



Πανελλήνιο Ινστιτούτο
Νευροεκφυλιστικών Νοσημάτων



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER ΚΑΙ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ



Τμήμα Ιατρικής
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΥΒΡΙΔΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

«Αντιπαραθέσεις στην Πρόληψη της Άνοιας»

-Μέρος 1^ο: Αγγειακοί Παράγοντες Κινδύνου

ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΗΜΕΡΙΔΑΣ



Τετάρτη 24 Ιουνίου 2026



ΚΕ.Δ.Ε.Α.

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Γουλής Δημήτριος

Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής | Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής | Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική | Τμήμα Ιατρικής | Σχολή Επιστημών Υγείας | Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

2. Τέγος Θωμάς

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Α' Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

3. Τσολάκη Μάγδα

Ομότ. Καθηγήτρια Α.Π.Θ., Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Θεολόγος, Ιδρύτρια και Επιστημονικά Υπεύθυνη του Οικοτροφείου για ασθενείς τελικού σταδίου «Παναγία η Γλυκοφιλούσα», Ιδρύτρια και Καθηγήτρια Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών: «Νευροεπιστήμες και Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα», Ιδρύτρια και Συντονίστρια του Εργαστηρίου Νευροεκφυλιστικών Νοσημάτων, Ιδρύτρια και Πρόεδρος της Πανελλήνιας Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer

4. Σαββόπουλος Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ), Διευθυντής της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής & Μονάδας Αυξημένης Φροντίδας (Stroke Unit) στο ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

5. Φούσας Στέφανος

Καρδιολόγος, Διευθυντής Τομέα Καρδιάς του Metropolitan General

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ

Αγγειακή ή Νευροεκφυλιστική Άνοια;

❖ Η Υπέρταση επηρεάζει κυρίως την Αγγειακή Άνοια

Ανθούλα Χ. Τσολάκη, MD, MSc, PhD, Νευρολόγος, Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης, Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer και συγγενών διαταραχών

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους αγγειακούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και αγγειακής άνοιας. Η χρόνια αύξηση της αρτηριακής πίεσης προκαλεί βλάβες στα μικρά και μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, οδηγώντας σε δομικές και λειτουργικές αλλοιώσεις του αγγειακού δικτύου. Στον εγκέφαλο, οι αλλοιώσεις αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη μειωμένη αιμάτωση και την ανεπαρκή παροχή οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών στα νευρικά κύτταρα.

Οι αγγειακές βλάβες που προκαλούνται από την υπέρταση μπορεί να οδηγήσουν σε εγκεφαλικά επεισόδια, λευκοεγκεφαλοπάθεια και εκτεταμένες αλλοιώσεις της λευκής ουσίας, οι οποίες επηρεάζουν αρνητικά τη γνωστική λειτουργία. Με την πάροδο του χρόνου, οι βλάβες αυτές συσσωρεύονται και συμβάλλουν στην έκπτωση της μνήμης, της προσοχής, των εκτελεστικών λειτουργιών και άλλων γνωστικών ικανοτήτων, χαρακτηριστικών της αγγειακής άνοιας.

Η υπέρταση αποτελεί, επομένως, έναν από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αγγειακής άνοιας. Η έγκαιρη διάγνωση και η αποτελεσματική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μέσω υγιεινής διατροφής, τακτικής σωματικής άσκησης, αποφυγής του καπνίσματος και κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής μπορούν να μειώσουν σημαντικά τον κίνδυνο αγγειακών επιπλοκών και να συμβάλουν στη διατήρηση της γνωστικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής.

❖ Η χρόνια υπέρταση επιταχύνει και τη νόσο Alzheimer

Θωμάς Τέγος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ά Νευρολογικής Κλινικής, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Ο Zhang κατέδειξε ότι η ιδιοπαθής υπέρταση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης νόσου Alzheimer, ενώ ο Biskaduroos παρατήρησε ότι η tau πρωτεΐνη είναι αυξημένη σε υπερτασικούς ασθενείς. Ο Cosarderelioglou κατέδειξε ότι η υπέρταση προκαλεί υπερενεργοποίηση του τοπικού συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης του εγκεφάλου, με παραγωγή αβ πεπτιδίου και υπερφωσφορυλίωση της tau πρωτεΐνης. Ο Rajmohan κατέδειξε ότι η μακροχρόνια υπέρταση μέσω της αρτηριοσκλήρυνσης του εγκεφάλου, οδηγεί σε εγκεφαλική υποαιμάτωση, ρήξη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού με επακόλουθη διαταραχή της κάθαρσης του Αβ πεπτιδίου. Επίσης κατέδειξε ότι η ρήξη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού δυνατόν να οδηγήσει σε είσοδο από το αίμα ανοσοκυττάρων στον εγκέφαλο, ενεργοποίηση της μικρογλοίας με επακόλουθη νευροφλεγμονή, η οποία επιδεινώνει την παθολογία της πρωτεΐνης tau.

Η υπέρταση συγκαταλέγεται στα κύρια αίτια του εγκεφαλικού επεισοδίου. Αναφορικά με το ερώτημα εάν το εγκεφαλικό επεισόδιο εξελίσσεται μακροπρόθεσμα σε μία νευροεκφυλιστική κατάσταση, αρκετές έρευνες κατέδειξαν ότι είναι δυνατόν στην πορεία του χρόνου ένα εγκεφαλικό επεισόδιο είτε ισχαιμικό είτε αιμορραγικό να αποτελέσει την απαρχή νευροεκφύλισης.

