στη γένεση όσο και στην επιτάχυνση της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Οι καύσιμες ουσίες που απελευθερώνονται κατά την καύση του καπνού — όπως το μονοξείδιο του άνθρακα, οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες και τα βαρέα μέταλλα — επάγουν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, προάγουν το οξειδωτικό στρες και ενεργοποιούν φλεγμονώδη μονοπάτια, διαταράσσοντας την αγγειακή ομοιόσταση και ενισχύοντας τη θρομβογένεση (Ibrahim,Musa &Yusuf, 2022 , Roy et al., 2017,).

Περαιτέρω μοριακή αποδόμηση του φαινομένου καταδεικνύει ότι το κάπνισμα προκαλεί αρτηριακή δυσκαμψία, αυξάνει το μεταφορτίο, ενισχύει την ινσουλινοαντίσταση και πυροδοτεί προαθηρογόνα λιπιδαιμικά προφίλ, με ταυτόχρονη ενεργοποίηση των ενδοκυτταρικών μονοπατιών της αθηροθρόμβωσης. Η συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων στο υποενδοθήλιο, η οξείδωση της LDL και η ρήξη της ασταθούς αθηρωματικής πλάκας συνιστούν τις κλινικές απολήξεις ενός μηχανισμού χρονίως αυτοενισχυόμενου, οδηγώντας σε αποφρακτικά καρδιαγγειακά συμβάντα (Roy et al., 2017). Συγκεκριμένα, το κάπνισμα προκαλεί άμεση βλάβη του ενδοθηλίου, διευκολύνοντας τη διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων, κυρίως μονοκυττάρων και λεμφοκυττάρων, κάτω από την αγγειακή επιφάνεια. Τα κύτταρα αυτά προάγουν τη φλεγμονώδη απάντηση και τη μετατροπή των LDL μορίων σε οξειδωμένες μορφές οι οποίες, καθώς προσλαμβάνονται από τα μακροφάγα, οδηγούν στο σχηματισμό αφρωδών κυττάρων, εξέλιξη η οποία οδηγεί σε πάχυνση και αποσταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών, καθιστώντας τις επιρρεπείς σε ρήξη. Η επακόλουθη απελευθέρωση θρομβογόνων παραγόντων πυροδοτεί αγγειοσύσπαση και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, επισφραγίζοντας έτσι το ενδεχόμενο οξέος αγγειακού επεισοδίου (Roy et al., 2017).

Από επιδημιολογικής απόψεως, τα δεδομένα είναι αμείλικτα. Σε προοπτική μελέτη 35 ετών σε Φινλανδικό ανδρικό πληθυσμό, το κάπνισμα συσχετίστηκε με αύξηση της συνολικής θνησιμότητας κατά 62% και του κινδύνου θανάτου από στεφανιαία νόσο κατά 63% (Qiao et al., 2000). Παράλληλα, οι γυναίκες καπνίστριες εμφανίζουν 25% υψηλότερο σχετικό κίνδυνο για ισχαιμική καρδιοπάθεια συγκριτικά με άνδρες καπνιστές με ανάλογο ιστορικό, πιθανώς λόγω ορμονικών και γενετικών διαφορών που ενισχύουν τη βιολογική τους ευπάθεια (Gallucci et al., 2020).

Αξιοσημείωτη είναι η ταχύτητα με την οποία αποκαθίσταται η αγγειακή λειτουργικότητα μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Η αποχή από την καπνιστική έκθεση, ανεξαρτήτως ηλικίας ή διάρκειας καπνίσματος, οδηγεί σε άμεση βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας και σε σταδιακή αναστροφή του καρδιαγγειακού κινδύνου, μείωση της ενεργοποίησης αιμοπεταλίων και αποκατάσταση της θρομβωτικής ισορροπίας (Roy et al., 2017 , CDC, 2010).

Συνοψίζοντας, το κάπνισμα δεν αποτελεί απλώς έναν συμπεριφορικό παράγοντα κινδύνου, αλλά έναν ισχυρότατο βιολογικό διαταράκτη της

αγγειακής ομοιοστασίας -όπως αποτυπώνεται χαρακτηριστικά στην Εικόνα 2.1- , του οποίου η έγκαιρη αναστολή διαμέσου της διακοπής, συνιστά ακρογωνιαίο λίθο της στρατηγικής πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε παγκόσμια κλίμακα.

❖ Διατροφή

Η διατροφή, ως θεμελιώδης τροποποιήσιμος παράγοντας, διαδραματίζει καίριο ρόλο στη ρύθμιση του καρδιομεταβολικού κινδύνου και επηρεάζει άμεσα τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που διέπουν την αθηροσκλήρωση. Πολύ πέρα από τη ρύθμιση της χοληστερόλης ή της γλυκόζης, η δίαιτα δρα στον πυρήνα της αθηρογένεσης, διαμορφώνοντας την έκφραση φλεγμονωδών μορίων, την ενδοθηλιακή λειτουργικότητα και τη μεταβολική σταθερότητα (Casas et al., 2018 , Lichtenstein et al., 2021).

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, ως πρόδρομο φαινόμενο, συνδέεται με την απώλεια βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου (NO), την ενεργοποίηση αγγειακών μορίων προσκόλλησης και τη μετανάστευση μονοκυττάρων στο υποενδοθήλιο, οδηγώντας στην παραγωγή αφρωδών κυττάρων και στη δημιουργία λιπώδους ράβδου. Η επακόλουθη απελευθέρωση κυττοκινών, όπως οι IL-6 και TNF-α, εντείνει τη φλεγμονώδη διήθηση και αποσταθεροποιεί την πλάκα. Επιπρόσθετα, η διατροφή επηρεάζει τη σύνθεση και τη δραστηριότητα του εντερικού μικροβιώματος, ενώ η εντερική δυσβίωση έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου. Παράλληλα, η αυξημένη παραγωγή τριμεθυλαμίνης-Νοξειδίου (TMAO), ενός μεταβολίτη του μικροβιώματος από συστατικά όπως η καρνιτίνη και η χολίνη, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2, υπέρταση και αθηροσκλήρωση (Casas et al., 2018).

Στο πλαίσιο αυτό, τα διατροφικά πρότυπα δεν επιδρούν απλώς στην πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, αλλά παρεμβαίνουν καίρια στον ανοσομεταβολικό άξονα, ρυθμίζοντας την αγγειακή ομοιοστάση και τη φλεγμονώδη οδό. Η υιοθέτηση συγκεκριμένων διατροφικών σχημάτων έχει τεκμηριωθεί ως αποτελεσματική στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, όχι μέσω αποσπασματικών συστάσεων, αλλά ως ενιαία, συστημική στρατηγική επανευθυγράμμισης της βιολογικής λειτουργίας. Ανάμεσα στα διατροφικά πρότυπα που συγκεντρώνουν την ισχυρότερη επιστημονική τεκμηρίωση, η Μεσογειακή δίαιτα κατέχει κεντρική θέση, καθώς χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα σε μονοακόρεστα λιπαρά (κυρίως από ελαιόλαδο), αντιοξειδωτικά, πολυφαινόλες και φυτικές ίνες. Η υιοθέτησή της έχει συσχετιστεί με μείωση των δεικτών ενδοθηλιακής φλεγμονής και οξειδωτικού στρες.

Η PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea), μία από τις μεγαλύτερες παρεμβατικές μελέτες πρωτογενούς πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου, ανέδειξε την καρδιοπροστατευτική δράση της Μεσογειακής διαίτας. Σε δείγμα 7447 ατόμων υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλά χωρίς προϋπάρχουσα

καρδιαγγειακή νόσο, η υιοθέτηση Μεσογειακής διαίτας εμπλουτισμένης είτε με έξτρα παρθένο ελαιόλαδο είτε με ξηρούς καρπούς συσχετίστηκε με σημαντική μείωση των σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων (έμφραγμα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιαγγειακή θνητότητα), σε σύγκριση με δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά. Η μείωση κινδύνου ανήλθε σε 31% και 28% αντίστοιχα για τις δύο ομάδες παρέμβασης, υπογραμμίζοντας τον κεντρικό ρόλο της διατροφής στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της αγγειακής βλάβης (Estruch et al., 2013 , Sacks et al., 2001). Εξίσου ευνοϊκή μεταβολική επίδραση καταγράφεται και στις φυτοφαγικές δίαιτες, εφόσον βασίζονται σε ολόκληρα, μη επεξεργασμένα φυτικά τρόφιμα σε αντίθεση με την αυξημένη κατανάλωση ζωικών προϊόντων η οποία σχετίζεται με πλήθος δυσμενών παθοφυσιολογικών μηχανισμών.

Στο πλαίσιο της αναζήτησης αποτελεσματικών διατροφικών παρεμβάσεων για την πρόληψη και αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, η μελέτη DASH Sodium αποτέλεσε σημείο αναφοράς για τη διερεύνηση της συνδυαστικής επίδρασης της μείωσης της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου και της υιοθέτησης της διαίτας DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) στην αρτηριακή πίεση. Σε ένα τυχαίοποιημένο πείραμα με 412 συμμετέχοντες —τόσο με, όσο και χωρίς προϋπάρχουσα υπέρταση— εξετάστηκαν οι αποκρίσεις της αρτηριακής πίεσης σε τρεις διαβαθμίσεις πρόσληψης νατρίου (υψηλή, ενδιάμεση και χαμηλή) εντός δύο διατροφικών πλαισίων , της τυπικής αμερικανικής διατροφής και της διαίτας DASH η οποία είναι πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών. Τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά και στατιστικώς σημαντικά με τη σταδιακή μείωση πρόσληψης νατρίου να οδηγεί σε συνεχή πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε όλες τις ομάδες, με ισχυρότερη επίδραση όταν η μείωση του νατρίου συνδυαζόταν με τη δίαιτα DASH. Συγκεκριμένα, σε σύγκριση με την τυπική δίαιτα με υψηλή πρόσληψη νατρίου, η υιοθέτηση της DASH διαίτας με χαμηλή πρόσληψη νατρίου οδήγησε σε μείωση της συστολικής πίεσης κατά 7,1 mm Hg σε άτομα χωρίς υπέρταση και κατά 11,5 mm Hg σε υπερτασικούς συμμετέχοντες. Οι επιδράσεις αυτές παρατηρήθηκαν οριζόντια, ανεξαρτήτως φύλου, φυλής ή προϋπάρχουσας νόσου, επιβεβαιώνοντας τη γενικευμένη αποτελεσματικότητα της παρέμβασης. Η μελέτη καταδεικνύει με σαφήνεια ότι τόσο η ποιοτική τροποποίηση της διατροφής, όσο και η ποσοτική ρύθμιση της πρόσληψης νατρίου, μπορούν να λειτουργήσουν σωρευτικά προς όφελος της καρδιαγγειακής υγείας, ενισχύοντας τη στρατηγική της πρωτογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων μέσω διατροφικών επιλογών (Sacks et al., 2001).

Σε μία πρωτοποριακή συνδυαστική ανάλυση δεδομένων από τρεις μεγάλες αμερικανικές μελέτες κοόρτης (NHS, NHS2 και HPFS), οι ερευνητές δεν αρκέστηκαν στη διάκριση μεταξύ φυτικής και ζωικής προέλευσης τροφίμων, αλλά εισήγαγαν την έννοια της ποιοτικής διαφοροποίησης εντός των ίδιων των φυτικών επιλογών. Αναπτύχθηκαν τρεις δείκτες διατροφικής συμπεριφοράς: ένας γενικός δείκτης φυτικής διατροφής (PDI), ένας «υγιεινός» φυτικός δείκτης

(hPDI), που περιλαμβάνει τροφές υψηλής διατροφικής αξίας, και ένας «μη υγιεινός» δείκτης (uPDI), ο οποίος βασίζεται σε τρόφιμα πλούσια σε ζάχαρη, άμυλο και επεξεργασμένους υδατάνθρακες. Η πολυπαραγοντική ανάλυση, βασισμένη σε περισσότερα από 4,8 εκατομμύρια ανθρωποέτη παρακολούθησης, ανέδειξε μια σαφή διαβάθμιση κινδύνου: οι συμμετέχοντες με την υψηλότερη προσκόλληση στον hPDI παρουσίασαν 25% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, ενώ εκείνοι με υψηλό uPDI εμφάνισαν 32% αυξημένο κίνδυνο. Αντίθετα, ο γενικός φυτικός δείκτης (PDI) παρουσίασε ασθενέστερη προστατευτική τάση, υποδηλώνοντας ότι η ποιοτική σύνθεση της διατροφής αποτελεί κρίσιμο μεταβλητό παράγοντα. Τα ευρήματα αυτά αμφισβητούν την απλουστευμένη προσέγγιση «φυτικής υπεροχής» και ενισχύουν την ιδέα ότι η καρδιοπροστασία δεν εδράζεται μόνο στη μείωση των ζωικών τροφών, αλλά κυρίως στην επιλογή θρεπτικά επαρκών και μη επεξεργασμένων φυτικών τροφών (Satija et al., 2017).

Συνολικά, η επιστημονική τεκμηρίωση υποδεικνύει ότι η συστηματική υιοθέτηση αντιφλεγμονωδών, ισορροπημένων διατροφικών σχημάτων αποτελεί έναν από τους ισχυρότερους, μη φαρμακολογικούς άξονες πρόληψης και επιβράδυνσης της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου.

❖ Φυσική (σωματική) δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα αποτελεί έναν από τους πιο τεκμηριωμένους τροποποιήσιμους παράγοντες πρόληψης καρδιαγγειακής νόσου (CVD), με σημαντική συμβολή τόσο στην πρωτογενή όσο και στη δευτερογενή πρόληψη με τη συστηματική ένταξή της στις καθημερινές συνήθειες να σχετίζεται με μείωση της νοσηρότητας και της πρόωρης θνησιμότητας, βελτίωση της ποιότητας ζωής και επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου.

Η συστηματική μετα-ανάλυση των Kazemi et al. (2024) ανέδειξε σαφώς την ύπαρξη αντίστροφης δόσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ φυσικής δραστηριότητας αναψυχής (LTPA) και εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Συγκεκριμένα, τα υψηλά επίπεδα LTPA συσχετίστηκαν με:

- 19% μείωση του κινδύνου για συνολικό CVD (HR = 0.81),
- 17% μείωση για στεφανιαία νόσο (CHD),
- 17% για εγκεφαλικό επεισόδιο

ενώ μη γραμμικές αναλύσεις δόσης-απόκρισης έχουν δείξει ότι φυσική δραστηριότητα έως 20 MET-ώρες/εβδομάδα συσχετίζεται με μείωση κατά 19% του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο (CVD) και 20% για στεφανιαία νόσο (CHD), ενώ έως 25 MET-ώρες/εβδομάδα σχετίζονται με μείωση κατά 22% του κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, χωρίς περαιτέρω όφελος σε υψηλότερα επίπεδα (Kazemi et al., 2024). Αντίθετα, η επαγγελματική φυσική δραστηριότητα δεν προσέφερε αντίστοιχα καρδιοπροστατευτικά οφέλη, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της εθελοντικής, προγραμματισμένης

και μη-αγχογενούς μορφής άσκησης για την πρόληψη της CVD(Kazemi et al., 2024).

Το θεωρητικό πλαίσιο της επιδημιολογίας της διαδρομής ζωής, όπως αναπτύσσεται από τους Perry et al. (2024), προσφέρει ένα πολύτιμο υπόβαθρο για την ερμηνεία των παραπάνω ευρημάτων. Η έννοια της σωρευτικής έκθεσης αναδεικνύει ότι η φυσική των Sun, Peng & Liang (2023) φωτίζει την επιγενετική βάση των ευεργετικών επιδράσεων της άσκησης. Η φυσική δραστηριότητα δρα ως επιγενετικός ρυθμιστής, επηρεάζοντας τη μεθυλίωση DNA, τις μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις ιστονών, καθώς και την έκφραση μη κωδικών RNA (ncRNAs), επιδρώντας σε μοριακές οδούς που ρυθμίζουν τη φλεγμονή, τη λειτουργικότητα του αγγειακού ενδοθηλίου, και τη διαμόρφωση της καρδιακής δομής και λειτουργίας.

Η κατανόηση των επιγενετικών μηχανισμών που μεσολαβούν μεταξύ άσκησης και καρδιοπροστασίας όχι μόνο ενισχύει τη μοριακή τεκμηρίωση της κλινικής παρατήρησης αλλά ανοίγει και προοπτικές για στοχευμένες θεραπείες, ανακάλυψη βιοδεικτών και προσωποποιημένη πρόληψη σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Συνοψίζοντας, η φυσική δραστηριότητα προσφέρει πολυεπίπεδη προστασία κατά των καρδιαγγειακών νοσημάτων επιδημιολογικά, μέσω μείωσης του σχετικού κινδύνου· θεωρητικά, μέσω της σωρευτικής πρόληψης σε όλη τη διάρκεια της ζωής και βιολογικά, μέσω επιγενετικών ρυθμίσεων της γονιδιακής έκφρασης.

❖ Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης, και ειδικότερα ο τύπου 2, έχει αναδειχθεί σε μείζον επιδημιολογικό φαινόμενο με παγκόσμιες προεκτάσεις, αποτελώντας κεντρικό πυλώνα της καρδιομεταβολικής επιβάρυνσης του 21ου αιώνα.

Η εκρηκτική αύξηση του επιπολασμού του, από περίπου 200 εκατομμύρια ασθενείς το 1990 σε 830 εκατομμύρια το 2022 – αποτυπώνει με εύγλωττο τρόπο την ταχύτητα εξάπλωσης της νόσου, με την υπερμεγέθυνση του φαινομένου να εντοπίζεται κυρίως σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (World Health Organization, 2024).

