

Η επίδραση της υπολιπιδαιμικής αγωγής στη μεταγευματική λιπαιμία σε ενήλικες ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου

Η στεφανιαία νόσος είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως. Ενώ υπάρχει πληθώρα δεδομένων για το ρόλο των συγκεντρώσεων νηστείας λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στην αθηρωμάτωση, η επίδραση της μεταγευματικής αύξησης των αθηρογόνων παραγόντων στην αθηρωμάτωση είναι άγνωστη [1-6]. Πρωταρχικός καταληκτικός σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου της υπολιπιδαιμικής αγωγής στην μεταγευματική λιπιδαιμική απάντηση, κατά τη μεταγευματική περίοδο σε άτομα πολύ υψηλού και υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, με βάση την Ελληνική έκδοση του μοντέλου SCORE. Θα διερευνηθούν επίσης οι επιπτώσεις της μεταγευματικής λιπαιμίας στην CRP, και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε δύο υπο-ομάδες, ανάλογα με την αύξηση των τριγλυκεριδίων (TG) μετά τη χορήγηση του γεύματος Lipotest (θετική ομάδα με μεταγευματική αύξηση των TG >220mg/dl, και αρνητική ομάδα με αύξηση των TG <220mg/dl (Κριτήρια Consensus [7]). Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης είναι η καταγραφή των μείζονων καρδιαγγειακών επεισοδίων και η αξιολόγηση ενός προγνωστικού μοντέλου καρδιαγγειακού κινδύνου που περιλαμβάνει τη μεταγευματική αύξηση των TGs. Στη μελέτη θα συμμετάσχουν 150 ασθενείς που θα στρατολογηθούν και όλοι οι συμμετέχοντες θα υπογράψουν έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης. Θα καταγράφονται στοιχεία από το ιατρικό αναμνηστικό (κάπνισμα, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτης, καρδιαγγειακές επεμβάσεις, κτλ). Κάθε συμμετέχων θα λάβει το γεύμα Lipotest, στην αρχή της μελέτης και 3 μήνες μετά από υπολιπιδαιμική θεραπεία. Το γεύμα είναι ένα τυποποιημένο μη φαρμακευτικό διαγνωστικό σκεύασμα, αναγνωρισμένο από τον Ελληνικό Οργανισμό Φαρμάκων και θα διατεθεί δωρεάν από το Ελληνικό Κολέγιο Θεραπείας της Αθηροσκλήρωσης. Όλες οι εργαστηριακές μετρήσεις (ολική χοληστερόλη, TGs, κτλ) θα μετρηθούν από δείγματα νηστείας και μεταγευματικά και θα καλυφθούν από την ασφάλεια του εξεταζόμενου (διαδικασία ρουτίνας). Η διάρκεια της μελέτης είναι 18 μήνες στρατολόγησης και 3 χρόνια παρακολούθησης. Κριτήρια εισαγωγής είναι η ηλικία (≥ 18 ετών), η υπογεγραμμένη δήλωση συγκατάθεσης, TGs νηστείας <220mg/dl, φυσιολογική ηπατική βιοχημεία και κάθαρση κρεατίνης, τεκμηριωμένη καρδιαγγειακή νόσος, οικογενείς δυσλιπιδαιμίες, σοβαρή υπέρταση, 10ετής κίνδυνος με βάση το SCORE $\geq 5\%$ και <10%, ενώ αποκλεισμού η ύπαρξη ηπατικής, νεφρικής νόσου, πρόσφατο οξύ στεφανιαίο, η κύηση και οποιαδήποτε φλεγμονώδης νόσος. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων θα γίνει χρησιμοποιώντας STATA™ στατιστικό λογισμικό (Έκδοση 9.0, Εταιρεία STATA, Σταθμός Κολλεγίου, TX 77845, ΗΠΑ).