Συμπερασματικά η υπέρταση είναι δυνατόν να αποτελέσει παράγοντα επικινδυνότητας για τη νόσο Alzheimer είτε άμεσα είτε έμμεσα μέσω της πρόκλησης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ποια κατηγορία αντιυπερτασικών προσφέρει τη μεγαλύτερη νευροπροστασία;

- ❖ **Οι αναστολείς RAAS (ACEi/ARB) υπερέχουν λόγω αγγειακής και νευροφλεγμονώδους δράσης**
Ελευθερία Ζτρίβα, Ειδικός Παθολόγος, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑΑΧΕΠΑ

Η υπέρταση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για γνωσιακή έκπτωση και αγγειακή άνοια. Το ερευνητικό ενδιαφέρον εστιάζει όχι μόνο στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, αλλά και στις νευροπροστατευτικές δράσεις των αντιυπερτασικών κατηγοριών. Οι αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) συγκεντρώνουν τα περισσότερα δεδομένα νευροπροστασίας. Η αγγειοτενσίνη II προάγει ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οξειδωτικό στρες, μικροαγγειακή βλάβη και ενεργοποίηση φλεγμονωδών οδών μέσω NF-κΒ, αυξάνοντας την παραγωγή κυτταροκινών, όπως TNF-α, IL-1β και IL-6. Η αναστολή του RAAS περιορίζει αυτές τις διεργασίες και μειώνει τη νευροφλεγμονή.

Μελέτες έχουν συσχετίσει τους αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ACEi) με βραδύτερη γνωσιακή έκπτωση και τους αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (ARBs) με μειωμένο κίνδυνο άνοιας και ευνοϊκότερη γνωσιακή έκβαση. Τα ευρήματα αυτά αποδίδονται σε μηχανισμούς διατήρησης της νευροαγγειακής ακεραιότητας, βελτίωσης της εγκεφαλικής αιμάτωσης και καταστολής της νευροφλεγμονής. Ορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν πλεονέκτημα των ARBs, ιδίως των candesartan και telmisartan, το οποίο έχει αποδοθεί στη διατήρηση της ενεργοποίησης των υποδοχέων AT2 και στις πρόσθετες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες ορισμένων εκπροσώπων της κατηγορίας μέσω ενεργοποίησης του PPAR-γ. Ωστόσο, απουσιάζουν μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες που να τεκμηριώνουν σαφή υπεροχή μίας υποκατηγορίας έναντι της άλλης. Συνολικά, τα διαθέσιμα δεδομένα συνηγορούν ότι οι αναστολείς του RAAS αποτελούν σήμερα την πλέον υποσχόμενη αντιυπερτασική στρατηγική για νευροπροστασία και πρόληψη της γνωσιακής έκπτωσης.

- ❖ **Δεν μετρά η κατηγορία αλλά η συνολική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης**

Αρετή Τριανταφύλλου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας/Αρτηριακής Υπέρτασης ΑΠΘ, Α΄ Προπαιδευτική Κλινική ΑΧΕΠΑ

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί τον σημαντικότερο τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, αγγειακή γνωσιακή έκπτωση και άνοια, καθιστώντας τη νευροπροστασία βασικό θεραπευτικό στόχο της αντιυπερτασικής αγωγής. Παρόλο που η νευροπροστατευτική δράση ορισμένων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων παραμένει ελκυστική υπόθεση, τα ισχυρότερα κλινικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι ο καθοριστικός παράγοντας για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου, γνωσιακής έκπτωσης και άνοιας δεν είναι η κατηγορία του φαρμάκου, αλλά ο βαθμός και η διάρκεια της αποτελεσματικής ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). Μελέτες όπως οι SPRINT-MIND, PROGRESS και HYVET, καθώς και μεγάλες μετα-αναλύσεις, συγκλίνουν στο ότι η μείωση της ΑΠ καθαυτή αποτελεί το βασικό μηχανισμό νευροπροστασίας. Το όφελος στα εγκεφαλικά επεισόδια, στη γνωσιακή έκπτωση και στην άνοια συσχετίζεται κυρίως με την επίτευξη χαμηλότερων επιπέδων ΑΠ και λιγότερο με την επιλογή συγκεκριμένης φαρμακευτικής κατηγορίας. Αντιστοίχως, οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες εστιάζουν στην επίτευξη των θεραπευτικών στόχων και όχι στην προνομιακή επιλογή μιας κατηγορίας για νευροπροστασία. Συμπερασματικά, το κρίσιμο ερώτημα δεν είναι ποια κατηγορία αντιυπερτασικών υπερέχει, αλλά ποια θεραπευτική στρατηγική επιτυγχάνει στον κάθε ασθενή ταχύτερα, ασφαλέστερα και διατηρήσιμα τον βέλτιστο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, εξασφαλίζοντας τη μέγιστη προστασία του εγκεφάλου.

Κεντρικώς δρώντα ή Περιφερικά αντιυπερτασικά;

❖ **Η περιφερική ρύθμιση αρτηριακής πίεσης αρκεί-Η μείωση αγγειακής βλάβης είναι το μόνο αποδεδειγμένο όφελος**

Παναγιώτα Ανυφαντή, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Α.Π.Θ.