Παρά την τεχνολογική πρόοδο στη διάγνωση και τη θεραπεία, η νόσος εξακολουθεί να χαρακτηρίζεται από σημαντικά ποσοστά ελλιπούς διάγνωσης και θεραπευτικού κενού. Σύμφωνα με προβλέψεις της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη, το 2025 αναμένεται ότι το 11,1% των ενηλίκων παγκοσμίως θα νοσεί από σακχαρώδη διαβήτη, με περίπου το 40% αυτών να παραμένει αδιάγνωστο (International Diabetes Federation, 2025). Η αναντιστοιχία μεταξύ επιπολασμού και θεραπευτικής κάλυψης καθιστά τον διαβήτη έναν «σιωπηλό επιταχυντή» της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Στο παθογενετικό επίπεδο, η χρόνια υπεργλυκαιμία δρα ως βασικός εκκινητής ενός ευρύτατου φάσματος μοριακών διαταραχών, οι οποίες υπονομεύουν τη

δομική και λειτουργική ακεραιότητα του καρδιαγγειακού συστήματος. Μεταξύ των κεντρικών παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη διαβητική καρδιομυοπάθεια συγκαταλέγονται η λιπτοτοξικότητα, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και η συσσώρευση τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGEs), οι οποίοι οδηγούν σε δομικές και λειτουργικές διαταραχές του μυοκαρδίου. Επιπλέον, διαταραχές στον ενδοκυττάριο χειρισμό του ασβεστίου, όπως η μειωμένη έκφραση και λειτουργία της SERCA2a, η εξασθενημένη εισροή ιόντων μέσω διαύλων Ca^{2+} και η τροποποιημένη λειτουργικότητα των ριανοδινικών υποδοχέων, συμβάλλουν στη διαστολική δυσλειτουργία ενώ παράλληλα, η ενεργοποίηση νευροορμονικών αξόνων όπως το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) και το σύστημα ενδοθελίνης-1, προάγει την καρδιακή αναδιαμόρφωση και την ίνωση. Η δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, σε συνδυασμό με αυξημένη φλεγμονώδη απόκριση, ενισχύει την εξέλιξη της νόσου. Τέλος, η ενεργοποίηση μηχανισμών ενδοπλασματικού στρες (ER stress) και κυτταρικού θανάτου (απόπτωση, αυτοφαγία) προσθέτει έναν ακόμη παθογενετικό κρίκο στην επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας στο διαβητικό περιβάλλον. (Ritchie & Abel, 2020 , Gleissner et al., 2008). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η ενεργοποίηση του πολυολικού μονοπατιού μέσω της αλδόζης αναγωγής (AR) φαίνεται να συμβάλλει στην αθηρογένεση σε υπεργλυκαιμικές καταστάσεις, όπως ο διαβήτης τύπου 1, πιθανώς μέσω της προαγωγής οξειδωτικού στρες και της διαφοροποίησης μακροφάγων σε αφρώδη κύτταρα. (Gleissner et al., 2008).

Σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας του 2023, σε ασθενείς ηλικίας ≥ 40 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, απουσία εγκατεστημένης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου ή σοβαρής δυσλειτουργίας οργάνων στόχων, η εκτίμηση του δεκαετούς καρδιαγγειακού κινδύνου συνίσταται να διενεργείται μέσω του αλγορίθμου SCORE2-Diabetes και σε περιπτώσεις όπου ο υπολογιζόμενος κίνδυνος υπερβαίνει το 10%, προτείνεται η προληπτική έναρξη θεραπείας με SGLT2 inhibitors ή GLP1 receptor agonists, ανεξαρτήτως των τιμών της HbA1c ή της ύπαρξης προηγούμενης αντιδιαβητικής θεραπείας, αποσκοπώντας κατά αυτόν τον τρόπο στη μείωση της καρδιαγγειακής και νεφρικής επιβάρυνσης (European Society of Cardiology, 2023).

Εν κατακλείδι, ο σακχαρώδης διαβήτης αναδεικνύεται όχι απλώς ως ένας παράγοντας κινδύνου, αλλά ως καταλύτης της καρδιαγγειακής παρακμής, απαιτώντας μία πολυπαραγοντική, εξατομικευμένη και εντατικοποιημένη στρατηγική αντιμετώπισης.

❖ Υπέρταση

Η αρτηριακή υπέρταση συνιστά έναν από τους πλέον ισχυρούς και ταυτόχρονα συχνότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής παθολογίας. Κατά τα νεότερα επιδημιολογικά δεδομένα του

Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (2023), περίπου 1,28 δισεκατομμύρια ενήλικες ηλικίας 30–79 ετών πάσχουν από υπέρταση, με τη συντριπτική πλειοψηφία (περί τα δύο τρίτα) να προέρχεται από χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Παρά τη σαφή παγκόσμια κλίμακα του προβλήματος, μόλις το 42% των ασθενών έχει διαγνωσθεί και λάβει θεραπευτική παρέμβαση, ενώ μόνο το 21% εμφανίζει αποτελεσματικό έλεγχο της αρτηριακής του πίεσης. Η υπέρταση αναγνωρίζεται ως θεμελιώδης αιτιοπαθογενετικός παράγοντας πρόωρης θνησιμότητας και αποτελεί αντικείμενο παγκόσμιων στρατηγικών προς μείωση της επίπτωσής της κατά 33% έως το 2030 (World Health Organization, 2023).

Η συσχέτιση της υπέρτασης με ποικίλες μορφές καρδιαγγειακής απορρύθμισης έχει τεκμηριωθεί αδιαμφισβήτητα μέσω εκτεταμένων κλινικών και επιδημιολογικών μελετών και σύμφωνα με την Prospective Studies Collaboration – η οποία αποτελεί μία συνεκτίμηση 61 μελετών με πάνω από 1 εκατομμύριο συμμετέχοντες – καταδείχθηκε ότι κάθε αύξηση κατά 20 mmHg της συστολικής και 10 mmHg της διαστολικής πίεσης σχετίζεται με διπλάσια θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και άλλες αγγειακές αιτίες, ιδιαίτερα στην ηλικιακή ομάδα των 40-69 ετών.(Lewington et al., 2002). Επιπροσθέτως, συγκριτικά επιδημιολογικά δεδομένα από αυτόχθονες πληθυσμούς, όπως οι Carajás και οι Mundurucús, υποδηλώνουν ότι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης με την ηλικία δεν αποτελεί απαραίτητο βιολογικό φαινόμενο, αλλά πιθανώς σχετίζεται με επίκτητους παράγοντες του δυτικού τρόπου ζωής. Η παρατήρηση ότι πληθυσμοί με ελάχιστη πρόσληψη νατρίου και απουσία στρεσογόνων πολιτισμικών επιδράσεων διατηρούν σταθερή πίεση καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, ενισχύει την άποψη ότι η υπέρταση δεν είναι αναπόφευκτη συνέπεια της γήρανσης. (Fuchs & Whelton, 2020).

Η υπέρταση δεν αποτελεί απλώς ένα στατικό φαινόμενο αυξημένης αιμοδυναμικής φόρτισης, αντιθέτως, συνιστά μια δυναμική παθοφυσιολογική κατάσταση που πυροδοτεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μέσω μηχανικής καταπόνησης και αυξημένου οξειδωτικού στρες. Οι διεργασίες αυτές οδηγούν σε μείωση της βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και ενίσχυση της φλεγμονώδους απόκρισης, με αυξημένη έκφραση μορίων προσκόλλησης και ενεργοποίηση της αθηρογένεσης. Παράλληλα, σε αγγεία με χρόνια υπέρταση παρατηρείται αυξημένη έκφραση πρωτεϊνών της εξωκυττάριας ουσίας, μεταλλοπρωτεϊνών και αυξητικών παραγόντων, γεγονός που οδηγεί σε πάχυνση της μέσης στιβάδας, ελάττωση της διαμέτρου του αυλού και συνολική απώλεια της αγγειακής ελαστικότητας. Οι δομικές αυτές μεταβολές υποδηλώνουν αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου και συντελούν στην αρτηριακή σκλήρυνση, η οποία με τη σειρά της επιδεινώνει περαιτέρω τη συστολική υπέρταση, συντηρώντας έναν φαύλο κύκλο αιμοδυναμικής επιβάρυνσης. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με μακροχρόνια υπέρταση αντικατοπτρίζει την προσαρμοστική

απόκριση του μυοκαρδίου στις αυξημένες μηχανικές απαιτήσεις, ενώ εμπλέκεται και η ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης–αγγιοτενσίνης–αλδοστερόνης (RAAS). Ο αγγειοσυσπαστικός και προφλεγμονώδης ρόλος της αγγιοτενσίνης II, ιδίως μέσω της δράσης της στον υποδοχέα τύπου AT1, συμβάλλει στην αναδιαμόρφωση του καρδιαγγειακού ιστού, την προαγωγή του οξειδωτικού στρες και την απορρύθμιση της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου και του αγγειακού λείου μυός (Dzau et al., 2006).

Η σύγχρονη προγνωστική και παρεμβατική προσέγγιση στην υπέρταση στηρίζεται στην υιοθέτηση εξελιγμένων αλγοριθμικών εργαλείων εκτίμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Η εφαρμογή αυτών των εργαλείων δεν περιορίζεται στην παθητική καταγραφή του κινδύνου αλλά αποτελεί ενεργό συστατικό της στρατηγικής πρόληψης, επιτρέποντας τον στοχευμένο εντοπισμό υψηλού κινδύνου ατόμων και την έγκαιρη έναρξη παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων της υιοθέτησης μεσογειακού διατροφικού προτύπου, της συστηματικής άσκησης, της μείωσης της πρόσληψης νατρίου, της φαρμακευτικής αγωγής με αντιυπερτασικά και της προώθησης πολιτικών δημόσιας υγείας.

❖ Δυσλιπιδαιμία

Η δυσλιπιδαιμία, ως κλινικό φαινόμενο που χαρακτηρίζεται από διαταραχές στην κατανομή και τις συγκεντρώσεις των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στο πλάσμα, αποτελεί θεμελιώδη αιτιοπαθογενετικό παράγοντα για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και των επακόλουθων καρδιαγγειακών νοσημάτων (ASCVD). Η παθοφυσιολογία αυτής της σύνθετης κατάστασης βασίζεται στην αλληλεπίδραση μορίων όπως η LDL–χοληστερόλη (LDL-C), τα τριγλυκερίδια (TG), η HDL–χοληστερόλη (HDL-C) και η λιποπρωτεΐνη(a) (Lp(a)), τα οποία μεσολαβούν σε φλεγμονώδεις, οξειδωτικούς και δομικούς μεταβολισμούς μέσα στο αγγειακό ενδοθήλιο (Baigent et al., 2010 , Mach et al., 2019).

Μετα-ανάλυση της ομάδας Cholesterol Treatment Trialists (CTT), η οποία συμπεριέλαβε 26 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με συνολικά 169.138 συμμετέχοντες (39.612 σε μελέτες εντατικής έναντι λιγότερο εντατικής θεραπείας με στατίνες και 129.526 σε μελέτες στατίνης έναντι ελέγχου),

υγειονομικής ανέδειξε ότι η εντατικότερη μείωση της LDL-χοληστερόλης σχετίζεται με ουσιαστική μείωση του κινδύνου μείζονων αγγειακών συμβάντων. Ειδικότερα, κάθε 1 mmol/L μείωση της LDL συνοδεύτηκε με μείωση κατά 15% στα μείζονα αγγειακά συμβάντα με 13% μείωση στον στεφανιαίο θάνατο ή μη θανατηφόρο έμφραγμα, 19% μείωση στις επαναγγειώσεις και 16% μείωση στα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια. Επιπλέον, καταγράφηκε 10% μείωση στη συνολική θνησιμότητα, κυρίως λόγω μείωσης των θανάτων από στεφανιαία νόσο και άλλες καρδιακές αιτίες , χωρίς να παρατηρείται αύξηση της θνησιμότητας από νεοπλασίες ή μη αγγειακά αίτια. Τα ευρήματα ενισχύουν την άποψη ότι η περαιτέρω μείωση της LDL-χοληστερόλης είναι ασφαλής και

αποδίδει επιπλέον καρδιαγγειακά οφέλη χωρίς ενδείξεις ύπαρξης κατωφλίου δράσης (Cholesterol Treatment Trialists Collaboration et al., 2010). Ταυτόχρονα, μελέτες τύπου Mendelian randomization υποστηρίζουν ότι η μακροχρόνια έκθεση σε χαμηλά επίπεδα LDL-C—όπως καθορίζεται από γενετικούς πολυμορφισμούς—παρέχει υπερεπείγον προστατευτικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με βραχυπρόθεσμες φαρμακολογικές παρεμβάσεις. Η δια βίου μείωση των LDLC συνδέεται άμεσα με μικρότερη συχνότητα ASCVD, γεγονός που ενισχύει την έννοια της συγκέντρωσης και διάρκειας έκθεσης ως κεντρικών μεταβλητών της κλινικής έκβασης (Sabatine et al., 2017).

Η μελέτη EPIC-Norfolk, με πληθυσμό 17.087 υγιών Ευρωπαίων και 20ετή παρακολούθηση, ανέδειξε τη σημασία των δεικτών LDL-χοληστερόλης, hsCRP και λιποπρωτεΐνης(a) στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Συγκεκριμένα, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης μείζονος καρδιαγγειακού συμβάντος ήταν αυξημένος κατά 78% για τα άτομα στο ανώτερο πεντημόριο LDL-χοληστερόλης (HR 1.78), κατά 55% για την hsCRP (HR 1.55) και κατά 19% για την Lp(a) (HR 1.19), σε σύγκριση με το χαμηλότερο πεντημόριο. Τα αποτελέσματα ενισχύουν την ανάγκη καθολικού, εφάπαξ ελέγχου των συγκεκριμένων βιοδεικτών στο πλαίσιο της πρωτογενούς πρόληψης. (Kraaijenhof et al., 2025).

Αξιοσημείωτο είναι ότι η χορήγηση του evolocumab, PCSK9–αναστολέας, οδηγώντας σε μείωση της LDL-χοληστερόλης κατά 59% —μέχρι επίπεδα της τάξεως των 30 mg/dL— συσχετίστηκε με σημαντική ελάττωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Συγκεκριμένα, καταγράφηκε 15% μείωση του κινδύνου για το πρωτεύον καταληκτικό συμβάν και 20% μείωση για το δευτερεύον, επιβεβαιώνοντας ότι η περαιτέρω μείωση της LDL πέραν των συμβατικών ορίων παρέχει πρόσθετο όφελος, ενισχύοντας έτσι περαιτέρω την αρχή «lower is better» που υιοθετούν οι κατευθυντήριες οδηγίες ESC/EAS 2019 (Mach et al., 2019, Sabatine et al., 2017).

Συμπερασματικά, η δυσλιπιδαιμία αναδεικνύεται ως κεντρικός και τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για ASCVD. Η εστίαση σε στοχευμένες παρεμβάσεις μείωσης LDL-C, non-HDL-C και Lp(a), σε συνδυασμό με αυστηρή τήρηση διεθνών οδηγιών και εξατομικευμένη προσέγγιση, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την αποτελεσματική μείωση της παγκόσμιας επιβάρυνσης των καρδιαγγειακών νόσων.

1.5 Κοινωνικοοικονομικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες

❖ Κοινωνική ανισότητα και πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη

Η καρδιαγγειακή νόσος δεν αναπτύσσεται έτσι απλά. Αντιθέτως, αποτελεί την έκφραση ενός πολυπαραγοντικού υποστρώματος στο οποίο οι κοινωνικοοικονομικοί, ψυχοκοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες

παίζουν κρίσιμο ρόλο. Οι λεγόμενοι κοινωνικοί προσδιοριστές της υγείας (Social Determinants of Health – SDoH), όπως η εκπαίδευση, το εισόδημα, η πρόσβαση σε φροντίδα και η κοινωνική στήριξη, διαμορφώνουν τη βιολογική ευαλωτότητα και επηρεάζουν την έκφραση καρδιαγγειακού κινδύνου. Αυτό το φαινόμενο έχει περιγραφεί ως «βιολογία της αντιξοότητας», καθώς οι κοινωνικές συνθήκες αποτυπώνονται στις φυσιολογικές διεργασίες του σώματος μέσω φλεγμονής, δυσλειτουργίας του άξονα υποθαλάμου– υπόφυσης– επινεφριδίων, και ενεργοποίησης μηχανισμών οξειδωτικού στρες. Η μελέτη των Kucharska-Newton και των συνεργατών της (2011), αναδεικνύουν τον ανεξάρτητο ρόλο των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων στην καρδιαγγειακή πρόγνωση. Συγκεκριμένα, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, κυρίως στις γυναίκες του πληθυσμού της μελέτης ARIC ενώ παράλληλα, το χαμηλό εισόδημα συνδέθηκε με σημαντικά αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης καρδιακού θανάτου στους άνδρες της ίδιας μελέτης και με αυξημένο κίνδυνο για όλα τα καρδιαγγειακά συμβάματα στις γυναίκες. Αντίστοιχα, στη μελέτη FINRISK, χαμηλό εισοδηματικό επίπεδο προβλέπει αυξημένο κίνδυνο αιφνίδιου καρδιακού θανάτου. Αξιοσημείωτο είναι ότι συμπεριφορικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και η φυλή (στην περίπτωση της ARIC) δεν τροποποίησαν ουσιωδώς τις εκτιμήσεις κινδύνου, γεγονός που ενισχύει τη θέση ότι οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες συνιστούν ανεξάρτητο και κρίσιμο παράγοντα στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα(Kucharska et al.,2011).

Στο διεθνές πλαίσιο, η μετα-ανάλυση του Woodward et al. (2015), βασισμένη σε δεδομένα από 303.036 άτομα στην Ασία και την Αυστραλασία, κατέδειξε ακόμη ισχυρότερη συσχέτιση μεταξύ χαμηλής εκπαίδευσης και καρδιαγγειακής θνησιμότητας στους ασιατικούς πληθυσμούς (HR = 2.47) σε σχέση με τους Αυστραλασιανούς (HR = 1.24). Στην πρώτη, κατά δήλωση των συγγραφέων, ανάλυση της σχέσης μεταξύ κοινωνικοοικονομικής κατάστασης και καρδιαγγειακής θνησιμότητας, καταγράφηκε σταθερή αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ εκπαιδευτικού επιπέδου και κινδύνου θανάτου και εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου τόσο σε ασιατικές όσο και σε δυτικές κοινωνίες. Η προστατευτική επίδραση της υψηλής εκπαίδευσης φάνηκε να είναι παρούσα ανεξαρτήτως γεωγραφικής περιοχής, με την ένταση του κοινωνικού ανισοτικού φαινομένου να είναι εντονότερη στις λιγότερο ανεπτυγμένες ασιατικές χώρες, όπως η Ταϊβάν και η Ταϊλάνδη. Το εύρημα αυτό αναδεικνύει τη διαφοροποίηση της κοινωνικής κλίμακας κινδύνου ανάλογα με το επίπεδο ανάπτυξης και υπογραμμίζει την ανάγκη για στοχευμένες παρεμβάσεις πρόληψης στις πλέον ευάλωτες πληθυσμιακές ομάδες (Woodward et al.,2015).