Βιβλιογραφία

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):583-612.
2. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979;60(3):473-85.
3. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Daskalopoulou SS, Mikhailidis DP, Cokkinos DV. Clinical relevance of postprandial lipaemia. *Curr Med Chem*. 2005;12(17):1931-45.
4. Tentolouris N, Eleftheriadou I, Katsilambros N. The effects of medications used for the management of dyslipidemia on postprandial lipemia. *Curr Med Chem*. 2009;16(2):203-17.
5. Ceriello A, Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, Esposito K, Giugliano D. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment. *Diabetes*. 2004;53:701-710.
6. Tentolouris N, Kanellos PT, Siami E, Athanasopoulou E, Chaviaras N, Kolovou G, Sfrikakis PP, Katsilambros N. Assessment of the Validity and Reproducibility of a Novel Standardized Test Meal for the Study of Postprandial Triacylglycerol Concentrations. *Lipids*. 2017;52:675-686.
7. Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard BG, Ooi TC, Perez-Martinez P, Biliannou H, Anagnostopoulou K, Panotopoulos G. Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement. *Curr Vasc Pharmacol*. 2011 May;9(3):258-70.

Θεόδωρος Κουδικας

Νικόλαος Τεπολouris (Επιβλέπων)
Κωνσταντίνος Μακρυλάκης
Αλέξανδρος Κόκκινος

The effect of hypolipidemic treatment in postprandial lipidemia in adult patients with increased cardiovascular risk.

Coronary heart disease is the leading cause of death worldwide. While there is plenty of data on the role of fasting lipid and lipoprotein concentrations in atheromatosis, the effect of the postprandial increase of atherogenic factors on atheromatosis is unknown [1-6]. The primary endpoint of the study is the investigation of the role of hypolipidemic treatment in the postprandial lipidemic response during the postprandial period in people with very high and high cardiovascular risk based on the Greek version of the SCORE model. The effects of postprandial lipidaemia on CRP and cardiovascular risk in two subgroups will also be investigated, depending on triglyceride (TG) increase following Lipotest (positive group postprandial increase of TG > 220mg / dl); and negative group an increase of TG <220mg / dl (Consensus Criteria [7]). The secondary objectives of the study are to record major cardiovascular events and to evaluate a prognostic cardiovascular risk model including postprandial growth of TGs. The study will recruit 150 participants and all participants will sign an informed consent form. There will be a record of relevant medical data (smoking, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, cardiovascular procedures, etc). Each participant will receive Lipotest meal at the beginning of the study and 3 months after hypolipidemic therapy. This meal is a standard non-pharmaceutical diagnostic preparation recognized by the Greek Medicines Agency and will be given cost-free from the Greek College of Atherosclerosis Therapy. All laboratory measurements (total cholesterol, TGs, etc.) will be measured in fasting and postprandial samples and will be covered by participant's insurance (routine procedure). The duration of the study is 18 months of recruitment and 3 years of follow-up. Admission criteria are age (≥ 18 years), signed consent form, fasting TGs <220mg /dl, normal liver biochemistry and creatinine clearance, documented cardiovascular disease, familial dyslipidemias, severe hypertension, 10-year SCORE risk $\geq 5\%$ <10%, while liver, kidney disease, recent coronary heart disease, pregnancy and any inflammatory disease are exclusion criteria. Statistical analysis of the data will be done using STATATM statistical software (Version 9.0, STATA Company, College Station, TX 77845, UK).

References

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994 Jul;90(1):583-612.
2. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979;60(3):473-85.
3. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Daskalopoulou SS, Mikhailidis DP, Cokkinos DV. Clinical relevance of postprandial lipaemia. *Curr Med Chem*. 2005;12(17):1931-45.
4. Tentolouris N, Eleftheriadou I, Katsilambros N. The effects of medications used for the management of dyslipidemia on postprandial lipemia. *Curr Med Chem*. 2009;16(2):203-17.
5. Ceriello A, Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, Esposito K, Giugliano D. Effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on circulating adhesion molecules and oxidative stress generation and the possible role of simvastatin treatment. *Diabetes*. 2004;53:701-710.
6. Tentolouris N, Kanellos PT, Siami E, Athanasopoulou E, Chaviaras N, Kolovou G, Sfrikakis PP, Katsilambros N. Assessment of the Validity and Reproducibility of a Novel Standardized Test Meal for the Study of Postprandial Triacylglycerol Concentrations. *Lipids*. 2017;52:675-686.
7. Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard BG, Ooi TC, Perez-Martinez P, Bilianou H, Anagnostopoulou K, Panotopoulos G. Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement. *Curr Vasc Pharmacol*. 2011 May;9(3):258-70.