Η υπόθεση ότι η άμεση τροποποίηση του εγκεφαλικού συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης (renin angiotensin system, RAS), ή άλλων παθοφυσιολογικών διεργασιών σε επίπεδο εγκεφάλου, μπορεί να προσφέρει επιπλέον νευροπροστασία είναι ελκυστική και βιολογικά εύλογη. Ωστόσο, μέχρι σήμερα, η ισχυρότερη κλινική απόδειξη για την πρόληψη της γνωστικής έκπτωσης παραμένει η αποτελεσματική μείωση της αρτηριακής πίεσης και της σχετιζόμενης αγγειακής βλάβης. Χαρακτηριστικά, μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές έδειξαν οφέλη από τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ως προς τον κίνδυνο έκπτωσης γνωσιακών λειτουργιών, ακόμα και όταν δεν χρησιμοποιήθηκαν κεντρικώς δρώντα φάρμακα. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει ότι τα οφέλη προέρχονται από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης και όχι από στοχευμένη τροποποίηση του εγκεφαλικού RAS ή άλλη ειδική δράση στον εγκέφαλο. Μέχρι να υπάρξουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να αποδεικνύουν πρόσθετο όφελος των αντιυπερτασικών φαρμάκων που διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, η μείωση της αρτηριακής πίεσης με την επακόλουθη μείωση της αγγειακής βλάβης παραμένει η πρωταρχικά τεκμηριωμένη στρατηγική προστασίας του εγκεφάλου.

Πόσο χαμηλά πρέπει να πέφτει η Συστολική Αρτηριακή Πίεση για την πρόληψη άνοιας;

❖ Η υπερβολική μείωση της Α.Π. στην τρίτη ηλικία αυξάνει τη νοητική επιδείνωση

Μαρία Κοσμίδου, MD, PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Α.Π.Θ.

Η σχέση μεταξύ της εντατικής ρύθμισης της αρτηριακής υπέρτασης και της γνωστικής λειτουργίας στους πολύ ηλικιωμένους ασθενείς παραμένει αντικείμενο έντονης διερεύνησης και διαμάχης. Δεδομένα από μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες (SPRINT-MIND, HYVET-COG, INFINITY, κ.α.) έδειξαν ότι η εντατική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε επιλεγμένους ηλικιωμένους ασθενείς δεν φαίνεται να επιδεινώνει τη γνωστική λειτουργία. Στις μελέτες αυτές υπήρχαν αρκετοί περιορισμοί όπως η μεγάλη ετερογένεια όσο αφορά την ηλικία του πληθυσμού που συμμετείχε, το μικρό χρονικό διάστημα παρακολούθησης το όριο της τιμής της αρτηριακής πίεσης, κ.α.. Από την άλλη σε μελέτες παρατήρησης σε πολύ ηλικιωμένους με ευπάθεια, άνοια ή ορθοστατική υπόταση, οι πολύ χαμηλές τιμές της αρτηριακής πίεσης έχουν συνδεθεί με ταχύτερη γνωστική έκπτωση και θνητότητα. Λαμβάνοντας υπόψιν μας τα παραπάνω, κρίνεται αναγκαίος ο σχεδιασμός νέων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών για την εξαγωγή ασφαλών αποτελεσμάτων όσο αφορά το στόχο της αρτηριακής πίεσης στην Τρίτη ηλικία. Επί του παρόντος, η εξατομίκευση των θεραπευτικών στόχων όσο αφορά την τιμή της αρτηριακής πίεσης στους πολύ ηλικιωμένους ασθενείς αποτελεί τον πιο ασφαλή τρόπο θεραπευτικής προσέγγισης.

Η σημασία της μέσης ηλικίας

❖ Η παρέμβαση ακόμη και μετά τα 70 έχει ουσιαστικό όφελος

Αντώνης Αργύρης, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α.Π.Θ.

Η παρέμβαση στην υπέρταση μετά τα 70 έτη διατηρεί ουσιαστικό όφελος για την πρόληψη της άνοιας, παρά την κρισιμότητα της μέσης ηλικίας. Η πλειοψηφία των υπερτασικών ασθενών στην κλινική πράξη είναι ήδη ηλικιωμένοι, καθιστώντας το ερώτημα κλινικά σημαντικό.

Η μελέτη SPRINT MIND (9.361 συμμετέχοντες, μέση ηλικία 68 έτη) αποτελεί την ισχυρότερη απόδειξη: η εντατική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης μείωσε κατά 19% την ήπια γνωσιακή διαταραχή, με όφελος που διατηρήθηκε για 7 χρόνια — με την πλειοψηφία των εκβάσεων να αφορά άτομα άνω των 70. Η μελέτη HYVET-COG (αποκλειστικά ≥ 80 ετών) έδειξε τάση οφέλους, χωρίς στατιστική σημαντικότητα λόγω πρόωρης διακοπής — όχι απόδειξη απουσίας αποτελέσματος. Δεδομένα από μεγάλης κλίμακας πληθυσμιακές μελέτες (Κίνα) επιβεβαιώνουν συνεπή μείωση κινδύνου άνοιας ανεξαρτήτως ηλικίας έναρξης.

Μηχανιστικά, η αγγειακή βλάβη (μικροαγγειοπάθεια, αλλοιώσεις λευκής ουσίας, σιωπηλά έμφρακτα) είναι δυναμική διαδικασία, όχι στατική — άρα τροποποιήσιμη και στην τρίτη ηλικία.

Το κεντρικό μήνυμα: η μέση ηλικία είναι το ιδανικό παράθυρο παρέμβασης, αλλά δεν υπάρχει «πολύ αργά» — με εξατομίκευση στόχων βάσει ευθραυστότητας, όχι αποχή από τη θεραπεία.