Η μελέτη του Shin et al. (2021) στη Νότια Κορέα, που περιέλαβε σχεδόν μισό εκατομμύριο υπερτασικούς ενήλικες (479359), ανέδειξε ότι τα άτομα με χαμηλότερο εισόδημα παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά αυξημένη

θνησιμότητα και συγκεκριμένα η χαμηλή κοινωνικοοικονομική θέση σχετίστηκε με $HR = 1.26$ για κάθε αιτία θανάτου, $HR = 1.31$ για καρδιαγγειακή θνησιμότητα και $HR = 1.07$ για καρδιαγγειακά συμβάματα (Shin et al., 2021).

Η επίδραση των κοινωνικών ανισοτήτων επεκτείνεται και πέρα από το ατομικό επίπεδο. Όπως τεκμηριώνεται από τους Villanueva και Aggarwal (2013), ακόμη και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση της γειτονιάς στην οποία διαμένει ένας ασθενής δύναται να προβλέψει την κλινική του πορεία εντός ενός έτους από καρδιαγγειακή νοσηλεία. Παράγοντες όπως η συνολική φτώχεια της περιοχής και η περιορισμένη πρόσβαση σε οικονομικούς πόρους έχουν συσχετιστεί με αυξημένη νοσηρότητα και δυσμενέστερη πρόγνωση. Σε αυτό το πλαίσιο, δεδομένα δείχνουν ότι η υψηλή επίπτωση συνοδών νοσημάτων (comorbidities) σε κοινότητες που πλήττονται από φτώχεια και ακραία φτώχεια καθιστά αναγκαία την υλοποίηση στοχευμένων παρεμβάσεων πρόληψης, οι οποίες να αντιμετωπίζουν ταυτόχρονα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τα συνοδά προβλήματα υγείας. Επιπλέον, το υψηλό ποσοστό ανασφάλιστων ατόμων σε περιοχές χαμηλού εισοδήματος καθιστά την οικονομικά προσιτή και εύκολα προσβάσιμη φροντίδα υγείας προτεραιότητα δημόσιας πολιτικής. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην προσαρμογή των παρεμβάσεων αυτών στις δημογραφικές ιδιαιτερότητες των εν λόγω πληθυσμών, οι οποίοι απαρτίζονται σε μεγάλο βαθμό από νεαρές γυναίκες και εθνοτικές μειονότητες. Τέλος, τονίζεται η ανάγκη ενίσχυσης της κατανόησης του τρόπου με τον οποίο το κοινωνικό και φυσικό περιβάλλον επηρεάζει τις καθημερινές υγειονομικές επιλογές και, κατά συνέπεια, διαμορφώνει τον μακροπρόθεσμο καρδιαγγειακό κίνδυνο των ευάλωτων αυτών πληθυσμών.

Η συνολική επίδραση των κοινωνικών παραγόντων στην καρδιαγγειακή νόσο, όπως διαφαίνεται μέσα από πληθυσμιακές μελέτες και διεθνείς συγκρίσεις, επιβεβαιώνει ότι η κοινωνική ανισότητα είναι ένας ενεργός βιολογικός παράγοντας κινδύνου. Η καρδιαγγειακή επιβάρυνση δεν προκύπτει μόνο από λιπίδια, υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη αλλά καλλιεργείται και σε περιβάλλοντα αποστέρησης, αβεβαιότητας και περιορισμένης πρόσβασης σε φροντίδα. Η «βιολογία της αντιξοότητας» μετατρέπεται από εννοιολογική πρόταση σε κλινική και δημόσια υγειονομική επιταγή: χωρίς κοινωνική δικαιοσύνη, δεν μπορεί να υπάρξει ολιστική καρδιαγγειακή πρόληψη.

❖ Περιβαλλοντική ρύπανση και έκθεση σε τοξικούς παράγοντες

Η περιβαλλοντική επιβάρυνση που κλιμακώνεται στο πλαίσιο της βιομηχανικής ανάπτυξης παγκοσμίως και της αστικοποίησης, αναδιαμορφώνει δυναμικά το τοπίο των παραγόντων κινδύνου για τις καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD), μετατοπίζοντας την κλινική και επιδημιολογική προσοχή από τους παραδοσιακούς τροποποιησίμους δείκτες σε νέες, πολυπαραγοντικές εξωτερικές επιρροές (Kumar et al., 2023). Επίσης η ατμοσφαιρική ρύπανση και οι μεταλλικοί τοξικοί ρύποι αναδύονται ως ισοδύναμοι και ανεξάρτητοι καρδιοπαθογονικοί μηχανισμοί, δρώντας είτε αυτοτελώς είτε συνεργιστικά

εντός ενός συστημικού φάσματος έκθεσης (Kumar et al., 2023 , Lamas et al., 2021).

Η ατμοσφαιρική ρύπανση, αποτέλεσμα πολύπλοκων ανθρωπογενών εκπομπών, συντίθεται από ένα ετερογενές μίγμα σωματιδίων (π.χ. PM_{2.5}, PM_{0.1}) και αερίων (όπως όζον, μονοξείδιο του άνθρακα, διοξείδιο του αζώτου και θείου), τα οποία διεισδύουν στον ανθρώπινο οργανισμό ενεργοποιώντας οξειδωτικούς και φλεγμονώδεις μηχανισμούς. Ειδικά τα PM_{2.5}, προϊόντα καύσης καυσίμων, βιομηχανικής παραγωγής και οχημάτων, φέρουν υψηλό δείκτη βιοδραστικότητας λόγω της μικροσκοπικής τους διαμέτρου και της ικανότητάς τους να διεισδύουν στους κυψελιδικούς χώρο και εν συνεχεία στη συστηματική κυκλοφορία, προκαλώντας ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, υπέρταση, αθηροσκλήρωση και αρρυθμίες (Kumar et al., 2023).

Παράλληλα, το φαινόμενο της συστηματικής και χαμηλού επιπέδου έκθεσης του ανθρώπινου οργανισμού σε τοξικά μέταλλα όπως ο μόλυβδος, το κάδμιο και το ανόργανο αρσενικό αναγνωρίζεται πλέον από την American Heart Association ως διακριτός και καθοριστικός παθογενετικός άξονας για το καρδιαγγειακό σύστημα. Τα μέταλλα αυτά δεν διαδραματίζουν καμία βιολογικά απαραίτητη λειτουργία αλλά εν τούτοις παρεμβαίνουν σε κρίσιμες ενδοκυττάρειες διεργασίες, οδηγώντας σε οξειδωτική καταπόνηση, επιγενετικές μεταβολές, φλεγμονώδη διέγερση και αγγειακή βλάβη (Lamas et al., 2021).

Στο επίπεδο της κλινικής έκφρασης, η μακροχρόνια έκθεση σε PM_{2.5} έχει συσχετιστεί με υπέρταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, εγκεφαλικό επεισόδιο και αυξημένη θνησιμότητα —τόσο βραχυπρόθεσμα μέσω ρήξης αθηρωματικής πλάκας όσο και μακροπρόθεσμα μέσω επιτάχυνσης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας (Kumar et al., 2023).

Αντίστοιχα, το αρσενικό, που απορροφάται από το έντερο και μεταβολίζεται σε μεθυλιωμένα παράγωγα, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αγγειοπάθεια και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ιδίως σε πληθυσμούς με πρόσβαση σε επιμολυσμένο υπόγειο νερό (Lamas et al., 2021).

Ο μόλυβδος, παρών σε βαφές, σωληνώσεις, καπνό και ηλεκτρονικές συσκευές, απορροφάται ταχέως μέσω των πνευμόνων και του πεπτικού, συσσωρεύεται στα οστά και μεταβάλλει τον καρδιακό ηλεκτροφυσιολογικό τόνο, ενισχύοντας τη συχνότητα εμφάνισης υπερτροφίας αριστερής κοιλίας και καρδιακής ανεπάρκειας . Το κάδμιο, με κύριες πηγές τα φυτοφάρμακα, τα καπνικά προϊόντα και τα λιπάσματα, επηρεάζει τη νεφρική λειτουργία, ενεργοποιεί οξειδωτικούς μηχανισμούς και συσσωρεύεται σε ήπαρ και νεφρούς, ενισχύοντας την αγγειακή δυσκαμψία και δυσλιπιδαιμία (Lamas et al., 2021).

Η ατμοσφαιρική ρύπανση επιδεινώνεται περαιτέρω μέσω κλιματικών αλλαγών, όπως η αυξημένη συχνότητα και ένταση των πυρκαγιών, οι οποίες εκπέμπουν σωματίδια PM_{2.5} διαφορετικής σύστασης με αυξημένο καρδιοτοξικό φορτίο. Η

εισπνοή των σωματιδίων αυτών, πλούσιων σε ρητίνες, σακχαρώδεις ενώσεις και βαρέα μέταλλα, συνδέεται με εμφράγματα, υπέρταση, καρδιακή ανακοπή και εγκεφαλικά επεισόδια . Αντίστοιχα, οι ακραίες θερμοκρασίες, είτε υψηλές είτε χαμηλές, μεταβάλλουν τη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, ενισχύουν τη συστηματική αγγειοσύσπαση ή αγγειοδιαστολή, και προκαλούν καρδιοκυκλοφορική απορρύθμιση — ιδίως σε ηλικιωμένα ή επιβαρυμένα άτομα (Kumar et al., 2023).

Κοινός παρονομαστής και των δύο πηγών αποτελεί η περιβαλλοντική αορατότητα των παραγόντων αυτών, καθώς και η μακροχρόνια, υποκλινική τους επίδραση, η οποία δυσχεραίνει την έγκαιρη αναγνώριση και παρέμβαση. Η American Heart Association υπογραμμίζει την ανάγκη για ανάπτυξη ευαίσθητων εργαλείων μέτρησης και κλινικής επιτήρησης, όπως και την εξερεύνηση θεραπευτικών χηλικών παρεμβάσεων (Lamas et al., 2021), ενώ η ανάλυση των Kumar et al. τονίζει την αξία της διατομεακής δράσης σε επίπεδο πολιτικής δημόσιας υγείας, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης των εκπομπών και της προστασίας των ευπαθών πληθυσμιακών ομάδων (Kumar et al., 2023).

Ιδιαίτερη σημασία αποκτά και η κοινωνική διάσταση της έκθεσης καθώς σε αμφότερες τις πηγές καταγράφεται ότι πληθυσμοί χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου βιώνουν δυσανάλογα αυξημένη έκθεση τόσο σε ατμοσφαιρικούς ρύπους όσο και σε μεταλλικά τοξικά στοιχεία, εξαιτίας γεωγραφικών, επαγγελματικών ή διατροφικών παραγόντων (Kumar et al., 2023 , Lamas et al., 2021). Αυτή η διαστρωμάτωση λειτουργεί πολλαπλασιαστικά στο προφίλ κινδύνου, εντείνοντας την επιβάρυνση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας σε ήδη ευάλωτες κοινότητες.

Συνοψίζοντας, η ενοποίηση των δύο οπτικών αποκαλύπτει έναν διπολικό, αλλά συγκλινόμενο μηχανισμό παθογένειας, όπου τόσο η γενικευμένη ατμοσφαιρική ρύπανση όσο και η στοχευμένη μεταλλική τοξικότητα δρουν ως ανεξάρτητοι αλλά και συμπληρωματικοί επιβαρυντικοί παράγοντες για την καρδιαγγειακή υγεία. Η αναγνώριση αυτών ως δομικών, περιβαλλοντικά προσδιορισμένων κοινωνικών παραγόντων υγείας (SDoH) συνιστά κρίσιμο βήμα για την επαναχαρτογράφηση των στρατηγικών πρόληψης και διαχείρισης των CVD, ιδίως υπό το πρίσμα της επιδεινούμενης κλιματικής και κοινωνικοοικονομικής ανισότητας.

1.6 Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

Ο όρος οξεία στεφανιαία σύνδρομα περιλαμβάνει ένα φάσμα καταστάσεων συμβατών με οξεία ισχαιμία του μυοκαρδίου ή έμφραγμα του μυοκαρδίου που οφείλεται στην αιφνίδια μείωση αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες (Barvy, 2008). Η ασταθής στηθάγχη οφείλεται στην μετατροπή της σταθερής στεφανιαίας νόσου σε ασταθή. Σύμφωνα με τα ευρήματα από το ηλεκτροκαρδιογράφημα τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα διακρίνονται:

- STEMI όπου στο ΗΚΓ είναι εμφανής η ανάσπαση του ST διαστήματος σε περισσότερες από δύο απαγωγές.
- NSTEMI όπου στο ΗΚΓ δεν εμφανίζεται ανάσπαση του ST διαστήματος αλλά μπορεί να υπάρχουν ισχαιμικές αλλοιώσεις και κατάσπαση του ST.
- ασταθή στηθάγχη όπου τα επίπεδα των καρδιακών βιοδεικτών είναι φυσιολογικά (Grech & Ramsdale 2003 & Amsterdam et al., 2015).

Δύο είναι οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της στηθάγχης. Αυτός της σταθερής στηθάγχης που οφείλεται σε ξαφνική αύξηση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, όπου μία πιθανή στένωση λόγω αγγειοσπασμού ή μικροαγγειακής διαταραχής ή σταθερή λόγω αθηροσκληρώσεως, μειώνει την ροή στα στεφανιαία αγγεία, άρα και το παρεχόμενο οξυγόνο. Ο δεύτερος μηχανισμός αφορά την απότομη διακοπή της στεφανιαίας ροής που προέρχεται από ρήξη μίας αθηρωματικής πλάκας και της αυξημένης θρόμβωσης που ακολουθεί. Αυτό έχει ως επακόλουθο την μυοκαρδιακή ισχαιμία ή νέκρωση που συναντάμε στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα (Pepine & Nickols 2007, Libby & Theroux 2005, & Τούσουλης 2016).

Η ουσιαστική διαφορά μεταξύ ασταθούς στηθάγχης και εμφράγματος είναι ότι στην στηθάγχη δεν έχουμε αύξηση της τροπονίνης, σημαντικού δείκτη που υποδηλώνει μυοκαρδιακή νέκρωση.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, την Ευρωπαϊκή ηγεσία του ESC, την Παγκόσμια Ομοσπονδία Καρδίας (WHF) υπάρχουν οι ακόλουθοι τύποι εμφράγματος:

- Έμφραγμα μυοκαρδίου τύπου 1 που περιλαμβάνει τα STEMI και τα NSTEMI εμφράγματα.
- Έμφραγμα μυοκαρδίου τύπου 2 το οποίο δημιουργείται λόγω ισχαιμίας που προκύπτει είτε λόγω αυξημένης ανάγκης για οξυγόνο, είτε λόγω μείωσης της παροχής του. Αυτό συμβαίνει σε περιπτώσεις όπως η υπόταση, η υπέρταση, η αναιμία, η αρρυθμία, η στεφανιαία εμβολή και ο στεφανιαίος σπασμός.
- Έμφραγμα τύπου 3 το οποίο συνοδεύεται από καρδιακή ανακοπή και αιφνίδιο θάνατο.
- Έμφραγμα το οποίο σχετίζεται είτε με την αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αγγείων είτε με θρόμβωση του stent που τοποθετείτε μετά την αγγειοπλαστική.
- Έμφραγμα το οποίο σχετίζεται με την αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Χαρακτηριστικό σύμπτωμα σε όλες τις προαναφερθείσες περιπτώσεις είναι ο πόνος στο στήθος, ο οποίος συχνά χαρακτηρίζεται οξύς και διαξιφιστικός.

Φαίνεται να διαφέρει ανάμεσα στους άνδρες και τις γυναίκες και υπάρχει και ένας αριθμός ατόμων με άτυπη συμπτωματολογία που δεν έχει διερευνηθεί ενδελεχώς.

1.7 Επιδημιολογία σταθερής στεφανιαίας νόσου

Στην Ευρώπη ο επιπολασμός της νόσου φαίνεται να αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ηλικία. Σπανίζει σε άτομα ηλικίας 40-50 ετών καταλαμβάνοντας ποσοστό < 1%, ενώ σε άτομα 70 ετών και άνω το ποσοστό της φαίνεται να είναι 10-20%.

Η επίπτωση της νόσου φέρεται να είναι μικρότερη καταλαμβάνοντας ένα ποσοστό της τάξεως του 0,5% και ποικίλει μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών, ωστόσο πρέπει να λάβουμε υπόψιν μας ότι τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν τουλάχιστον πριν από 10 χρόνια.

Επίσης η συχνότητα εμφάνισης του εμφράγματος του μυοκαρδίου, φαίνεται να έχει μειωθεί σε χώρες με προηγμένα συστήματα υγείας, κυρίως λόγω λήψης προληπτικών μέτρων στον γενικό πληθυσμό. Όσον αφορά τα επιδημιολογικά δεδομένα στην Ελλάδα είναι σποραδικά. Σε πρόσφατη τηλεφωνική μελέτη 3007 Ελλήνων ενηλίκων, ο επιπολασμός της σταθερής στεφανιαίας νόσου ήταν 2,5 %, υποδηλώνοντας ότι η νόσος συνεχίζει να αποτελεί κλινικό πρόβλημα με σοβαρές επιπτώσεις στην πρόγνωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

1.8 Διάγνωση στεφανιαίας νόσου και οξέων στεφανιαίων συνδρόμων

Το κυριότερο σύμπτωμα της στεφανιαίας νόσου είναι η στηθάγχη, η οποία εκδηλώνεται με πόνο πίσω από το στήρνο, με αντανάκλαση στον αριστερό βραχίονα, την κάτω γνάθο και τα δόντια. Μπορεί να εμφανιστεί και ως επιγαστραλγία ή αίσθημα καύσου.

Διακρίνεται σε δύο τύπους, την σταθερή στηθάγχη η οποία εμφανίζεται μετά από έντονη δραστηριότητα και την ασταθή η οποία εμφανίζεται σε ηρεμία. Οι ασθενείς με ασταθή στηθάγχη φέρεται να έχουν χειρότερη πρόγνωση μιας και αυτή μπορεί να εξελιχθεί σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Devon et al, 2020).