Ανταγωνιστές ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά;

❖ Οι ανταγωνιστές ασβεστίου (ιδίως dihydropyridines) μειώνουν τον κίνδυνο άνοιας μέσω εγκεφαλικής αγγειοδιαστολής

Ξενοφών Κροκίδης, Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας

Ο ρόλος του ασβεστίου στην παθοφυσιολογία της άνοιας έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια. Πιθανολογείται ότι η πορεία προς τον θάνατο των νευρώνων μπορεί να διαμεσολαβείται από την αύξηση του ελεύθερου ενδοκυτταρικού ασβεστίου, που ενεργοποιεί διάφορα αποικοδομητικά ένζυμα (πρωτεάσες, ενδονουκλεάσες, φωσφολιπάσες) και αποδιοργανώνει τις ενδοκυτταρικές διαδικασίες. Θεωρητικά, η αναστολή της αύξησης του ελεύθερου ενδοκυτταρικού ασβεστίου και η εγκεφαλική αγγειοδιαστολή, που ακολουθεί τη χορήγηση ανταγωνιστών ασβεστίου ΑΑ, μπορεί να καθυστερεί τους μηχανισμούς αυτούς και έτσι να επιβραδύνει την πρόοδο της νόσου.

Με βάση τα παραπάνω η χορήγηση (ΑΑ) και ιδίως διυδροπυριδινών αποτελεί – αρχικά – μια ενδιαφέρουσα προσέγγιση τόσο για την αποτελεσματική ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), όσο και για την μείωση του κινδύνου άνοιας σε υπερτασικούς ασθενείς.

Επί του παρόντος, προέχει η αποτελεσματική μείωση της ΑΠ σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, συμπεριλαμβανομένων και των ηλικιωμένων και σ' αυτή τη προσπάθειά μας δρουν υποβοηθητικά - στα πλαίσια μιας συνδυασμένης αντιυπερτασικής αγωγής - οι ΑΑ τρίτης γενιάς (αμλοδιπίνη, βαρνιδιπίνη, λασιδιπίνη, μανιδιπίνη, λερκανιδιπίνη), που συγκεντρώνουν πολλαπλά οφέλη : λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (οιδήματα κάτω άκρων), υψηλό trough-to-peak-ratio κοκ.

❖ Τα θειαζιδικά έχουν τα ισχυρότερα δεδομένα μείωσης αγγειακών συμβαμάτων – άρα έμμεσα και άνοιας

Παναγιώτης Γεωργιανός, MD, PhD, Επίκ. Καθηγητής Νεφρολογίας, Επιμ. Β' Νεφρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αντιυπερτασική θεραπεία σχετίζεται με μείωση του κινδύνου άνοιας. Αυτή η ευνοϊκή επίδραση φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και ότι διαφέρει μεταξύ των κύριων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων. Παρότι η παθοφυσιολογία δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί, ένας μηχανισμός που φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο είναι η δραστηριότητα του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, γνωστή και ως «angiotensin hypothesis. Η αγγειοτενσίνη II μειώνει την ΑΠ ενεργοποιώντας τους AT1 υποδοχείς, προστατεύει τα όργανα στόχους από ισχαιμικές βλάβες ενεργοποιώντας τους AT2 υποδοχείς και βελτιώνει τη μνήμη μέσω των AT4 υποδοχέων. Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι τα αντιυπερτασικά φάρμακα που διεγείρουν την αγγειοτενσίνη II υπερέχουν έναντι των αντιυπερτασικών φαρμάκων που καταστέλλουν την αγγειοτενσίνη II στην υποστροφή της μικροαγγειακής βλάβης του εγκεφάλου και στη βελτίωση της νοητικής λειτουργίας. Τα θειαζιδικά διουρητικά ανήκουν στα αντιυπερτασικά φάρμακα που διεγείρουν την αγγειοτενσίνη II και ισχυρά δεδομένα από κλινικές δοκιμές τεκμηριώνουν τα οφέλη τους στη μείωση του κινδύνου αγγειακών συμβαμάτων σε υπερτασικούς ασθενείς. Σε μία μεταανάλυση 15 κλινικών μελετών με 52599 συμμετέχοντες ασθενείς φάνηκε ότι σε μία διάμεση περίοδο παρακολούθησης 6,1 ετών, τα διουρητικά σχετίστηκαν με μείωση κατά 17% του σχετικού κινδύνου για εκδήλωση άνοιας και μείωση κατά 18% του κινδύνου για νόσο Alzheimer.

Διπλοί αγωνιστές (GLP-1/GIP) ή Μονοθεραπεία GLP-1;

- ❖ **Dual agonists-Πιο δραστική απώλεια βάρους → μεγαλύτερη μεταβολική και εγκεφαλική προστασία**
Γεσθημανή Μηντζιώρη, Ενδοκρινολόγος, Reader (διδάσκουσα), Medical School, Aristotle University of Thessaloniki (AUSoM, αγγλόφωνη Ιατρική Σχολή ΑΠΘ), Επιστημονικός Συνεργάτης, Μονάδα Ενδοκρινολογίας της Αναπαραγωγής, Α' Μ/Γ κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Η εισαγωγή των διπλών αγωνιστών των υποδοχέων GLP-1 και GIP σηματοδοτεί μια θεραπευτική ανατροπή στη διαχείριση της παχυσαρκίας, υπερβαίνοντας τα αποτελέσματα των παραδοσιακών μονο-αγωνιστών. Η φαρμακολογική αυτή προσέγγιση προκαλεί μια αξιοσημείωτη μείωση του σωματικού βάρους, νεργώντας ως καταλυτικός παράγοντας για την αποκατάσταση της συστηματικής μεταβολικής ισορροπίας.

Πέρα από τη βελτίωση του γλυκαιμικού προφίλ και τον περιορισμό της λιποτοξικότητας, η δραστική απώλεια βάρους επιδρά ευεργετικά στον άξονα εντέρου-εγκεφάλου. Νεότερες μελέτες δείχνουν ότι οι διπλοί αγωνιστές ασκούν νευροπροστατευτική δράση, καταστέλλοντας τη νευροφλεγμονή και αποκαθιστώντας τη λειτουργική ακεραιότητα των συνάψεων. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι κρίσιμη, καθώς υποδεικνύει ότι η μεταβολική αποκατάσταση μπορεί να αναστείλει την πρόοδο εκφυλιστικών διεργασιών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

Συμπερασματικά, η θεραπευτική στόχευση σε πολλαπλούς μεταβολικούς υποδοχείς συνιστά μια ολιστική στρατηγική, ικανή να μεταβάλει τη φυσική πορεία χρόνιων μεταβολικών νοσημάτων. Η προσέγγιση αυτή προσφέρει μια νέα προοπτική στη σύνδεση της ενδοκρινικής ρύθμισης με τη διατήρηση της γνωστικής λειτουργίας, θέτοντας τις βάσεις για μελλοντικές κλινικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με σύνθετες μεταβολικές και νευρολογικές συννοσηρότητες.

- ❖ **Καθαρή GLP-1 στόχευση-«Απλούτερος μηχανισμός-περισσότερα δεδομένα ασφαλείας»**
Ζήσης Κοντονίνας, MD, MSc, PhD Ειδικός Παθολόγος-Διαβητολόγος, Reader of Internal Medicine, Aristotle University School of Medicine, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική

Οι αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 μελετώνται όλο και περισσότερο για πιθανές «νευροπροστατευτικές» επιδράσεις, πέρα από την υπογλυκαιμική δράση. Σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2), δεδομένα από μελέτες παρατήρησης και οι μετα-αναλύσεις υποδηλώνουν ότι μπορεί να σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο άνοιας και νόσου Αλτσχάιμερ. Επίσης, ευεργετικές δράσεις προκύπτουν ως δευτερογενή καταληκτικά σημεία ή από post-hoc αναλύσεις τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για καρδιαγγειακά νοσήματα ασθενών με ΣΔ2 ή παχυσαρκία. Τα στοιχεία από συγκεντρωτικές κλινικές μελέτες υποδηλώνουν επίσης μικρές βελτιώσεις στις βαθμολογίες των γνωστικών τεστ, ειδικά με μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα δεν είναι ακόμη οριστικά, επειδή τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από μελέτες παρατήρησης, οι οποίες μπορεί να επηρεαστούν από σφάλματα και μεροληψία επιλογής. Τα οφέλη ήταν λιγότερο συνεπή για την αγγειακή άνοια και άλλα νευροεκφυλιστικά αποτελέσματα. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν αντιφλεγμονώδεις δράσεις, καλύτερη σηματοδότηση ινσουλίνης, ενδοθηλιακή προστασία και ευνοϊκό προφίλ στην επιβίωση των νευρώνων και στον μεταβολισμό του εγκεφάλου. Συνολικά, οι GLP-1 Ras είναι πολλά υποσχόμενες θεραπείες, αλλά παραμένουν σε ερευνητικό επίπεδο για την άνοια. Απαιτούνται ακόμη μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, προτού προταθούν ειδικά για τη γνωσιακή προστασία.

Ποιο φάρμακο έχει νευροπροστατευτικό ρόλο;

❖ Οι GLP-1 αγωνιστές (π.χ. σεμαγλουτίδη) υπερέχουν λόγω άμεσης νευροπροστατευτικής και αντιφλεγμονώδους δράσης στο ΚΝΣ

Ευαγγελία Κιντιράκη, MSc, PhD, Ενδοκρινολόγος

Πέρα από τις καθιερωμένες μεταβολικές τους επιδράσεις, οι GLP-1 αγωνιστές με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη σεμαγλουτίδη, αναγνωρίζονται πλέον ως πολυδύναμοι νευροτροποποιητικοί παράγοντες. Διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και πυροδοτούν άμεσες και έμμεσες νευροπροστατευτικές και νευροτροφικές διαδικασίες. Σύγχρονα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι ουσίες αυτές διαθέτουν αντιφλεγμονώδη δράση εντός του εγκεφαλικού παρεγχύματος και μειώνουν δραστικά το οξειδωτικό stress. Συγκεκριμένα, ο μηχανισμός δράσης τους σε επίπεδο ΚΝΣ εκδηλώνεται μέσω της ενεργοποίησης ενδοκυττάρων σηματοδοτικών μονοπατιών που καταστέλλουν τις ενδογενείς φλεγμονώδεις διεργασίες και την έκκριση προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών, προστατεύοντας με αυτόν τον τρόπο τους νευρώνες από την απόπτωση.

Επιπλέον, προκλινικά δεδομένα δείχνουν ότι ενισχύουν τη συναπτική πλαστικότητα και προάγουν τη νευρογένεση μέσω της διέγερσης διαφόρων νευροτροφικών παραγόντων. Η τελευταία έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση του πολλαπλασιασμού των νευρικών πρόδρομων κυττάρων δίνοντας το σήμα για τον πολλαπλασιασμό και τη μετέπειτα διαφοροποίησή τους σε νέους νευρώνες. Παράλληλα, υποδεικνύεται μια ευνοϊκή δράση τους ως προς την παρεμπόδιση της συσσώρευσης παθολογικών πρωτεϊνικών μορφών, πιθανώς μέσω της ενίσχυσης της αυτοφαγίας. Συμπερασματικά, οι GLP-1 αγωνιστές φαίνεται να ασκούν ισχυρή νευροπροστατευτική δράση στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Η συνέργεια κυτταροπροστατευτικών μηχανισμών και αναγεννητικών διεργασιών τους καθιστά αντικείμενο εντατικής έρευνας ως εν δυνάμει θεραπευτικούς παράγοντες για νευροεκφυλιστικές και νευροφλεγμονώδεις παθήσεις.