Το πρώτο βήμα για την διάγνωση είναι η λεπτομερής λήψη ιστορικού. Αν και η στηθάγχη είναι ο κυριότερος λόγος που ένας ασθενής θα αναγκαστεί να ζητήσει βοήθεια, πολλοί είναι εκείνοι οι ασθενείς που δεν εκδηλώνουν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της. Τα συμπτώματα διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία, το φύλο, την φυλή, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και την γεωγραφική τοποθεσία. Σε σύγχρονες μελέτες ένα 10-25% των ασθενών με υποψία στεφανιαίας νόσου έχουν στηθάγχη με τα τυπικά συμπτώματα της, ενώ υπάρχει ένα ποσοστό 57-78% με λιγότερο τυπικά συμπτώματα και ένα ποσοστό 10-15% που εμφανίζει δύσπνοια και κόπωση (Douglas et all, 2023).

Προ διάγνωσης για στεφανιαία νόσο, μαζί με την λήψη ιστορικού θα πρέπει να γίνεται ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχογράφημα καρδιάς και έλεγχος βιοδεικτών. Αν η τελική διάγνωση είναι το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, τότε απαιτείται η εισαγωγή του ασθενούς σε νοσοκομείο και η διενέργεια στεφανιογραφίας.

Αναλυτικότερα η αρχική εκτίμηση του ασθενούς γίνεται ανάλογα με την κλινική του εικόνα. Είναι πολλές οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της στεφανιαίας νόσου όπως:

- Το ηλεκτροκαρδιογράφημα το οποίο αποτελεί μία βασική εξέταση για την διάγνωση της νόσου. Η ερμηνεία του βοηθάει στην λήψη πληροφοριών σχετικές με χρόνια ή οξεία παθολογικά ευρήματα. Στα ΟΣΣ παρουσιάζονται αλλαγές στο ST διάστημα και στο κύμα T. Επίσης μπορούμε να διαγνώσουμε αρρυθμίες. Αποτελεί μία άμεσα διαθέσιμη και οικονομική μέθοδο (Zerge-Hemsey et al, 2020).
- Το υπερηχογράφημα καρδιάς το οποίο αποτελεί μία πολύτιμη μη επεμβατική μέθοδο, που μας δίνει πληροφορίες τόσο για τα χρόνια όσο και για τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Ανιχνεύει την κίνηση των τοιχωμάτων της καρδιάς, τις ανεπάρκειες των καρδιακών βαλβίδων ή τις στενώσεις τους, τα μεγέθη που έχουν οι καρδιακές κοιλότητες, καθώς και μολυσματικές ή αυτοάνοσες βλάβες. Βοηθάει επίσης στην διάγνωση πνευμονολογικών νοσημάτων και στον έλεγχο του περικάρδιου (Sicari & Cortigiani, 2017).
- Η stress δοκιμασία (test κοπώσεως) η οποία χρησιμοποιείται για την ανίχνευση της στεφανιαίας παθολογίας. Κατά την διενέργεια της η καρδιά του ανθρώπου υποβάλλεται τεχνικά σε stress με την βοήθεια ενός κυλιόμενου τάπητα, παρακολουθώντας τον ασθενή με συνεχόμενο ηλεκτροκαρδιογράφημα και αξιολογώντας τα κλινικά ευρήματα (Bamouni et al, 2018).
- Ο έλεγχος βιοδεικτών δηλαδή ο αιματολογικός έλεγχος ο οποίος βοηθάει στην διάγνωση και την θεραπεία της στεφανιαίας νόσου. Οι κυριότεροι βιοδείκτες που χρησιμοποιούνται είναι οι καρδιακές τροπονίνες, οι οποίες έχουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα του μυοκαρδιακού ιστού. Πραγματοποιούνται συνήθως 6 και 12 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Σε κάποιες περιπτώσεις μετράμε και το BNP(νατριουρητικό πεπτίδιο) που αυξάνεται σε καταστάσεις υπερφόρτωσης όγκου καρδιογενούς κυρίως προέλευσης (Muellerc,2014).
- Η αξονική στεφανιογραφία και το score ασβεστίου. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μικρή πιθανότητα στεφανιαίας νόσου για την ανίχνευση ασυμπτωματικής αθηροσκλήρυνσης. Έτσι αποκλείεται με ακρίβεια η στεφανιαία νόσος (Knuufi et al,2018).

- Το score ασβεστίου με βαθμολογία 0 αποκλείει το 98,2 % των περιπτώσεων αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου και το 99,4% των περιπτώσεων υψηλού κινδύνου (Pedersen et al, 2023).
- Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται τόσο στην ογκολογία όσο και την καρδιολογία. Στην καρδιολογία χρησιμοποιείται για την ακριβή ανίχνευση βλαβών των στεφανιαίων αγγείων που περιορίζουν την αιμάτωση (Juarez-Oronco et al, 2018).
- Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς η οποία προτιμάται σε ασθενείς με δύσκολα κλινικά ευρήματα. Με την βοήθεια της αξιολογείται η αιμάτωση και οι βλάβες του μυοκαρδίου.
- Ο στεφανιογραφικός έλεγχος ή καρδιακός καθετηριασμός που αποτελεί την πιο ακριβή μέθοδο για την αξιολόγηση της στεφανιαίας νόσου, επειδή όμως η όλη διαδικασία είναι επεμβατική εγκυμονεί κινδύνους και σοβαρές επιπλοκές, με αποτέλεσμα να μην είναι χρήσιμη σε όλους τους ασθενείς. Επίσης η χορήγηση σκιαγραφικού για την διενέργεια της μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και να επηρεάσει την νεφρική λειτουργία (Meda et al,2024).

Επίσης σημαντικό ρόλο στην διάγνωση λαμβάνει και η σχέση του γιατρού με τον ασθενή, καθώς και η γνώση και η εμπειρία των επαγγελματιών υγείας, όσον αφορά την αξιολόγηση του πόνου.

1.9 Συμπτωματολογία

Τα συμπτώματα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, ως προς την εντόπιση, την ποιότητα και την χρονική διάρκεια του πόνου, περιλαμβάνουν θωρακική δυσφορία στο κέντρο του στήθους, η οποία βιώνεται ως πίεση, βάρος, συμπίεση ή πόνος στην περιοχή. Μπορεί να συνοδεύονται από αντανάκλαση του πόνου στα χέρια, στους ώμους, στην πλάτη, στον τράχηλο, στην κάτω γνάθο και στομαχικές διαταραχές, συνοδευόμενες με ναυτία, ζάλη, εφίδρωση και δύσπνοια. Η διάρκεια των συμπτωμάτων μπορεί να είναι πάνω από είκοσι λεπτά (AHA,2003). Είναι φορές που τα συμπτώματα υποχωρούν από μόνα τους, η προσωρινή όμως δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας μπορεί να επιφέρει έντονη δύσπνοια και οξύ πνευμονικό οίδημα. Επίσης οι κοιλιακές αρρυθμίες μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανακοπή και αιφνίδιο θάνατο (Τούσουλης 2016 & Braunwald,2012). Τα συμπτώματα οδηγούν σε αναζήτηση βοήθειας και διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή, αλλά εκλαμβάνονται και διαφορετικά από τους επαγγελματίες υγείας (Norberg κ.α. 2015, Hamm κ.α. 2011, Erhardt κ.α. 2002, Thang κ.α. 2012).

2. Συστάσεις για την αντιμετώπιση του ΟΣΣ

2.1 Εμφάνιση - επίπτωση ΟΣΣ

Τα ΟΣΣ αφορούν το 20-25% των ασθενών που προσέρχονται στα επείγοντα ενός Νοσοκομείου με θωρακικό άλγος (Goodacre κ.α. 2005). Από αυτούς μόνο ένα ποσοστό της τάξεως του 45% εισάγεται σε Καρδιολογική κλινική ή Στεφανιαία Μονάδα (Conti κ.α. 2002). Ωστόσο υπάρχει ένα μικρό ποσοστό 2-4 % ασθενών με ΟΣΣ που διαφεύγει της διάγνωσης στο Τμήμα Επειγόντων περιστατικών. Αυτοί οι ασθενείς δυστυχώς εμφανίζουν υψηλά ποσοστά θνητότητας (Pope κ.α. 2000- McCarthy 1993).

Η επίπτωση των ΟΣΣ φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας γενικότερα, με τον μέσο όρο στους άντρες να είναι τα 66 έτη και στις γυναίκες τα 70. Επίσης εμφανίζονται τέσσερις φορές περισσότερο στους άντρες από ότι στις γυναίκες κάτω των 60 ετών. Σε ηλικίες όμως άνω των 75 ετών οι γυναίκες φαίνεται να αποτελούν την πλειοψηφία των περιστατικών, με το μεγαλύτερο ποσοστό εξ αυτών να έχει άτυπα συμπτώματα.

2.2 Θεραπεία ΟΣΣ

Η θεραπεία των ΟΣΣ στοχεύει κυρίως στην επαναιμάτωση της πληγείσας περιοχής του μυοκαρδίου. Σκοπός της είναι η βελτίωση της πρόγνωσης και η ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Γίνεται είτε φαρμακευτικά με θρομβόλυση είτε παρεμβατικά με στεφανιαία αγγειοπλαστική. Κατά την διενέργεια της αγγειοπλαστικής τοποθετείται ένα μικρό μπαλόνι στην στεφανιαία αρτηρία στοχεύοντας στην διάνοιξη της. Σε κάποιες περιπτώσεις τοποθετείται ακολούθως stent, δηλαδή ένα μικροσκοπικό πηνίο που εκπνύσσεται και παραμένει στο συγκεκριμένο σημείο για να διατηρήσει το αγγείο ανοιχτό (Kalla et all, 2006). Η επαναιμάτωση μπορεί να επιτευχθεί και με αορτοστεφανιαία παράκαμψη, το λεγόμενο bypass, στο οποίο χρησιμοποιείται μόσχευμα, είτε αρτηριακό είτε φλεβικό.

Κάποιες φορές μπορεί να χρειαστούν πολλαπλές παρακάμψεις για να αποκατασταθεί η ροή του αίματος στα αγγεία. Ο αριθμός των ασθενών που χρήζουν στεφανιαίας παράκαμψης στην οξεία φάση είναι περιορισμένος αλλά μπορεί να απαιτηθεί μετά από αποτυχημένη αγγειοπλαστική ή μηχανικές επιπλοκές ενός εμφράγματος (Van de Welf, et all, 2006).

Στα χρόνια στεφανιαία σύνδρομα η επαναιμάτωση είτε με αγγειοπλαστική είτε με αορτοστεφανιαία παράκαμψη, έχει ως στόχο την εξάλειψη της ισχαιμίας του μυοκαρδίου και των ανεπιθύμητων κλινικών εκδηλώσεων του, όπως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και ο καρδιαγγειακός θάνατος (Spertus et all, 2020).

2.3 Φαρμακευτική αγωγή ΟΣΣ

Η φαρμακευτική θεραπεία των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων περιλαμβάνει τα ακόλουθα φάρμακα :

- Αντιπηκτικά, δηλαδή ηπαρίνη και ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ESC,2023).
- Αντιαιμοπεταλιακά όπως ασπιρίνη, τικαγκρελόλ, κλοπιδογρέλη, cangrelol, prasugrel.
- Αντιυπερλιπιδαιμικά δηλαδή στατίνες και συνδιαστικά εξετιμίδη, γιατί σε πολλούς ασθενείς δεν επαρκούν από μόνες τους. Σε οποιαδήποτε δυσανεξία στις στατίνες χορηγούνται αναστολείς της προπρωτεΐνης κουβεράση PCSK9 (Sabatine et al, 2017). Εναλλακτικά σε δυσανεξία στις στατίνες χορηγείται και το Bempedoic acid (Ballantyne et al,2020).
- Αναστολείς των υποδοχέων GP IIb/III όπως Tirofiban και επτιφιμπατίδη
- Αντιστηθαγγικά-αντιισχαιμικά όπως νιτρώδη, β-αναστολείς, ανταγωνιστές ασβεστίου και τα νεότερα όπως ιβαμπραδίνη, νικορανδίνη, τριμεταζίνη, ρανολαζίνη (Pavasini et al, 2019).

2.4 Η σημασία της τήρησης της θεραπευτικής αγωγής

Η εκτεταμένη βιβλιογραφία σχετικά με τις στατίνες και την καρδιαγγειακή πρόληψη έχει εμπλουτιστεί τις τελευταίες δεκαετίες από σειρά μελετών μεγάλης κλίμακας, οι οποίες συνέβαλαν καθοριστικά στην τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας της αυτής φαρμακολογικής παρέμβασης σε ποικίλες πληθυσμιακές ομάδες.

Ειδικότερα, οι μελέτες PROSPER, JUPITER, WOSCOPS, HPS, LIPID και 4S προσέφεραν ισχυρά δεδομένα που επηρέασαν τις κατευθυντήριες οδηγίες διεθνώς.

- Η μελέτη PROSPER εστίασε σε ηλικιωμένο πληθυσμό (70–82 ετών) με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή παραμέτρους κινδύνου, αξιολογώντας την επίδραση της πραβαστατίνης στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. Η τυχαιοποιημένη χορήγηση πραβαστατίνης (40 mg/ημέρα) σε 5804 άτομα για 3,2 έτη οδήγησε σε μείωση της LDLC κατά 34% και μείωση της επίπτωσης του καταληκτικού σημείου σε 408 περιστατικά έναντι 473 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (στεφανιαίος θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα, εγκεφαλικό) με HR 0,85 (95% CI: 0,74–0,97, p=0,014). Αν και ο κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο δεν επηρεάστηκε σημαντικά, η μελέτη τεκμηρίωσε τα οφέλη της υπολιπιδαιμικής αγωγής και σε μεγαλύτερες ηλικίες, αναδεικνύοντας μείωση της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο κατά 24% στην ομάδα της πραβαστατίνης (Shepherd et al., 2002).
- Στο πλαίσιο της πρωτογενούς πρόληψης, η μελέτη JUPITER ανέδειξε τη σημασία των στατινών σε φαινομενικά υγιείς ενήλικες χωρίς υπερλιπιδαιμία αλλά με αυξημένα επίπεδα της φλεγμονώδους

πρωτεΐνης υψηλής ευαισθησίας C - αντιδρώσας πρωτεΐνης (hsCRP). Με 17.802 συμμετέχοντες χωρίς υπερχοληστερολαιμία αλλά με αυξημένα επίπεδα hsCRP (≥ 2 mg/L), η χορήγηση ροσουβαστατίνης (20 mg/ημ) μείωσε την LDL-C κατά 50% και την hsCRP κατά 37%. Η επίπτωση του σύνθετου καταληκτικού σημείου (έμφραγμα, εγκεφαλικό, καρδιαγγειακός θάνατος κ.ά.) μειώθηκε κατά 44% (HR: 0,56, 95% CI: 0,46–0,69, $p < 0,00001$). Παρότι η ομάδα της ροσουβαστατίνης δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντική αύξηση της συχνότητας μυοπάθειας ή καρκίνου, καταγράφηκε υψηλότερη επίπτωση ιατρικώς διαγνωσμένου σακχαρώδους διαβήτη (Ridker et al., 2008). Το εύρημα αυτό, αν και δεν αναιρεί τον ουσιώδη καρδιοπροστατευτικό ρόλο των στατινών, αναδεικνύει την ανάγκη πολυεπίπεδης αξιολόγησης των ασθενών στο πλαίσιο εξατομικευμένης πρόληψης, με σταδιακή ενσωμάτωση της έννοιας της μεταβολικής ευαλωτότητας στη θεραπευτική απόφαση. Ο προβληματισμός αυτός δεν συνιστά αμφισβήτηση της υπολιπιδαιμικής στρατηγικής, αλλά εμπλουτισμό της με διαστρωμάτωση κινδύνου βάσει συννοσηρότητας και μεταβολικού προφίλ.