❖ Οι SGLT2 αναστολείς υπερέχουν μέσω αγγειακής και μεταβολικής προστασίας

Θεοχάρης Κουφάκης, Παθολόγος – Διαβητολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Οι αναστολείς των συμμεταφορέων νατρίου-γλυκόζης τύπου 2 (SGLT2i) έχουν αναδειχθεί ως μία από τις σημαντικότερες θεραπευτικές εξελίξεις στη σύγχρονη ιατρική. Αρχικά αναπτύχθηκαν ως αντιυπεργλυκαιμικοί παράγοντες, δρώντας μέσω της αναστολής της νεφρικής επαναρρόφησης γλυκόζης και της αύξησης της γλυκοζουρίας. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει καταδειχθεί ότι τα οφέλη τους εκτείνονται πολύ πέραν της γλυκαιμικής ρύθμισης. Μεγάλης κλίμακας τυχαιοποιημένες μελέτες και μετα-αναλύσεις έχουν τεκμηριώσει σημαντική μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακού θανάτου και νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου, ανεξαρτήτως της παρουσίας σακχαρώδους διαβήτη.

Παράλληλα, αναδύονται δεδομένα που υποστηρίζουν πιθανές νευροπροστατευτικές ιδιότητες των SGLT2i. Η έκφραση των SGLT2 σε δομές του κεντρικού νευρικού συστήματος, η βελτίωση του εγκεφαλικού μεταβολισμού, οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις μέσω αναστολής των οδών NF-κΒ και NLRP3, η αυξημένη κετογένεση, καθώς και η ενίσχυση των αντιοξειδωτικών μηχανισμών, αποτελούν πιθανές οδούς που συνδέουν τα φάρμακα αυτά με προστασία έναντι νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Παρότι τα προκλινικά και τα πρώιμα κλινικά δεδομένα είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, απαιτούνται περισσότερες και μεγαλύτερης διάρκειας τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους προκειμένου να διευκρινιστεί ο βαθμός στον οποίο οι νευροπροστατευτικές επιδράσεις των SGLT2i μεταφράζονται σε κλινικά σημαντικά οφέλη.

Αυστηρός ή ήπιος γλυκαιμικός στόχος;

❖ Από την παχυσαρκία στη νόσο του Alzheimer: Η επίδραση της παχυσαρκίας στις νοητικές λειτουργίες

Ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος μειώνει τον κίνδυνο για άνοια

Αδαμάντιος Μπουρδάκης, PhD, Παθολόγος -Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ Β' Παθολογική Κλινική, Διαβητολογικό Ιατρείο & Ιατρείο Λιπιδίων και Παχυσαρκίας, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

Η παχυσαρκία αποτελεί παγκόσμια πανδημία και αναγνωρίζεται πλέον ως ο κορυφαίος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ανοϊκής συνδρομής και νόσου Alzheimer (AD). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 80% των ασθενών με AD παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση ή Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2.

Η ανάδειξη της παθοφυσιολογικής σύνδεσης μεταξύ παχυσαρκίας και νοητικής έκπτωσης, καθώς και η αξιολόγηση της αναστρεψιμότητάς της. Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τους κοινούς μηχανισμούς παχυσαρκίας και νευροεκφύλισης, εστιάζοντας στη νευροφλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και την ελαττωμένη εγκεφαλική αιματική ροή (CBF). Η συσχέτιση διαβήτη και παχυσαρκίας και άνοιας διαφοροποιείται ηλικιακά («παράδοξο της παχυσαρκίας»). Η παχυσαρκία μέσης ηλικίας και η σαρκοπενική παχυσαρκία αυξάνουν κατακόρυφα τον κίνδυνο, οδηγώντας σε αντικειμενικά μειωμένη απόδοση σε δοκιμασίες μνήμης και προσοχής. Ωστόσο, η έκπτωση αυτή είναι αναστρέψιμη: η κλινικά σημαντική απώλεια βάρους, είτε μέσω εντατικών παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής είτε μέσω βαριατρικής/μεταβολικής χειρουργικής, οδηγεί σε τεκμηριωμένη, μακροπρόθεσμη βελτίωση των γνωστικών και εκτελεστικών λειτουργιών. Η έγκαιρη και αποτελεσματική διαχείριση της παχυσαρκίας δεν περιορίζεται στην αντιμετώπιση των κλασικών μεταβολικών συννοσηροτήτων. Αποτελεί μια άμεση και κρίσιμη στρατηγική νευροπροστασίας, στοχεύοντας στην ενεργή πρόληψη της νόσου Alzheimer και στη διατήρηση της εγκεφαλικής υγείας.

❖ Οι υπογλυκαιμίες αυξάνουν τον κίνδυνο νοητικής έκπτωσης

Βασίλειος Λεκάκης, Παθολόγος με Εξειδίκευση στον Σακχαρώδη Διαβήτη, MSc «Νεότερες Μέθοδοι και Τεχνολογίες στη Θεραπευτική Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη» (ΑΠΘ)