- Η μελέτη WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) αποτέλεσε σημείο καμπής στη συζήτηση περί πρωτογενούς πρόληψης. Σε 6595 άνδρες μέσης ηλικίας με υπερχοληστερολαιμία αλλά χωρίς ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, η πενταετής χορήγηση πραβαστατίνης (40 mg/ημ) μείωσε την επίπτωση στεφανιαίου θανάτου ή μη θανατηφόρου εμφράγματος από 7.9% σε 5.5%. Η μακροχρόνια παρακολούθηση της μελέτης ανέδειξε ότι η πενταετής θεραπεία με στατίνη σε άνδρες με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά χωρίς κλινικά έκδηλη νόσο, συνοδεύτηκε από σημαντική και διατηρούμενη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας, ακόμη και έπειτα από τη διακοπή της θεραπείας. Το εύρημα αυτό ενισχύει την έννοια της παρατεταμένης καρδιοπροστατευτικής επίδρασης (legacy effect) της λιπιδαιμικής παρέμβασης στο πλαίσιο της πρωτογενούς πρόληψης (Ford et al., 2007).
- Η MRC/BHF Heart Protection Study, μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική μελέτη, διερεύνησε την επίδραση της σιμβαστατίνης (40 mg ημερησίως) σε 20.536 άτομα με τεκμηριωμένη αγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη, ανεξαρτήτως αρχικών λιπιδαιμικών τιμών. Η πενταετής χορήγηση της θεραπείας, με μέση συμμόρφωση 85% και διαφορά LDL-C 1,0 mmol/L έναντι της ομάδας placebo, οδήγησε σε στατιστικώς σημαντική μείωση της συνολικής θνησιμότητας (12,9% έναντι 14,7%), λόγω προοπτικής μείωσης κατά 18% της στεφανιαίας θνησιμότητας ($p = 0,0005$). Επιπροσθέτως, καταγράφηκε προοπτική μείωση κατά 24% στον κίνδυνο εμφάνισης μείζονος αγγειακού συμβάματος — μη θανατηφόρου εμφράγματος, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή επαναιμάτωσης ($p < 0,0001$). Η

θεραπευτική επίδραση ήταν στατιστικώς σημαντική και σταθερή σε όλα τα υποσύνολα του πληθυσμού, ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου, τύπου αγγειακής νόσου ή βασικών τιμών χοληστερόλης, με σαφές όφελος ακόμη και σε άτομα με LDL-C <3,0 mmol/L. Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα της υπολιπιδαιμικής παρέμβασης εξαρτάται κυρίως από τον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο και όχι από την αρχική λιπιδαιμική κατάσταση. Η σιμβαστατίνη παρουσίασε εξαιρετικό προφίλ ασφάλειας, με ελάχιστη επίπτωση μυοπάθειας (~0,01%) και χωρίς αύξηση της συχνότητας καρκίνου ή μη αγγειακής νοσηρότητας. Συνολικά, τα αποτελέσματα υποστηρίζουν την ευρεία και ασφαλή χρήση της σιμβαστατίνης ως βασικό εργαλείο στη μείωση της καρδιαγγειακής επιβάρυνσης σε άτομα υψηλού κινδύνου (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002). Η μελέτη LIPID, μια διπλή-τυφλή τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή αξιολόγησε την επίδραση της πραβαστατίνης (40 mg ημερησίως) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο επί της θνησιμότητας και της καρδιαγγειακής νοσηρότητας σε 9014 ασθενείς ηλικίας 31 έως 75 ετών, με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή νοσηλείας λόγω ασταθούς στηθάγχης και αρχικά επίπεδα ολικής χοληστερόλης από 155 έως 271 mg/dL. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ανήλθε στα 6,1 έτη. Η θεραπεία με πραβαστατίνη συνοδεύτηκε από στατιστικώς σημαντική προοπτική μείωση κατά 24% στη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο (6,4% έναντι 8,3%, $p<0,001$) και κατά 22% στη συνολική θνησιμότητα (11,0% έναντι 14,1%, $p<0,001$). Επιπροσθέτως, παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις στη συχνότητα εμφάνισης όλων των προκαθορισμένων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, έμφραγμα του μυοκαρδίου (μείωση κατά 29%, $p<0,001$), συνδυαστικό τελικό σημείο στεφανιαίου θανάτου ή μη θανατηφόρου εμφράγματος (μείωση κατά 24%, $p<0,001$), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (μείωση κατά 19%, $p=0,048$) και στεφανιαία επαναιμάτωση (μείωση κατά 20%, $p<0,001$). Τα ευεργετικά αποτελέσματα της θεραπείας ήταν ομοιογενή μεταξύ όλων των προκαθορισμένων υποομάδων, ανεξαρτήτως βασικών χαρακτηριστικών, και δεν συνοδεύονταν από κλινικώς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Συμπερασματικά, η χορήγηση πραβαστατίνης σε ασθενείς με ιστορικό οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και ευρύ φάσμα αρχικών επιπέδων χοληστερόλης συνδέεται με σημαντική μείωση τόσο της θνησιμότητας όσο και της καρδιαγγειακής νοσηρότητας, ενισχύοντας τη θέση των στατινών ως ακρογωνιαίο λίθο στη δευτερογενή πρόληψη (LIPID Study Group, 1998). Η μελέτη 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή κλινική δοκιμή, αξιολόγησε την επίδραση της σιμβαστατίνης στην ολική θνησιμότητα και στη νοσηρότητα από στεφανιαία νόσο σε 4444 ασθενείς με στηθάγχη ή προηγηθέν έμφραγμα του μυοκαρδίου και τιμές ολικής χοληστερόλης 5,5–8,0 mmol/L παρά λιπιδαιμικής δίαιτας. Η θεραπεία με σιμβαστατίνη,

με διάμεση παρακολούθηση 5,4 ετών, οδήγησε σε μέση μείωση της ολικής και LDL χοληστερόλης κατά 25% και 35% αντίστοιχα, ενώ η HDL αυξήθηκε κατά 8%, με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συνολική θνησιμότητα μειώθηκε από 12% στην ομάδα placebo σε 8% στην ομάδα σιμβαστατίνης (RR=0,70, 95% CI 0,58–0,85, p=0,0003), με 6ετή πιθανότητες επιβίωσης 87,6% και 91,3% αντίστοιχα. Οι θάνατοι από στεφανιαία νόσο ανήλθαν σε 189 έναντι 111 (RR=0,58, 95% CI 0,46–0,73), ενώ οι μη καρδιαγγειακοί θάνατοι ήταν συγκρίσιμοι (49 vs 46). Η επίπτωση μείζονος στεφανιαίου επεισοδίου ήταν 28% στην ομάδα placebo και 19% στην ομάδα θεραπείας, με τα αντίστοιχα ποσοστά απαλλαγής από τέτοια επεισόδια να διαμορφώνονται σε 70,5% και 79,6%. Το θεραπευτικό όφελος ήταν συνεπές και στατιστικώς σημαντικό σε υποομάδες όπως γυναίκες και άτομα ≥ 60 ετών. Επιπλέον, καταγράφηκε μείωση κατά 37% στον κίνδυνο επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου (p<0,00001). Συμπερασματικά, η μακροχρόνια χορήγηση σιμβαστατίνης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο ήταν ασφαλής και συσχετίστηκε με σημαντική βελτίωση της επιβίωσης και μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών (Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994).

Όσο για τις κατευθυντήριες γραμμές του 2019 της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) σχετικά με τη θεραπεία ασθενών με δυσλιπιδαιμία συνιστούσαν

- μείωση της LDL-C $\geq 50\%$ από τις αρχικές τιμές και στόχο θεραπείας <55 mg/dL (1,4 mmol/L) σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με τεκμηριωμένη ASCVD και σοβαρή χρόνια νεφρική νόσο (eGFR < 30 mL/min/1,73 m²) ή ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και βλάβη οργάνων-στόχων, αντίστοιχα.

Σημαντικό είναι ότι έπρεπε να ληφθεί υπόψη μια ακόμη μεγαλύτερη μείωση της LDL-C κάτω από 40 mg/dL (1,0 mmol/L) σε ασθενείς με ASCVD και δεύτερο αγγειακό επεισόδιο εντός δύο ετών, ενώ λάμβαναν θεραπεία με βάση τις στατίνες στο μέγιστο δυνατό επίπεδο ανοχής. Η έναρξη της υπολιπιδαιμικής θεραπείας συνιστάται με σταδιακή προσέγγιση, ξεκινώντας με θεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης και εντατικοποίηση της θεραπείας με εξετιμίμπη μετά από 4-6 εβδομάδες εάν δεν επιτευχθεί ο στόχος της LDL-C (σύσταση κατηγορίας Ι). Μια περαιτέρω κλιμάκωση με έναν αναστολέα προπρωτεΐνης κονβερτάσης σουμπιλισίνης/κεξίνης τύπου 9 (PCSK9) συνιστάται μετά από μια επιπλέον περίοδο 4-6 εβδομάδων εάν ο στόχος της θεραπείας εξακολουθεί να μην επιτυγχάνεται. Τέλος, το icosapent ethyl, σε δόση 2 g δύο φορές την ημέρα, μπορεί να συνταγογραφηθεί σε συνδυασμό με μια στατίνη σε ασθενείς με ACS και επίπεδα τριγλυκεριδίων 135-499 mg/dL (1,5-5,6 mmol/L) παρά τη θεραπεία με στατίνες.

Οι τελευταίες συστάσεις της ESC σχετικά με τη θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας ενσωματώθηκαν στις κατευθυντήριες γραμμές του 2023 για τη θεραπεία του ΟΣΣ. Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές εξακολουθούν να συνιστούν μια σταδιακή προσέγγιση ξεκινώντας με στατίνες υψηλής ισχύος και υψηλής έντασης.

Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη την αναδυόμενη στρατηγική θεραπείας «γρήγορης και ισχυρής δράσης», έχει εφαρμοστεί μια ταχύτερη έναρξη θεραπείας μείωσης των λιπιδίων. Σε ασθενείς με ACS που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία μείωσης των λιπιδίων, μπορεί να εξεταστεί η άμεση συνδυαστική θεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης και εξετιμίμπη (σύσταση κατηγορίας IIb) προκειμένου να επιταχυνθεί η επίτευξη του στόχου θεραπείας για την LDL-C. Αυτή η σύσταση αντικατοπτρίζει μια κλινική δήλωση συναίνεσης του Συνδέσμου για την Οξεία Καρδιοαγγειακή Φροντίδα από το 2022, που υποδηλώνει πρώιμη και ισχυρή μείωση της LDL-C μετά από ACS με την έναρξη ενός συνδυασμού θεραπείας υψηλής έντασης και εξετιμίμπης. Συνιστάται κλιμάκωση με αναστολέα PCSK9 εάν οι στόχοι θεραπείας δεν επιτευχθούν.

Ενώ αυτή η θεραπευτική προσέγγιση με ταχύτερη έναρξη της υπολιπιδαιμικής θεραπείας έχει αποκτήσει σημασία και αναγνώριση, προηγούμενες και τρέχουσες οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας και του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας εξακολουθούν να συνιστούν μια σταδιακή έναρξη της λιπιδαιμικής θεραπείας.

2.4.1 Δεδομένα από τον πραγματικό κόσμο

Οι μελέτες Da Vinci και Santorini προσφέρουν κρίσιμες γνώσεις σχετικά με την πρακτική εφαρμογή της υπολιπιδαιμικής θεραπείας (LLT) σε ασθενείς μετά από ACS, με έμφαση σε δεδομένα από τον πραγματικό κόσμο .

- Η μελέτη Da Vinci, μια εκτεταμένη διατομεακή παρατηρητική μελέτη 18 χωρών που πραγματοποιήθηκε μεταξύ Ιουνίου 2017 και Νοεμβρίου 2018, ενέγραψε 5888 ασθενείς σε όλη την Ευρώπη. Αυτοί οι ασθενείς λάμβαναν ήδη LLT για πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη. Ο κύριος στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την επίτευξη των στόχων LDL-C με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές της ESC/Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθροσκήρωσης (EAS) του 2016 και του 2019. Τα αποτελέσματα ήταν ανησυχητικά: μόνο το 54% των ασθενών κατάφερε να επιτύχει τους στόχους LDL-C σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του 2016, και ακόμη λιγότεροι, περίπου το 33%, πέτυχαν τους πιο αυστηρούς στόχους που συνιστώνται από τις κατευθυντήριες γραμμές του 2019. Η μελέτη ανέφερε επίσης ότι η μονοθεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης χρησιμοποιήθηκε από το 20% των ασθενών πολύ υψηλού κινδύνου πρωτογενούς πρόληψης και το 38% των ασθενών δευτερογενούς πρόληψης, με αναλογικά υψηλότερη χρήση μεταξύ εκείνων που αντιμετωπίζονταν για στεφανιαία νόσο (51%) από ό,τι για περιφερικές (39%) ή εγκεφαλικές (40%) παθήσεις.

- Η μελέτη Santorini, μια προοπτική, παρατηρητική, μη παρεμβατική μελέτη που διεξήχθη από τις 17 Μαρτίου 2020 έως τις 11 Φεβρουαρίου 2021, επικεντρώθηκε στη διαχείριση των λιπιδίων μετά την ενημέρωση των κατευθυντήριων γραμμών ESC/EAS του 2019. Η μελέτη περιελάμβανε ασθενείς με υψηλό και πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο σε όλη την Ευρώπη. Το κύριο εύρημα της μελέτης ήταν ότι μόνο το 20,7% των ασθενών με ASCVD πέτυχαν τον συνιστώμενο στόχο LDL-C έως τις κατευθυντήριες γραμμές ESC/EAS του 2019. Επιπλέον, το 21,0% των ασθενών πολύ υψηλού κινδύνου και το 23,5% των ασθενών υψηλού κινδύνου δεν είχαν καθόλου LLT.

Επιπλέον, ένα άλλο σημαντικό εύρημα της μελέτης ήταν ότι οι γιατροί συχνά υποεκτίμησαν τον πολύ υψηλό κίνδυνο στους ασθενείς, οδηγώντας σε ψευδή διαστρωμάτωση κινδύνου. Σύμφωνα με τους γιατρούς, το 29,2% ταξινομήθηκε ως υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και το 70,8% ως πολύ υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, όταν ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αξιολογήθηκε κεντρικά, μόνο το 6,5% των ασθενών διατρέχουν υψηλό κίνδυνο και το 91,0% των ασθενών ανήκαν στην ομάδα πολύ υψηλού κινδύνου.

Επιπλέον, οι Zuin et al. διερεύνησαν επτά μελέτες που ανέφεραν δεδομένα πραγματικού κόσμου από περισσότερους από 36.000 ασθενείς μετά από ACS στην Ευρώπη. Συνολικά, μόνο το 12,1% των ασθενών πέτυχε τα συνιστώμενα επίπεδα LDL-C. Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με την πιο πρόσφατη πολυεθνική ευρωπαϊκή μελέτη σε ασθενείς με ACS (μεταξύ 2021 και 2022), η οποία έδειξε ότι μόνο το 25,7% των ασθενών με ACS που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία (στατίνη + εξετιμίμπη) και μόνο το 16,5% των ασθενών με ACS που έλαβαν μονοθεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης πέτυχαν τον στόχο μείωσης της LDL-C στην ESC.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, δεδομένα από 10.589 ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα εξιτήριο με συμβάν ΟΣΣ μεταξύ 2013 και 2019 έδειξαν ότι το 49% έλαβε συνταγή για στατίνη υψηλής έντασης κατά το εξιτήριο, αλλά μόνο το 36% συμμορφώθηκε με τη θεραπεία στον 1ο χρόνο. Η συμμόρφωση συσχετίστηκε έντονα με κλινικά χαρακτηριστικά όπως ο τύπος του ΟΣΣ και οι αρχικές τιμές LDL-C, με παρατηρούμενες ανισότητες στα ποσοστά κάλυψης και συμμόρφωσης με βάση την ηλικία, το φύλο και τη φυλή/εθνικότητα.

Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ινδία, αναφέρθηκε ότι από τους 575 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη, μόνο το 20,9% κατάφερε να επιτύχει ένα στόχο LDL-C <55 mg/dL (1,4 mmol/L) μετά από ένα έτος, παρά το γεγονός ότι λάμβαναν θεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης.

Συνοψίζοντας, παρά τις σαφείς κατευθυντήριες γραμμές και τα στοιχεία που υποστηρίζουν τα οφέλη της LLT, εξακολουθεί να υπάρχει ένα σημαντικό κενό στην πραγματική διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας σε πραγματικές συνθήκες. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη για μια πιο επιθετική προσέγγιση

στη διαχείριση των λιπιδίων και βελτιωμένες στρατηγικές εφαρμογής τόσο σε επίπεδο ασθενούς όσο και σε επίπεδο παρόχου περίθαλψης.

2.4.2 «Όσο χαμηλότερα (η LDL-C) τόσο το καλύτερο»

Οι στατίνες αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στη διαχείριση της δυσλιπιδαιμίας, όχι μόνο αλλά και ιδιαίτερα για ασθενείς με πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι ένα χαμηλότερο επίπεδο LDL-C συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, γεγονός που οδηγεί στη ρήση «όσο χαμηλότερα, τόσο το καλύτερο».

Υπάρχει επαρκής αριθμός διαθέσιμων μελετών που υποδηλώνουν το όφελος της θεραπείας με στατίνες στην πρωτογενή πρόληψη. Επιπλέον, οι δοκιμές δευτερογενούς πρόληψης υποστηρίζουν επίσης τα οφέλη των στατινών. Η Σκανδιναβική Μελέτη Επιβίωσης Σιμβαστατίνης (4S) ήταν η πρώτη μεγάλη κλινική δοκιμή που κατέδειξε όχι μόνο μειώσεις στα καρδιαγγειακά επεισόδια αλλά και αύξηση στην επιβίωση στη δευτερογενή πρόληψη, με μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 30% στη θνησιμότητα από κάθε αιτία στην ομάδα σιμβαστατίνης.

Οι μελέτες MIRACL και TNT τόνισαν περαιτέρω τη σημασία της εντατικής μείωσης της LDL-C. Στη μελέτη MIRACL, η ατορβαστατίνη που ξεκίνησε λίγο μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου οδήγησε σε σημαντική μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 16% του πρωτεύοντος τελικού σημείου. Η μελέτη TNT κατέδειξε ότι η ατορβαστατίνη 80 mg σε σύγκριση με την ατορβαστατίνη 10 mg μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων κατά 22% σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο. Επιπλέον, μετα-ανάλυσεις 26 τυχαιοποιημένων δοκιμών που συνέκριναν περισσότερο έναντι λιγότερο εντατικών δοσολογικών αγωγών με στατίνες έδειξαν ότι η μείωση της LDL-C κατά 1,0 mmol/L μείωσε τη θνησιμότητα από κάθε αιτία κατά 10%, αντανakλώντας σε μεγάλο βαθμό μια σημαντική μείωση των θανάτων που οφείλονται σε στεφανιαία νόσο και άλλα καρδιακά αίτια.

Η δοκιμή IMPROVE-IT αποτελεί ορόσημο στη συνδυασμένη θεραπεία, δείχνοντας ότι η προσθήκη εξετιμίμπης στις στατίνες μείωσε περαιτέρω τα επίπεδα LDL-C (από διάμεση τιμή 70 mg/dL (1,8 mmol/L) σε 54 mg/dL (1,4 mmol/L) και συνέχισε να βελτιώνει τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα, με σχετική μείωση κινδύνου 6,7% μετά από 7 χρόνια. Αυτή η μελέτη περιελάμβανε 18.144 ασθενείς με ACS και τόνισε τα πρόσθετα οφέλη του συνδυασμού εξετιμίμπης με στατίνες.

Οι αναστολείς PCSK9 έχουν επηρεάσει σημαντικά τον τομέα της διαχείρισης των λιπιδίων, ενισχύοντας περαιτέρω την προσέγγιση «όσο το δυνατόν καλύτερα» στη μείωση των επιπέδων LDL-C και του σχετικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Η δοκιμή FOURIER είναι μια βασική μελέτη που κατέδειξε την αποτελεσματικότητα της αναστολής της PCSK9 σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο. Ο αναστολέας PCSK9, η εβολουκουμάμπη, μείωσε την LDL-C

κατά 59% σε μια διάμεση τιμή 30 mg/dL (0,8 mmol/L), γεγονός που οδήγησε σε μείωση του κινδύνου κατά 15% του πρωτεύοντος τελικού σημείου - ενός συνδυασμού καρδιαγγειακού θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού επεισοδίου, νοσηλείας για ασταθή στηθάγχη ή στεφανιαίας επαναγγείωσης - σε μια διάμεση παρακολούθηση 2,2 ετών.

Όχι μόνο τα πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C αλλά και η μακροπρόθεσμη μείωση της LDL-C αποφέρουν τεράστια οφέλη. Η εβολοκουμάμπη συσχετίστηκε με επίμονα χαμηλά ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών σε διάστημα 8 ετών και οδήγησε σε περαιτέρω μειώσεις των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε σύγκριση με την καθυστερημένη έναρξη της θεραπείας, όπως υποδηλώνει η μελέτη FOURIER-OLE .

Τα αποτελέσματα της μελέτης ODYSSEY ευθυγραμμίζονται με τα ευρήματα της FOURIER σε ασθενείς μετά από ΟΣΣ, όπου η θεραπεία με αλιροκουμάμπη μείωσε την LDL-C κατά 63% και συσχετίστηκε με μείωση 15% του κινδύνου του πρωτεύοντος τελικού σημείου — που αποτελείται από θάνατο από στεφανιαία νόσο, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, θανατηφόρο ή μη θανατηφόρο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ασταθή στηθάγχη που απαιτεί νοσηλεία — μετά από διάμεση παρακολούθηση 2,8 ετών. Επιπλέον, και οι δύο μελέτες ανέφεραν ότι ο συνολικός αριθμός καρδιαγγειακών συμβαμάτων — συμπεριλαμβανομένων των υποτροπιάζοντων συμβαμάτων — που αποτράπηκαν με επιθετική μείωση της LDL-C ήταν περίπου διπλάσιος από αυτόν της πρώτης εμφάνισης ενός πρωτεύοντος τελικού σημείου ASCVD, υποδεικνύοντας ότι τα οφέλη της σημαντικής μείωσης της LDL-C εκτείνονται πέρα από την πρόληψη των πρώτων συμβαμάτων ASCVD.

Υποστηρίζοντας την ιδέα ακόμη χαμηλότερων στόχων για την LDL-C, η δοκιμή FOURIER διαπίστωσε ότι οι ασθενείς που πέτυχαν επίπεδα LDL-C κάτω από 20 mg/dL (0,5 mmol/L) μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας με evolocumab είχαν τον χαμηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικά επεισόδια σε ολόκληρο τον πληθυσμό της μελέτης χωρίς αύξηση των ανεπιθύμητων συμβάντων. Ομοίως, μια ανάλυση propensity score-matched της μελέτης ODYSSEY Outcomes ανέφερε ότι οι ασθενείς που πέτυχαν LDL-C <25 mg/dL (0,65 mmol/L) είχαν ιδιαίτερα χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (MACEs) παρόμοιο με αυτόν των ασθενών που πέτυχαν επίπεδα LDL-C 25-50 mg/dL (0,65-1,3 mmol/L) χωρίς αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου ή άνοιας. Αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίχθηκαν περαιτέρω από μια πρόσφατη μετα-ανάλυση, η οποία περιελάμβανε 10 τυχαιοποιημένες δοκιμές και πάνω από 38.000 άτομα, η οποία έδειξε ότι τα πολύ χαμηλά επίπεδα LDL-C σε εντατικές θεραπείες μείωσης λιπιδίων δεν σχετίζονται με κανένα ανεπιθύμητο συμβάν και διατηρούν μια επίμονη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων.

Η δοκιμή GLAGOV τεκμηρίωσε περαιτέρω τα οφέλη της αναστολής PCSK9, όπου η προσθήκη εβολοκουμάμπης στις στατίνες σε ασθενείς με στεφανιαία

νόσο είχε ως αποτέλεσμα την υποχώρηση της αθηροσκληρωτικής πλάκας, όπως αποδεικνύεται από το ενδοαγγειακό υπερηχογράφημα - μια ακόμη απόδειξη της αποτελεσματικότητας της επίτευξης χαμηλότερων επιπέδων LDL-C.

Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, έχει καταστεί διαθέσιμη μια νέα θεραπευτική επιλογή με ινκλισιράνη με ενέσεις μόνο δύο φορές το χρόνο. Χρησιμοποιεί τεχνολογία βασισμένη σε μικρή παρεμβατική ριβονουκλεϊνικό οξύ (siRNA) που αποικοδομεί το mRNA του PCSK9 στο ήπαρ, αναστέλλοντας τη μετάφραση και έτσι εξαλείφοντας την κύρια πηγή PCSK9 στην κυκλοφορία. Οι μελέτες έδειξαν ότι η ινκλισιράνη μπορεί να μειώσει την LDL-C έως και 52% και είναι καλά ανεκτή. Επιπλέον, η ανάλυση σε επίπεδο ασθενούς των δοκιμών φάσης III υπέδειξε το πιθανό όφελος της ινκλισιράνης στη μείωση των MACE. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερες δοκιμές καρδιαγγειακών αποτελεσμάτων με μεγαλύτερες παρακολουθήσεις.

Συμπερασματικά, οι αναστολείς PCSK9 έχουν φέρει επανάσταση στη διαχείριση των λιπιδίων, επιτρέποντας στους ασθενείς να επιτύχουν πολύ χαμηλότερα επίπεδα LDL-C από ό,τι ήταν προηγουμένως δυνατό με στατίνες μόνο, οδηγώντας σε σημαντική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μαζί με υψηλό ιστορικό ασφάλειας ενδιάμεσου χρόνου.

• (Δεν υπάρχουν) **παρενέργειες από πολύ χαμηλή LDL-χοληστερόλη**

Τα στοιχεία από τις διαθέσιμες μελέτες υποστηρίζουν συλλογικά το συμπέρασμα ότι η επίτευξη και η διατήρηση πολύ χαμηλών επιπέδων LDL-C δεν οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα παρενεργειών, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών παθήσεων όπως ο διαβήτης, το εγκεφαλικό επεισόδιο ή η γνωστική εξασθένηση. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να είναι καθησυχαστικές για τους κλινικούς ιατρούς που στοχεύουν στην επιθετική μείωση της LDL-C σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, επιβεβαιώνοντας ότι τα οφέλη μιας τέτοιας προσέγγισης υπερτερούν των κινδύνων.

Σε μια υπομελέτη γνωστικής λειτουργίας, η εμφάνιση νευρολογικών και νευρογνωστικών συμβάντων συγκρίθηκε μεταξύ ασθενών με επίπεδα LDL-C κάτω από 0,6 mmol/L (23 mg/dL) και εκείνων με υψηλότερα επίπεδα. Τα ποσοστά τέτοιων συμβάντων ήταν παρόμοια, γεγονός που υποδηλώνει ότι η πολύ χαμηλή LDL-C δεν αυξάνει τον κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης. Η μελέτη IMPROVE-IT, η οποία περιελάμβανε περισσότερους από 5000 ασθενείς που έλαβαν εξετιμίμπη σε συνδυασμό με στατίνη, πέτυχε επίπεδα LDL-C κάτω από 1,3 mmol/L (50 mg/dL), με περίπου 1000 ασθενείς να φτάνουν σε επίπεδα κάτω από 0,8 mmol/L (30 mg/dL). Σε μια περίοδο παρακολούθησης 7 ετών, δεν υπήρξε αυξημένη συχνότητα παρενεργειών, συμπεριλαμβανομένου του νεοεμφανιζόμενου διαβήτη, του αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου ή των νευρογνωστικών διαταραχών, σε αυτές τις υποομάδες. Αυτό δείχνει ότι η μείωση της LDL-C σε αυτά τα χαμηλά επίπεδα δεν σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των παθήσεων.

Προηγούμενες μελέτες αποκάλυψαν ότι μία από τις πιθανές παρενέργειες της θεραπείας με στατίνες είναι ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) κατά 9-12%. Ωστόσο, το συνολικό όφελος αυτής της θεραπείας είναι μεγαλύτερο από τη βλάβη (1 νέα διάγνωση ΣΔ2 έναντι 5,6 καρδιαγγειακών επεισοδίων που αποτράπηκαν). Συνεπώς, θα πρέπει να προτιμούμε αυτή τη θεραπεία. Επιπλέον, ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 αξιολογήθηκε σε δοκιμές με αναστολείς PCSK9. Δεν αναφέρθηκε υπερβολική συχνότητα εμφάνισης διαβήτη ή δυσανεξίας στη γλυκόζη σε μεμονωμένες μελέτες ή σε μετα-ανάλυση 39 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών. Αυτό υποδηλώνει ότι ακόμη και με τη σημαντική μείωση της LDL-C που προκαλείται από τους αναστολείς PCSK9, δεν υπάρχει σχετική αύξηση στον κίνδυνο διαβήτη. Επιπλέον, η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών δεν αυξήθηκε με την πάροδο του χρόνου, γεγονός που υποστηρίζει περαιτέρω τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια της επίτευξης πολύ χαμηλών επιπέδων LDL-C, όπως φαίνεται από τη μελέτη FOURIER-OLE.

2.4.3 «Χτυπήστε νωρίς και δυνατά»

Νέα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η έναρξη μιας ισχυρής LLT και η επίτευξη πρώιμης και ουσιαστικής μείωσης της LDL-C λίγο μετά από ένα ACS μπορεί να είναι σημαντικό όφελος.

- Η σουηδική πανεθνική μελέτη κοόρτης παρέχει αδιάσειστα στοιχεία που υποστηρίζουν την πρώιμη και σημαντική μείωση της LDL-C μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η έρευνα παρακολούθησε 40.607 ασθενείς, αποκαλύπτοντας ότι όσοι παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα LDL-C είχαν σημαντικά χαμηλότερους λόγους κινδύνου για ένα σύνθετο καρδιαγγειακό έμφραγμα του μυοκαρδίου, έμφραγμα του μυοκαρδίου και ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς και άλλα αποτελέσματα όπως η θνησιμότητα από κάθε αιτία και η νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας. Συμπληρώνοντας τη σουηδική μελέτη, υπάρχουν ευρήματα από δύο άλλες έρευνες. Η πρώτη είναι μια ανάλυση του Εθνικού Μητρώου Εμφράγματος του Μυοκαρδίου 4, το οποίο διερεύνησε την επίδραση των στατινών που χορηγήθηκαν εντός των πρώτων 24 ωρών ενός οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στη νοσοκομειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η μελέτη παρατήρησε ότι η πρώιμη θεραπεία με στατίνες, είτε συνεχιζόμενη από προηγούμενη θεραπεία είτε νεοσύστατη, συσχετίστηκε με μείωση του κινδύνου ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας και επιπλοκών σε σύγκριση με τη μη πρώιμη χρήση στατινών. Η δεύτερη είναι μια μετα-ανάλυση, η οποία περιελάμβανε 20 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, που έδειξαν σημαντική μείωση στα ποσοστά εμφράγματος του μυοκαρδίου 30 ημερών, ειδικά όταν οι στατίνες χορηγήθηκαν πριν και όχι μετά από PCI.
- Στη μελέτη EVOPACS, η χορήγηση evolocumab κατά τη διάρκεια της ενδονοσοκομειακής φάσης του ACS οδήγησε σε δραματική μείωση των

επιπέδων LDL-C. Στις 8 εβδομάδες, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enolocumab πέτυχαν μέση μείωση της LDL-C κατά 40,7%, σημαντικά μεγαλύτερη από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, καταδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα των αναστολέων PCSK9 στην επίτευξη των συνιστώμενων επιπέδων-στόχων. Ομοίως, μελέτες όπως η EPICSTEMI και η VCU-AlirocRT απέδειξαν ότι η αναστολή της PCSK9 μετά από ACS οδηγεί σε σημαντική, γρήγορη και ασφαλή μείωση της LDL-C. Η δοκιμή PACMAN-AMI αξιολόγησε την επίδραση της alirocumab στην στεφανιαία αθηροσκλήρωση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PCI για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Έδειξε σημαντική υποχώρηση της πλάκας σε αρτηρίες που δεν σχετίζονται με έμφραγμα μετά από 52 εβδομάδες σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο, επισημαίνοντας τις ευεργετικές επιδράσεις των αναστολέων PCSK9 στις αθηροσκληρωτικές αλλαγές μετά από ΟΣΣ. Σταθεροποίηση και υποχώρηση της πλάκας επιτεύχθηκαν επίσης με το enolocumab σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με στατίνες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST, όπως φαίνεται από τη μελέτη Huygens. Αυτές οι μελέτες συλλογικά δείχνουν ότι η έγκαιρη έναρξη εντατικής θεραπείας μείωσης της LDL-C, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης στατινών και αναστολέων PCSK9, σχετίζεται με ευνοϊκές αλλαγές στα χαρακτηριστικά της πλάκας και χαμηλότερο κίνδυνο υποτροπιάζοντος εμφράγματος του μυοκαρδίου και MACE. Αυτό υποστηρίζει τη στρατηγική της έγκαιρης και ισχυρής αντιμετώπισης με LLT μετά από ΟΣΣ για τη βελτίωση της μακροπρόθεσμης καρδιαγγειακής υγείας.

Σε ένα βέλτιστο περιβάλλον μετά από ΟΣΣ, συνιστάται η προοδευτική εντατικοποίηση της LLT, με αξιολογήσεις της θεραπείας να πραγματοποιούνται μετά από 4 έως 6 εβδομάδες. Οι ασθενείς που ξεκινούν με υψηλά επίπεδα LDL-C κατά την έναρξη μπορεί να χρειαστούν συνδυασμό στατινών, εξετιμίμπης και αναστολέων PCSK9 - μια τριπλή θεραπεία μείωσης λιπιδίων. Ως εκ τούτου, στο ιδανικό σενάριο μετά από ACS, η επίτευξη του συνιστώμενου στόχου LDL-C με αυτό το σχήμα θα μπορούσε να διαρκέσει τουλάχιστον 12 εβδομάδες. Ωστόσο, αυτό το χρονικό πλαίσιο για τη βελτιστοποίηση της LLT είναι ιδιαίτερα κρίσιμο επειδή ο υψηλότερος κίνδυνος υποτροπιάζοντος εμφράγματος του μυοκαρδίου εμφανίζεται κατά την αρχική φάση μετά από ACS. Η πρώιμη και ισχυρή μείωση της LDL-C έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη μακροπρόθεσμη πρόγνωση, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για επιθετική αρχική θεραπεία. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η Εταιρεία Οξείας Καρδιαγγειακής Φροντίδας της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας έχει προτείνει μια καινοτόμο προσέγγιση για την «αποτελεσματική και ισχυρή επίθεση» και την έναρξη συνδυαστικής θεραπείας με υψηλή δόση στατίνης και εξετιμίμπης αμέσως μετά από ACS. Αυτή η προσέγγιση σκιαγραφήθηκε επίσης από κορυφαίους καρδιολόγους και ενοποιήθηκε από την συναίνεση BEST (Best Evidence with Ezetimibe/statin Treatment - Καλύτερες Αποδείξεις με Θεραπεία Εξετιμίμπης/στατίνης) και τους Musumeci et al.

Ωστόσο, ενώ τα οφέλη της ταχείας μείωσης της LDL-C αναγνωρίζονται, πιθανά μειονεκτήματα περιλαμβάνουν το υψηλό κόστος των αναστολέων PCSK9, το οποίο μπορεί να μην δικαιολογείται χωρίς την εγγύηση συνεχιζόμενης θεραπείας μετά το εξιτήριο. Επιπλέον, οι μελέτες με αναστολείς PCSK9 κατά τη διάρκεια του ACS μείωσαν το βάρος της αθηροσκληρωτικής πλάκας, αλλά αυτές οι μελέτες δεν είχαν κλινική ισχύ, και μελέτες όπως οι FOURIER και ODYSSEY OUTCOMES δεν περιελάμβαναν ασθενείς στην οξεία φάση.

2.4.4 Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής μελέτης ήταν η διερεύνηση του βαθμού επίτευξης των θεραπευτικών στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε ασθενείς που εντάσσονται στο πλαίσιο της δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής παρέμβασης κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική, καθώς η δυσλιπιδαιμία αποτελεί έναν από τους κυριότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση και την εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου.

Η έγκαιρη διάγνωση, η συστηματική παρακολούθηση και η κατάλληλη διαχείριση της νόσου συμβάλλουν ουσιαστικά στη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζονται με τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Ειδικότερα, η αποτελεσματική ρύθμιση των επιπέδων των λιπιδίων του αίματος μπορεί να περιορίσει σημαντικά τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων και να βελτιώσει τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση των ασθενών.

Η επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής θεραπείας αποκτά ιδιαίτερη σημασία σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, καθώς μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη σοβαρών επιπλοκών, όπως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η καρδιακή ανεπάρκεια, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες εκδηλώσεις της αθηροσκλήρωσης. Ως εκ τούτου, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην ανάδειξη του βαθμού συμμόρφωσης με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες και στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της υπολιπιδαιμικής αγωγής στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

3. Μεθοδολογία

Σχεδιασμός

Το μητρώο Callinicus-Hellas Registry είναι μια επιδημιολογική μελέτη παρατήρησης, η οποία βασίστηκε σε δείγμα που προήλθε από 18

καρδιολογικές κλινικές σε όλη την Ελλάδα, καλύπτοντας διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές της χώρας.

Συγκεκριμένα, 9 κλινικές εντάχθηκαν από την περιοχή των Αθηνών, 3 από τη Θεσσαλονίκη, ενώ οι υπόλοιπες προέρχονταν από τη Δυτική και Νότια Ελλάδα, εξασφαλίζοντας έτσι μια ευρεία γεωγραφική αντιπροσώπευση του πληθυσμού της μελέτης. Αποτελεί μια συνεχιζόμενη, προοπτική, πολυκεντρική και παρατηρητική καταγραφή, η οποία έχει ως κύριο στόχο την αξιολόγηση του βαθμού συμμόρφωσης και προσήλωσης στη θεραπεία με υπολιπιδαιμικά φάρμακα (Lipid-Lowering Therapy, LLT) σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (Acute Coronary Syndrome, ΟΣΣ) στην Ελλάδα.

Μέσω της συστηματικής συλλογής και ανάλυσης κλινικών δεδομένων, το μητρώο αποσκοπεί στην αποτύπωση της πραγματικής κλινικής πρακτικής και στην ανάδειξη πιθανών αποκλίσεων από τις ισχύουσες θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Δείγμα

Από τον Ιανουάριο του 2022 έως τον Δεκέμβριο του 2025, όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς που εισήχθησαν στις επιλεγμένες συνεργαζόμενες καρδιολογικές κλινικές με διάγνωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου (ΟΣΣ) κλήθηκαν να συμμετάσχουν στο μητρώο Callinicus-Hellas.