Ενώ είναι καλά τεκμηριωμένες οι επιπτώσεις των οξέων επεισοδίων υπογλυκαιμίας στις γνωστικές λειτουργίες, υπάρχουν αρκετά βιβλιογραφικά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η υποτροπιάζουσα και σοβαρή υπογλυκαιμία συμβάλει σε προοδευτική γνωστική εξασθένηση και αυξημένο κίνδυνο άνοιας. Τα επαναλαμβανόμενα υπογλυκαιμικά επεισόδια μέσω : δομικών αλλαγών στον εγκέφαλο, συναπτικής βλάβης και μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας σχετίζονται με μακροχρόνια γνωστική επιβάρυνση, ιδιαίτερα σε παιδιά, ηλικιωμένους διαβητικούς και ασθενείς με διαταραγμένη επίγνωση της υπογλυκαιμίας. Μεγάλες συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-ανάλυσεις αναδεικνύουν μια σημαντική συσχέτιση υπογλυκαιμίας και άνοιας, ενώ φαίνεται πως η σχέση αυτή είναι αμφίδρομη : η γνωστική έκπτωση αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμιών. Η νευρολογική επίδραση της υπογλυκαιμίας εμφανίζεται μέσω πολλαπλών οδών: οξεία στέρση γλυκόζης που προκαλεί βλάβη στον υπόκαμπο και τον προμετωπιαίο φλοιό, προοδευτική ατροφία της φαιάς ουσίας, εγκεφαλική υποαιμάτωση και νευρο-φλεγμονή που προκαλείται από οξειδωτικό στρες.

Συμπερασματικά η υπάρχουσα βιβλιογραφία δείχνει μια τεκμηρίωση όσον αφορά στην αρνητική επίδραση της υπογλυκαιμίας στην προοδευτική έκπτωση των νοητικών λειτουργιών. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη εξατομικευμένων στρατηγικών διαχείρισης του διαβήτη, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς ευαίσθητους σε γνωστική εξασθένηση, προς αποφυγή των υπογλυκαιμιών.

Μετφορμίνη ή Ινσουλίνη στην πρόληψη της νοητικής έκπτωσης;

❖ Η μετφορμίνη έχει νευροπροστατευτική δράση μέσω AMPK και μείωσης ινσουλινοαντίστασης

Αθηνά Καπράρα, MD, MSc, PhD, Συνεργάτης Μονάδας Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν. Παπαγεωργίου

Η μετφορμίνη εμφανίζει σημαντικές νευροπροστατευτικές ιδιότητες και αποτελεί μία από τις πλέον υποσχόμενες φαρμακευτικές προσεγγίσεις για την πρόληψη ή επιβράδυνση της νοητικής έκπτωσης και της νόσου Alzheimer. Η δράση της βασίζεται κυρίως στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας και στην ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης AMPK, ενός βασικού ρυθμιστή του κυτταρικού ενεργειακού μεταβολισμού. Η ινσουλινοαντίσταση, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή αποτελούν κοινούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και της νόσου Alzheimer, γεγονός που υποστηρίζει τη χρήση της μετφορμίνης ως θεραπευτικού παράγοντα. Η ενεργοποίηση της AMPK από τη μετφορμίνη ενισχύει τον κυτταρικό ενεργειακό μεταβολισμό, μειώνει τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες, προάγει την αυτοφαγία και συμβάλλει στην απομάκρυνση τοξικών πρωτεϊνών όπως το β-αμυλοειδές. Επιπλέον, η μετφορμίνη έχει συσχετιστεί με διατήρηση του όγκου του ιππόκαμπου, βελτίωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης και ενίσχυση της νευροπλαστικότητας. Κλινικές και πειραματικές μελέτες δείχνουν βελτίωση της επεισοδικής μνήμης και των εκτελεστικών λειτουργιών, ιδιαίτερα σε άτομα με ήπια γνωστική διαταραχή ή μεταβολική δυσλειτουργία. Παρότι τα υπάρχοντα δεδομένα δεν αποδεικνύουν σαφή τροποποίηση της βασικής παθολογίας του Alzheimer, η μετφορμίνη φαίνεται να ενισχύει τη νευρωνική ανθεκτικότητα και να καθυστερεί την εξέλιξη της γνωστικής έκπτωσης μέσω μεταβολικών και αντιφλεγμονωδών μηχανισμών.

❖ Η καλή γλυκαιμική ρύθμιση με ινσουλίνη υπερέχει: η υπεργλυκαιμία είναι ο πραγματικός εχθρός

Αθηνά Μύρου, MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Διαβητολόγος – Εντατικολόγος

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για γνωστική έκπτωση και άνοια, συμπεριλαμβανομένων της νόσου Alzheimer και της αγγειακής άνοιας. Πλήθος επιδημιολογικών μελετών έχει δείξει ότι η χρόνια υπεργλυκαιμία αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο νευροεκφύλισης μέσω μηχανισμών όπως το οξειδωτικό στρες, η φλεγμονή, η αγγειακή βλάβη και η συσσώρευση βήτα-αμυλοειδούς.

Η ινσουλίνη διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στη λειτουργία του εγκεφάλου, καθώς ενισχύει τη συναπτική πλαστικότητα, προστατεύει τους νευρώνες και συμβάλλει στη ρύθμιση της μνήμης και της μάθησης. Αντίθετα, η αντίσταση στην ινσουλίνη που παρατηρείται στη νόσο Alzheimer φαίνεται να επιταχύνει τη νευροεκφύλιση. Η μετφορμίνη αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία πρώτης γραμμής και έχει συσχετισθεί με ευνοϊκές επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία. Ωστόσο, το σημαντικότερο στοιχείο για την πρόληψη της άνοιας δεν είναι η επιλογή μεταξύ μετφορμίνης και ινσουλίνης, αλλά η επίτευξη ασφαλούς και αποτελεσματικού γλυκαιμικού ελέγχου. Όταν αυτός δεν επιτυγχάνεται με άλλες παρεμβάσεις, η έγκαιρη χορήγηση ινσουλίνης παραμένει καθοριστική για τη μείωση της γλυκοτοξικότητας και πιθανώς του κινδύνου γνωστικής έκπτωσης.