Το τρέχον δείγμα της παρούσας μελέτης αποτελείται από 2.661 διαδοχικούς ασθενείς με ΟΣΣ, εκ των οποίων 2.151 ήταν άνδρες, ηλικίας 60 ± 11 ετών, και 510 γυναίκες, ηλικίας 63 ± 11 ετών, οι οποίοι συναίνεσαν να συμμετάσχουν. Δεν εφαρμόστηκε καμία διαδικασία επιλογής ασθενών.

- Το δείγμα αυτό αντιστοιχεί περίπου στο 15–55% του συνόλου των ασθενών με ΟΣΣ που νοσηλεύτηκαν στα συνεργαζόμενα νοσοκομεία.

Βιοηθική

Η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με όλα τα ηθικά πρότυπα που απορρέουν από τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989), καθώς και την ισχύουσα εθνική νομοθεσία.

Η έρευνα έλαβε έγκριση από τις επιτροπές δεοντολογίας όλων των συμμετεχόντων νοσοκομείων, ενώ όλοι οι ασθενείς υπέγραψαν έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης πριν από την ένταξή τους στη μελέτη.

Διάγνωση του Οξέος Στεφανιαίου Συνδρόμου (ΟΣΣ)

Η διάγνωση του ΟΣΣ βασίστηκε στην κλινική εικόνα (συνήθως οξύ θωρακικό άλγος), στα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα (ΗΚΓ) και στην τεκμηρίωση μυοκαρδιακής νέκρωσης μέσω παθολογικής αύξησης των καρδιακών τροπονινών υψηλής ευαισθησίας (hs-cTn I ή T).

Το ΟΣΣ ταξινομήθηκε περαιτέρω σε:

1. STEMI, το οποίο χαρακτηρίζεται από εμμένουσα ανάσπαση του διαστήματος ST και μυοκαρδιακή νέκρωση,
2. NSTEMI, το οποίο χαρακτηρίζεται από μυοκαρδιακή νέκρωση χωρίς εμμένουσα ανάσπαση του ST, και
3. ασταθή στηθάγχη (UA), η οποία ορίζεται ως ισχαιμία του μυοκαρδίου σε ηρεμία ή κατά ελάχιστη προσπάθεια χωρίς τεκμηριωμένη νέκρωση.

Μετρήσεις

Η αξιολόγηση των κοινωνικο-δημογραφικών χαρακτηριστικών περιλάμβανε

- την ηλικία,
- το φύλο,
- τα έτη εκπαίδευσης και
- το είδος επαγγελματικής απασχόλησης.

Καταγράφηκε αναλυτικό ιατρικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης εμφάνισης και νοσηλείας για καρδιαγγειακά νοσήματα (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα), καθώς και η παρουσία και αντιμετώπιση υπέρτασης, υπερχοληστερολαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας και σακχαρώδη διαβήτη.

Η υπέρταση ορίστηκε ως αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$ mmHg ή χρήση αντιυπερτασικής αγωγής.

Η υπερχοληστερολαιμία ορίστηκε ως ολική χοληστερόλη >200 mg/dL ή LDLχοληστερόλη >130 mg/dL ή λήψη υπολιπιδαιμικής θεραπείας (LLT).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 ορίστηκε ως HbA1c $\geq 6,5\%$ ή χρήση υπογλυκαιμικών φαρμάκων.

Λήφθηκαν δείγματα αίματος εντός 24 ωρών από την εισαγωγή και μετρήθηκαν τα επίπεδα HbA1c, ολικής χοληστερόλης, HDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων με ενζυμικές μεθόδους σε αυτόματους αναλυτές. Η LDLχοληστερόλη υπολογίστηκε με βάση τον τύπο Friedewald. Η λιποπρωτεΐνη(a) [Lp(a)] προσδιορίστηκε με ανοσονεφελομετρία υψηλής ευαισθησίας ενισχυμένη με σωματίδια στο σύστημα BN ProSpec (Siemens). Η ανοσοδοκιμασία για την ποσοτικοποίηση της Lp(a) ήταν ανεξάρτητη από τις ισόμορφες.

Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) υπολογίστηκε ως το βάρος (kg) διαιρεμένο με το τετράγωνο του ύψους (m^2), ενώ η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε με τον ασθενή σε όρθια θέση, μετά από φυσιολογική εκπνοή, στο μέσο της απόστασης

μεταξύ του κατώτερου πλευρού και της λαγόνιας ακρολοφίας. Συλλέχθηκε επίσης το οικογενειακό ιατρικό ιστορικό των ασθενών.

Η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών (περίπου 96%) υποβλήθηκε σε στεφανιογραφία κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, ακολουθούμενη από την κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση ανάλογα με τον τύπο του ΟΣΣ και την ανατομία των στεφανιαίων αγγείων. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε πρωτογενής διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) σε STEMI ή επαναιμάτωση (PCI ή, λιγότερο συχνά, αορτοστεφανιαία παράκαμψη [CABG]) σε NSTEMI ή ασταθή στηθάγχη. Δεν υπεβλήθησαν όλοι οι ασθενείς με STEMI σε πρωτογενή PCI, καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως σε απομακρυσμένες περιοχές, εφαρμόστηκε αρχικά θρομβόλυση ως στρατηγική επαναιμάτωσης.

Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο, ενώ η κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας μετρήθηκε με τη δι-επίπεδη μέθοδο δίσκων (τροποποιημένος κανόνας Simpson).

Όσον αφορά τους παράγοντες τρόπου ζωής:

- η αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας κατά το προηγούμενο έτος πραγματοποιήθηκε με τροποποιημένο ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς της American College of Sports Medicine. Καταγράφηκαν η συχνότητα (φορές/εβδομάδα), η διάρκεια (λεπτά/φορά) και η ένταση της φυσικής δραστηριότητας που σχετίζεται με την άσκηση ή την εργασία. Οι συμμετέχοντες που δεν ανέφεραν καμία φυσική δραστηριότητα χαρακτηρίστηκαν ως καθιστικοί, ενώ οι υπόλοιποι κατατάχθηκαν ανάλογα με το αν ασκούσαν τουλάχιστον 30 λεπτά για τουλάχιστον 3 ημέρες την εβδομάδα.
- Οι νυν καπνιστές ορίστηκαν ως άτομα που καπνίζουν τουλάχιστον ένα τσιγάρο ημερησίως ή είχαν διακόψει το κάπνισμα εντός των τελευταίων 12 μηνών. Οι πρώην καπνιστές ήταν εκείνοι που είχαν διακόψει το κάπνισμα πριν από περισσότερο από ένα έτος, ενώ οι υπόλοιποι χαρακτηρίστηκαν ως μη καπνιστές ή περιστασιακοί καπνιστές. Υπολογίστηκαν επίσης τα πακετό-έτη (pack-years) ως μέτρο έκθεσης στο κάπνισμα.
- Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών βασίστηκε στην κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, όπως φρούτα, λαχανικά, καθώς και κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, τα οποία έχουν συσχετιστεί σταθερά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Καταληκτικό σημείο στους 6 μήνες παρακολούθησης

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν ένα σύνθετο τελικό σημείο (Major Adverse Cardiovascular Event – MACE) τεσσάρων συνιστωσών, το οποίο περιλάμβανε καρδιαγγειακό θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου (STEMI και NSTEMI), ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ασταθή στηθάγχη που απαιτούσε νοσηλεία. Σε περιπτώσεις θανατηφόρων συμβάντων κατά την περίοδο παρακολούθησης, η αιτία θανάτου επιβεβαιώθηκε μέσω προφορικής ή γραπτής επικοινωνίας με τον θεράποντα ιατρό. Επιπλέον, καταγράφηκαν και οι πιθανές καρδιαγγειακές επεμβάσεις (PCI, CABG).

Στατιστική Ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες, ενώ οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις (ΤΑ) όταν ακολουθούν κανονική κατανομή ή ως διάμεσοι και ενδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR) όταν δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Για τον έλεγχο της κανονικότητας των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν διαγράμματα κανονικότητας (Q–Q plots). Οι συγκρίσεις μεταξύ δύο ομάδων πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του ελέγχου Fisher's exact test για τις κατηγορικές μεταβλητές, ενώ για τις συνεχείς μεταβλητές εφαρμόστηκε το Student's t-test για ανεξάρτητα δείγματα όταν υπήρχε κανονική κατανομή ή το μη παραμετρικό Mann–Whitney U test σε περιπτώσεις ασύμμετρης κατανομής. Οι συμμετέχοντες με ελλιπή δεδομένα αποκλείστηκαν από την ανάλυση.

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού IBM SPSS Statistics για Windows, έκδοση 29 (IBM Corp., Armonk, NY, ΗΠΑ).

4. Αποτελέσματα

Στον **Πίνακα 1**, παρουσιάζονται διάφορα δημογραφικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΟΣΣ, ανάλογα με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο.

Πίνακας 1. Δημογραφικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΟΣΣ, ανάλογα με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο.			
	Επίτευξη των στόχων υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο		p
	Ναι	Όχι	

N, συμμετέχοντες	856 (55%)	1057 (45%)	
Ηλικία, έτη ΜΟ(ΤΑ)	61 (10,9)	64 (10,9)	<0,06
Φύλο, ν (%)			
<i>Ανδρες %</i>	80,97	77,63	<0,12
<i>Γυναίκες %</i>	19,02	22,36	<0,12
Οικογενειακή κατάσταση			
<i>Έγγαμοι %</i>	46	33,7	0,116
<i>Άγαμοι %</i>	40	28,9	0,116
Πανεπιστημιακή εκπαίδευση, % ναι	49	35,5	<0,42
Φυσική δραστηριότητα%			
<i>Καμία %</i>	38	38,3	<0.66
<i>< 30' περπάτημα %</i>	29	32,5	<0,66
Κάπνισμα, % ναι	43	31,9	<0,96

ΜΟ: μέσος όρος, ΤΑ: τυπική απόκλιση

Με βάση τα δεδομένα του **Πίνακα 1.** στο χρονικό σημείο των 6 μηνών μετά το καρδιαγγειακό επεισόδιο, το 55% των συμμετεχόντων ασθενών (n=856) πέτυχε τους θεραπευτικούς στόχους της υπολιπιδαιμικής αγωγής, ενώ το 45% (n=1057) δεν τους πέτυχε.

Παρατηρήθηκε μια τάση οι ασθενείς που πέτυχαν τους στόχους να είναι νεότεροι σε σχέση με εκείνους που δεν τους πέτυχαν ($61 \pm 10,9$ έτη έναντι $64 \pm 10,9$ ετών), ωστόσο η διαφορά αυτή δεν έφτασε σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο ($p < 0,06$).

Όσον αφορά το φύλο, οι άνδρες ήταν η πλειονότητα και στις δύο ομάδες, χωρίς όμως να διαπιστωθεί στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ όσων πέτυχαν και όσων δεν πέτυχαν τους στόχους (80,97% έναντι 77,63% αντίστοιχα, $p < 0,12$). Αντίστοιχα, η κατανομή των γυναικών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (19,02% έναντι 22,36%, $p < 0,12$).

Σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση, παρατηρήθηκε μεγαλύτερο ποσοστό έγγαμων ασθενών στην ομάδα που πέτυχε τους στόχους (46% έναντι 33,7%), καθώς και υψηλότερο ποσοστό άγαμων στην ίδια ομάδα (40% έναντι 28,9%), χωρίς ωστόσο οι διαφορές αυτές να είναι στατιστικά σημαντικές ($p=0,116$). Παρόμοια εικόνα καταγράφηκε και στο επίπεδο εκπαίδευσης, όπου οι ασθενείς με πανεπιστημιακή εκπαίδευση ήταν συχνότεροι στην ομάδα επίτευξης στόχων (49% έναντι 35,5%), χωρίς όμως στατιστική σημαντικότητα.

Σε ό,τι αφορά τον τρόπο ζωής, δεν παρατηρήθηκαν ουσιαστικές διαφορές ως προς τη φυσική δραστηριότητα μεταξύ των δύο ομάδων. Η απουσία φυσικής δραστηριότητας ήταν παρόμοια (38% έναντι 38,3%), ενώ και η χαμηλής έντασης δραστηριότητα (<30 λεπτά περπάτημα) παρουσίασε συγκρίσιμα ποσοστά (29% έναντι 32,5%), με τις διαφορές να μην είναι στατιστικά σημαντικές ($p<0,66$).

Τέλος, το ποσοστό των καπνιστών ήταν επίσης συγκρίσιμο μεταξύ των δύο ομάδων, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση (43% στην ομάδα επίτευξης στόχων έναντι 31,9% στην ομάδα μη επίτευξης, $p<0,96$).

Συνολικά, τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι, αν και παρατηρούνται ορισμένες αριθμητικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, καμία από τις εξεταζόμενες δημογραφικές ή συμπεριφορικές παραμέτρους δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο.

Στον **Πίνακα 2**, παρουσιάζονται διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΟΣΣ, ανάλογα με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, μετά από το καρδιαγγειακό επεισόδιο

Πίνακας 2. Ιατρικό ιστορικό ασθενών με ΟΣΣ, ανάλογα με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο.			
	Επίτευξη των στόχων υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο		p
	Ναι	Όχι	
N, συμμετέχοντες	856 (55%)	1057 (45%)	
Παχυσαρκία, % ναι	32%	30%	0,492

Ιστορικό υπέρτασης, % ναι	49%	47%	0,418
Ιστορικό δυσλιπιδαιμίας, % ναι	47%	46%	0,865
Ιστορικό διαβήτη τύπου 2, % ναι	28%	19%	<0,001
Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, % ναι	25%	20%	0,013

Με βάση τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2**, και αφορούν το ιατρικό ιστορικό των ασθενών με ΟΣΣ, σε σχέση με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο μετά το καρδιαγγειακό επεισόδιο, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την παρουσία παχυσαρκίας (32% έναντι 30%, $p=0,492$), ιστορικού αρτηριακής υπέρτασης (49% έναντι 47%, $p=0,418$) και ιστορικού δυσλιπιδαιμίας (47% έναντι 46%, $p=0,865$).

Αντίθετα, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την παρουσία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, με τους ασθενείς που δεν πέτυχαν τους στόχους της υπολιπιδαιμικής αγωγής να εμφανίζουν χαμηλότερο ποσοστό διαβήτη σε σύγκριση με εκείνους που τους πέτυχαν (19% έναντι 28%, $p<0,001$).

Επιπλέον, το ιστορικό προϋπάρχουσας καρδιαγγειακής νόσου ήταν επίσης πιο συχνό στην ομάδα που πέτυχε τους θεραπευτικούς στόχους (25% έναντι 20%), με τη διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,013$).

Στον **Πίνακα 3**, παρουσιάζεται η έκβαση των ασθενών με ΟΣΣ(διάφοροι τύποι επιπλοκών), ανάλογα με την επίτευξη ή όχι των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο.

Πίνακας 3. Έκβαση εξαμήνου ασθενών με ΟΣΣ, ανάλογα με την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο.

	Επίτευξη των στόχων υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο		p
	Ναι	Όχι	

N, συμ/ντες με επιπλοκές %	47(58,8%)	33(41,3%)	0,84
STEMI %	3,8%	3,8%	0,84
NSTEMI %	31,3%	25%	0,84
Ασταθής στηθάγχη%	21,3%	10%	0,84
Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο%	1,3%	1,3%	0,84
Θάνατοι%	1,3%	1,3%	0,84

Με βάση τα δεδομένα που παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3**, και αφορούν την έκβαση των ασθενών με ΟΣΣ (διάφοροι τύποι επιπλοκών) , ανάλογα με την επίτευξη ή όχι των στόχων υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Έτσι ο αριθμός των ασθενών που εμφάνισαν STEMI (3,8%), ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο(1,3%) και θάνατο καρδιαγγειακής αιτιολογίας(1,3%) είναι ακριβώς ο ίδιος και στις δύο ομάδες. Όσον αφορά την εμφάνιση ασταθούς στηθάγχης και NSTEMI, τα αποτελέσματα είναι ανατρεπτικά, μιας και οι ασθενείς που επέτευξαν τον στόχο ήταν περισσότεροι από αυτούς που δεν τον επέτευξαν.

Συνολικά, τα ευρήματα δείχνουν ότι, ενώ οι περισσότεροι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου δεν διαφοροποιούν σημαντικά την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων, ο σακχαρώδης διαβήτης και το προϋπάρχον καρδιαγγειακό ιστορικό φαίνεται να σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα επίτευξης των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής στο 6μηνο.

5. Συζήτηση

Η μελέτη CALINICUS-Hellas Registry σχεδιάστηκε με στόχο τη διερεύνηση του βαθμού επίτευξης των θεραπευτικών στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε

ασθενείς με ΟΣΣ, στο πλαίσιο της δευτερογενούς πρόληψης των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε σε χρονικό ορίζοντα έξι μηνών μετά το οξύ καρδιαγγειακό επεισόδιο, ένα διάστημα ιδιαίτερα κρίσιμο για τη σταθεροποίηση της κλινικής κατάστασης των ασθενών και την προσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες. Η σημασία της συγκεκριμένης προσέγγισης έγκειται στο γεγονός ότι οι ασθενείς που έχουν υποστεί ΟΣΣ ανήκουν σε πληθυσμό εξαιρετικά υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όπου η επίτευξη αυστηρών λιπιδαιμικών στόχων αποτελεί κεντρικό πυλώνα της δευτερογενούς πρόληψης. Παρά την πρόοδο στη φαρμακοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ευρείας χρήσης στατινών υψηλής έντασης και νεότερων υπολιπιδαιμικών παραγόντων, εξακολουθούν να καταγράφονται σημαντικά ποσοστά ασθενών που δεν επιτυγχάνουν τους συνιστώμενους στόχους LDL-χοληστερόλης στην καθημερινή κλινική πράξη.

Τα αποτελέσματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας δύναται να συμβάλλουν στην κατανόηση της «πραγματικού κόσμου» (real-world evidence) κλινικής πρακτικής, αναδεικνύοντας όχι μόνο το ποσοστό επιτυχίας των θεραπευτικών στόχων, αλλά και τους πιθανούς καθοριστικούς παράγοντες που σχετίζονται με την επίτευξή τους. Η ανάλυση τέτοιων δεδομένων είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς οι κλινικές μελέτες τυχαιοποιημένου σχεδιασμού συχνά δεν αποτυπώνουν πλήρως την πολυπλοκότητα της καθημερινής ιατρικής πρακτικής, όπου παράγοντες όπως η συμμόρφωση του ασθενούς, η πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, η ένταση της παρακολούθησης και οι θεραπευτικές επιλογές μπορούν να επηρεάσουν καθοριστικά την έκβαση. Επιπλέον, η παρούσα προσέγγιση επιτρέπει την ανάδειξη πιθανών κενών στη θεραπευτική διαχείριση των ασθενών με ΟΣΣ, τα οποία ενδέχεται να μην είναι εμφανή σε πιο ελεγχόμενα ερευνητικά περιβάλλοντα. Η κατανόηση αυτών των κενών μπορεί να συμβάλει στον σχεδιασμό πιο στοχευμένων παρεμβάσεων, τόσο σε επίπεδο κλινικής πρακτικής όσο και σε επίπεδο υγειονομικής πολιτικής, με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της καρδιαγγειακής πρόγνωσης.

Συνολικά, λίγο περισσότερο από τους μισούς ασθενείς (55%) πέτυχαν τους θεραπευτικούς στόχους, γεγονός που υποδηλώνει ότι ένα σημαντικό ποσοστό παραμένει εκτός των επιθυμητών ορίων, παρά τη λήψη υπολιπιδαιμικής αγωγής. Το εύρημα αυτό είναι κλινικά σημαντικό, καθώς υπογραμμίζει το υφιστάμενο «θεραπευτικό κενό» στη δευτερογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, το οποίο έχει επίσης καταγραφεί σε διεθνείς μελέτες και μητρώα ασθενών με στεφανιαία νόσο.

Η ανεπαρκής επίτευξη των θεραπευτικών στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ) αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο, το οποίο δεν μπορεί να αποδοθεί σε μία μόνο αιτία, αλλά προκύπτει από τη σύνθετη αλληλεπίδραση κλινικών, θεραπευτικών, συμπεριφορικών και

συστημικών παραγόντων. Καταρχάς, μία από τις σημαντικότερες πιθανές αιτίες είναι η υποθεραπεία, δηλαδή η χορήγηση χαμηλότερης από την ενδεδειγμένη έντασης υπολιπιδαιμικής αγωγής ή η μη έγκαιρη έναρξη θεραπείας υψηλής ισχύος μετά το οξύ καρδιαγγειακό επεισόδιο. Σε αρκετές περιπτώσεις, στην καθημερινή κλινική πράξη παρατηρείται διστακτικότητα στην άμεση χορήγηση μέγιστης δόσης στατινών ή στον συνδυασμό με νεότερους υπολιπιδαιμικούς παράγοντες, γεγονός που οδηγεί σε ανεπαρκή μείωση της LDL-χοληστερόλης.

Εξίσου σημαντικός παράγοντας είναι η χαμηλή συμμόρφωση των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή. Η συμμόρφωση επηρεάζεται από πολλαπλές διαστάσεις, όπως η πολυφαρμακία, η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, η υποκειμενική αντίληψη του κινδύνου, καθώς και η έλλειψη επαρκούς ενημέρωσης σχετικά με τη σημασία της μακροχρόνιας θεραπείας. Πολλοί ασθενείς τείνουν να διακόπτουν ή να τροποποιούν τη θεραπεία τους χωρίς ιατρική καθοδήγηση, ιδιαίτερα όταν δεν εμφανίζουν άμεσα συμπτώματα, υποεκτιμώντας τον κίνδυνο υποτροπής καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Παράλληλα, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει η ανεπαρκής τιτλοποίηση της υπολιπιδαιμικής αγωγής από τους επαγγελματίες υγείας. Συχνά, δεν πραγματοποιείται σταδιακή αύξηση της δόσης ή προσθήκη συνδυαστικής θεραπείας (π.χ. εξετιμίμπης ή αναστολέων PCSK9), ακόμη και όταν τα επίπεδα LDL-χοληστερόλης παραμένουν πάνω από τα συνιστώμενα όρια. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε φόρτο εργασίας, σε περιορισμένο χρόνο παρακολούθησης των ασθενών, αλλά και σε ανησυχίες σχετικά με πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες όμως συχνά υπερεκτιμώνται. Επιπλέον, δεν πρέπει να παραβλέπονται οι παράγοντες του συστήματος υγείας, όπως οι περιορισμοί πρόσβασης σε εξειδικευμένες θεραπείες, οι οικονομικοί περιορισμοί και οι διαφοροποιήσεις στην εφαρμογή των διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών μεταξύ διαφορετικών κλινικών ή γεωγραφικών περιοχών. Η ετερογένεια αυτή μπορεί να συμβάλει σε άνισα επίπεδα θεραπευτικής έντασης και παρακολούθησης. Τέλος, σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν και οι ατομικοί κλινικοί παράγοντες των ασθενών, όπως η πολυνοσηρότητα, η προχωρημένη ηλικία και η παρουσία συν νοσηροτήτων που ενδέχεται να περιορίζουν τη δυνατότητα επιθετικής θεραπευτικής προσέγγισης. Σε αυτούς τους πληθυσμούς, οι ιατροί συχνά υιοθετούν πιο συντηρητική στρατηγική, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την επίτευξη των λιπιδαιμικών στόχων. Συνολικά, η ανεπαρκής επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής αποτελεί ένα σύνθετο κλινικό πρόβλημα που απαιτεί πολυεπίπεδη αντιμετώπιση, η οποία περιλαμβάνει τη βελτίωση της ιατρικής πρακτικής, την ενίσχυση της συμμόρφωσης των ασθενών, καθώς και την αναβάθμιση των συστημάτων παρακολούθησης και πρόσβασης στη θεραπεία.

Αναφορικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς το φύλο, την οικογενειακή κατάσταση, το επίπεδο εκπαίδευσης ή τη φυσική δραστηριότητα μεταξύ των ασθενών που πέτυχαν και εκείνων που δεν πέτυχαν τους στόχους. Παρόμοια, το κάπνισμα

δεν φάνηκε να διαφοροποιεί ουσιαστικά την επίτευξη των λιπιδαιμικών στόχων. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι οι συγκεκριμένοι συμπεριφορικοί παράγοντες, αν και καθοριστικοί για τη συνολική καρδιαγγειακή πρόγνωση, δεν φαίνεται να επηρεάζουν άμεσα την αποτελεσματικότητα της υπολιπιδαιμικής θεραπείας σε αυτό το δείγμα.

Αντίθετα, ως προς το ιατρικό ιστορικό, αναδείχθηκαν ορισμένες ενδιαφέρουσες συσχετίσεις. Συγκεκριμένα, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και το προϋπάρχον ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων. Οι ασθενείς με διαβήτη φαίνεται να είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα επίτευξης των στόχων, εύρημα που μπορεί να αποδοθεί σε πιο εντατική ιατρική παρακολούθηση και επιθετικότερη θεραπευτική προσέγγιση σε αυτή την ομάδα υψηλού κινδύνου. Αντίστοιχα, οι ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο ενδέχεται να λαμβάνουν πιο συστηματική δευτερογενή πρόληψη, γεγονός που οδηγεί σε καλύτερη ρύθμιση των λιπιδίων.

Αντιθέτως, η παχυσαρκία, η υπέρταση και η προϋπάρχουσα δυσλιπιδαιμία δεν παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με την επίτευξη των στόχων, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι παράγοντες αυτοί, αν και σημαντικοί για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, δεν επηρεάζουν απαραίτητα την ανταπόκριση ή τη συμμόρφωση στη θεραπεία μετά το οξύ επεισόδιο.

Τέλος η έκβαση των ασθενών φέρεται να μην επηρεάζεται ουσιαστικά από την τήρηση της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε δευτερογενές επίπεδο, γεγονός που μας εκπλήσσει, μιας και οι δύο ομάδες της μελέτης έχουν ακριβώς την ίδια πιθανότητα εμφάνισης STEMI (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST διαστήματος στο ηλεκτροκαρδιογράφημα), ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιαγγειακού θανάτου. Στις δε περιπτώσεις εμφάνισης NSTEMI (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος στο ηλεκτροκαρδιογράφημα) και ασταθούς στηθάγχης, οι ασθενείς που ήταν πιστοί στην θεραπευτική τους αγωγή ήταν περισσότεροι επιρρεπείς και συγκέντρωσαν υψηλότερο ποσοστό σε σχέση με αυτούς που δεν πέτυχαν τον στόχο.

Περιορισμοί

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει ορισμένους μεθοδολογικούς περιορισμούς. Ένας σημαντικός περιορισμός είναι η μη πλήρης εθνική κάλυψη των συμμετεχόντων κέντρων, γεγονός που ενδέχεται να περιορίζει την αντιπροσωπευτικότητα του μητρώου και να εισάγει μεροληψία επιλογής, επηρεάζοντας τις εκτιμήσεις επιπολασμού και τα κλινικά αποτελέσματα. Ωστόσο, η συμμετοχή 18 καρδιολογικών κλινικών από διάφορες περιοχές της Ελλάδας καθιστά το συγκεκριμένο μητρώο το μεγαλύτερο καταγραφή οξέος στεφανιαίου συνδρόμου στη χώρα. Παρά αυτό το πλεονέκτημα, το διαφορετικό

ποσοστό συμμετοχής μεταξύ των κέντρων ενδέχεται να έχει συμβάλει σε περαιτέρω μεροληψία επιλογής, περιορίζοντας σε κάποιο βαθμό την αντιπροσωπευτικότητα του πληθυσμού της μελέτης. Επιπλέον, καθώς δεν υπήρχαν διαθέσιμες πληροφορίες για τους ασθενείς που δεν εντάχθηκαν στη μελέτη, δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο συστηματικών διαφορών μεταξύ των συμμετεχόντων και των μη συμμετεχόντων ασθενών με ΟΣΣ, οι οποίες ενδέχεται να επηρέασαν τις παρατηρούμενες εκτιμήσεις και τα αποτελέσματα. Τέλος, η παρούσα ανάλυση έχει συγχρονικό χαρακτήρα ως προς τη σύγκριση μεταξύ των φύλων και, κατά συνέπεια, δεν επιτρέπει την εξαγωγή αιτιώδους σχέσης μεταξύ των εξεταζόμενων παραμέτρων.

Συμπεράσματα

Συνολικά, τα ευρήματα της μελέτης αναδεικνύουν ότι η επίτευξη των λιπιδαιμικών στόχων παραμένει ανεπαρκής σε σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΟΣΣ. Η βελτίωση της συμμόρφωσης, η εντατικοποίηση της θεραπείας και η εξατομικευμένη προσέγγιση, ιδιαίτερα σε ασθενείς χωρίς εμφανείς συννοσηρότητες υψηλού κινδύνου, θα μπορούσαν να συμβάλουν ουσιαστικά στη βελτίωση της δευτερογενούς πρόληψης και της καρδιαγγειακής πρόγνωσης.

Βιβλιογραφία

Ξένη Βιβλιογραφιά

- 1.Amini M, et al. (2021), Activity of the yeast vacuolar TRP channel TRPY1 is inhibited by Ca^{2+} -calmodulin binding. *J Biol Chem* 297(4):101126
2. Anil Kumara*, Adla Raoa , Animesh Gupta,(2023), A prospective randomized control trial comparing intracorporeal sutures and tackers for mesh fixation in laparoscopic ventral hernias repair: intraoperative considerations.
https://svuijm.journals.ekb.eg/article_256430_30fc698f4cf8516b8687265d663a0dd7.pdf
- 3.A H E M Maas , Y E A Appelman, 2010, Gender differences in coronary heart disease. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21301622/>
- 4..Ashley & Niebauer, London (2004). Cardiology Explained
5. Cecil Pak Shun Wong, Jacky Tsz Kit Yeung , Daniel Yee Tak Fong, Robert David Smith , Angela Hoi Yan Ngan , Yanny Yin Ling Lam, Kitty Siu Shan Chan , Hilary Hau Yee Leung , Man Ping Wang , Janet Yuen Ha Wong,(2024)..Effectiveness of group cognitive behavioral therapy for depression in adults:a systematic review and meta-analysis of delivery by different healthcare professionals.

- 6.Clive Kearon , Elie A Akl , Joseph Ornelas , Allen Blaivas , David Jimenez , Henri Bounameaux , Menno Huisman, Christopher S King, Timothy A Morris, Namita Sood , Scott M Stevens , Janine R E Vintch , Philip Wells , Scott C Woller ,Lisa Moores (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report
7. Edita Pogran et al. (2024), Lipid-Lowering Therapy after Acute Coronary Syndrome
8. Elliott M Antman , Joseph Loscalzo,(2016). Precision medicine in cardiology
9. European Observatory on Health Systems and Policies. (2023). Greece: Country Health Profile 2023. WHO Regional Office for Europe.
<https://eurohealthobservatory.who.int/docs/librariesprovider3/country-healthprofiles/chp2023pdf/chp-greece2023.pdf>
10. European Society of Cardiology. (2021). 2021 Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.<https://www.escardio.org>
11. European Society of Cardiology. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. European Heart Journal, 44(39), 4043–4140.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- 12.Evangelia Damigou· Matina Kouvari, Demosthenes Panagiotakos. (2023). The role of skeletal muscle mass on cardiovascular disease risk: an emerging role on modulating lipid profile
- 13.FPJ1801 – Zhao, S et al. (2021), Productivity as a measure of performance: ABARES perspective. <https://www.farminstitute.org.au/product/fpj1801-zhao-et-al-2021-productivity-as-a-measure-of-performance-abares-perspective/>
- 14.Giota Touloumi , Argiro Karakosta , Natasa Kalpourtz , Magda Gavana, Apostolos Vantarakis , Maria Kantzanou, Christos Hajichristodoulou, Grigoris Chlouverakis, Grigoris Trypsianis , Paraskevi V Voulgari , Yannis Alamanos, Konstantinos Makrilakis , Stavros Liatis , Stylianos Chatzipanagiotou , George Stergiou, EMENO study group, (2020). High prevalence of cardiovascular risk factors in adults living in Greece: the EMENO National Health Examination Survey
- 15.Infographic-causes-death-2022 – ELSTAT.
<https://www.statistics.gr › infographic-causes-death-2022>

16. Jay Brieler, Matthew A Breeden, Jane Tucker, (2017), Cardiomyopathy: An Overview
17. Joseph E Donnelly, Charles H Hillman, Darla Castelli, Jennifer L Etnier, Sarah Lee, Phillip Tomporowski, Kate Lambourne, Amanda N Szabo-Reed (2017), Physical Activity, Fitness, Cognitive Function, and Academic Achievement in Children: A Systematic Review
18. Kaitlyn Thomesen, Adam Kisling, Lisa Conte, Dean Park, Robert Gallagher, 2024. Atherosclerosis Vindicated: A Case of Chest Pain Due to Capecitabine-Induced Coronary Artery Spasm, Massimo Imazio, Fiorenzo Gaita, Martin LeWinter, (2015). Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review
19. Kipp W Johnson, Jessica Torres Soto, Benjamin S Glicksberg, Khader Shameer, Riccardo Miotto, Mohsin Ali, Euan Ashley, Joel T Dudley, (2018). Artificial Intelligence in Cardiology
20. Lori Mosca, Elizabeth Barrett-Connor, Nanette Kass Wenger, (2011). Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes
21. Massimo Imazio, Fiorenzo Gaita, Martin LeWinter, (2015). Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review
22. McMurray, J.J. and Pfeffer, M.A. (2005) Heart failure. Lancet, 365, 1877-1889. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66621-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66621-4)
23. Muthiah Vaduganathan, George A Mensah, Justine Varieur Turco, Valentin Fuster, Gregory A Roth, (2022). The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health
24. Nazir Savji, Wouter C Meijers, Traci M Bartz, Vijeta Bhamhani, Mary Cushman, Matthew Naylor, Jorge R Kizer, Amy Sarma, Michael J Blaha, Ron T Gansevoort, Julius M Gardin, Hans L Hillege, Fei Ji Willem J Kop, Emily S Lau, Douglas S Lee, Ruslan Sadreyev, Wiek H van Gilst, Thomas J Wang, Markella V Zanni Ramachandran S Vasan, Norrina B Allen, Bruce M Psaty, Pim van der Harst, Daniel Levy, Martin Larson, Sanjiv J Shah, Rudolf A de Boer, John S Gottdiener, Jennifer E Ho, (2018). The Association of Obesity and Cardiometabolic Traits With Incident HFpEF and HFrEF
25. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7968073/>

- 26.Teresa Musumeci Giulia Di Benedetto , Claudia Carbone Angela Bonaccorso, Giovanni Amato , Maria Josè Lo Faro , Chiara Burgaletto , Giovanni Puglisi , Renato Bernardini, Giuseppina Cantarella, (2024). Correction: Musumeci et al. Intranasal Administration of a TRAIL Neutralizing Monoclonal Antibody Adsorbed in PLGA Nanoparticles and NLC Nanosystems: An In Vivo Study on a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Biomedicines* 2022, 10, 985
- 27.Theodora Psaltopoulou , Theodoros N Sergentanis, Demosthenes B Panagiotakos, Ioannis N Sergentanis, Rena Kosti, Nikolaos Scarmeas, (2013). Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis
- 28.World Health Organization. (2023). Cardiovascular diseases (CVDs).
[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- 29.World Health Organization. (2024a). Cardiovascular diseases fact sheet.
<https://www.who.int/publications/i/item/cardiovascular-diseases-fact-sheet>
- 30.World Health Organization. (2024b). Probability of premature mortality from NCDs. WHO Data. <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/probabilityof-premature-mortality-from-ncds>
- 31.World Heart Federation. (2023). World Heart Report 2023.<https://world-heartfederation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>

Ελληνική Βιβλιογραφία

- 1.Ντούρτσιου Στέλλα.(2025), Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κόπωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών με στεφανιαία νόσο.
- 2.Πλεύρη Βασιλική.(2019), Υποκειμενική αντίληψη του πόνου, κλινικά ευρήματα και φύλλο: Μία έρευνα σε ασθενείς με πιθανό οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.
- 3.Σαββίδου Άλκηστη-Κυριακή, (2025), Το όφελος από την μακροχρόνια χρήση υπολιπιδαιμικής αγωγής στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα: Δεδομένα από την επιδημιολογική Μελέτη ΑΤΤΙΚΗ(2002-2022).