Ινσουλινοαντίσταση και Alzheimer

❖ Ο όρος είναι υπεραπλουστευτικός και μη τεκμηριωμένος

Σοφία Διαμαντίδου, Ειδικός Παθολόγος

- Άτομα με Διαβήτη Τύπου 2 αντιμετωπίζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ. Επομένως, με τον όρο «τύπου 3 Διαβήτης» προσδιορίζεται ο χαμηλός βαθμός ευαισθησίας στη δραστικότητα της ινσουλίνης ως ο κυρίαρχος παθολογικός μηχανισμός ανάπτυξης του συνδρόμου αυτού στα εγκεφαλικά κύτταρα παράλληλα με γενετικούς παράγοντες
- Ο όρος «Διαβήτης Τύπου 3» χρησιμοποιείται από την ιατρική κοινότητα για να περιγράψει τη νόσο Alzheimer λόγω της άμεσης συσχέτισής της με την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον μεταβολισμό του εγκεφάλου. Η έρευνα δείχνει ότι ο εγκέφαλος μπορεί να αναπτύξει τη δική του μορφή αντίστασης στην ινσουλίνη, οδηγώντας σε εκφυλισμό νευρώνων.
- Οι βασικοί κρίκοι σύνδεσης
- Αντίσταση στην Ινσουλίνη:
- Μεταβολικό σύνδρομο και οξειδωτικό στρες
- Γενετικοί παράγοντες
- Συσσώρευση Πρωτεϊνών & Φλεγμονή
- Η κακή λειτουργία της ινσουλίνης στον εγκέφαλο συνδέεται με τη δημιουργία αμυλοειδών πλακών και τη φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης T, βασικά χαρακτηριστικά του Alzheimer. Ο στόχος είναι η ανάπτυξη θεραπειών που στοχεύουν τόσο στα μεταβολικά αίτια του διαβήτη όσο και το β-αμυλοειδές και την πρωτεΐνη τ, καθώς και η τροποποίηση των επιγενετικών παραγόντων για την καθυστέρηση και σταθεροποίηση της ΝΑ.

Φαρμακευτική αγωγή ή τρόπος ζωής;

- ❖ **Οι νεότερες φαρμακευτικές θεραπείες για την παχυσαρκία μειώνουν τον μελλοντικό κίνδυνο άνοιας**
Ευφροσύνη Κουτσουράκη, Αναπλ. Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας ΑΠΘ, Α' Νευρολογική κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι αγωνιστές του υποδοχέα γλυκαγόνου πεπτιδίου-1 (GLP-1RAs), συμπεριλαμβανομένης της σεμαγλουτίδης, μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας και νόσου Αλτσχάιμερ μέσω πολλαπλών νευροπροστατευτικών μηχανισμών.

Προς το παρόν, τα φάρμακα GLP-1 είναι εγκεκριμένα από τον FDA για τον ΣΔ τύπου 2 και την απώλεια βάρους, αλλά όχι για την πρόληψη ή τη θεραπεία της άνοιας. Η τρέχουσα έρευνα αξιολογεί τον πιθανό ρόλο τους στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου Αλτσχάιμερ. Τα GLP-1 μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας αντιμετωπίζοντας τους βασικούς παράγοντες κινδύνου όπως ο ΣΔ τύπου 2, η παχυσαρκία και η καρδιαγγειακή νόσος. Επιπλέον, μελέτες υποδηλώνουν ότι μπορεί να επηρεάσουν τις παθογενετικές οδούς της νόσου Αλτσχάιμερ με μείωση του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής στον εγκέφαλο, βελτίωση της σηματοδότησης της ινσουλίνης, η οποία συνδέεται με τη γνωστική λειτουργία, και μείωση των πλακών β-αμυλοειδούς.

Οι πρόσφατες μεγάλες μελέτες υποδηλώνουν ότι τα φάρμακα GLP-1 για το ΣΔ τύπου 2 και την παχυσαρκία, μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας, επηρεάζοντας την κάθαρση αμυλοειδούς, τη νευροφλεγμονή και την ινσουλινική σηματοδότηση. Ωστόσο, απαιτούνται μακροχρόνιες τυχαιοποιημένες δοκιμές σε μη διαβητικούς πληθυσμούς για την επιβεβαίωση αυτών των ευρημάτων..

- ❖ **Η μακροχρόνια τροποποίηση τρόπου ζωής υπερέχει**

Ελένη Φωτιάδου PhD, Κλινική Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, Τμήμα Κλινικής Διατροφής, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Η παχυσαρκία στη μέση ηλικία, και ιδιαίτερη η κοιλιακή παχυσαρκία, έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για την άνοια. Μια μέτρια σκόπιμη απώλεια βάρους 2 κιλών συσχετίζεται με βελτίωση στη γνωστική λειτουργία.

Η μακροχρόνια τήρηση συνετών διατροφικών συνηθειών, όπως είναι η μεσογειακή διατροφή, η δίαιτα DASH και η MIND, μπορεί να προλάβει τις διαταραχές της γνωστικής λειτουργίας που σχετίζονται με τη γήρανση μέσω αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών μηχανισμών καθώς και μέσω της θετικής ρύθμισης του μικροβιώματος, οδηγώντας έτσι σε βελτίωση του τρόπου ζωής, των γνωστικών ικανοτήτων και της συνολικής ποιότητας ζωής. Ένα υγιεινό διατροφικό πλάνο μειωμένων θερμίδων, 1.200-1.500 kcal/μέρα για γυναίκες και 1.500-1.800 kcal/μέρα για άνδρες, φαίνεται ότι βοηθά στη μείωση του σωματικού βάρους. Θα πρέπει να περιλαμβάνει πράσινα λαχανικά, λιπαρά ψάρια, μούρα, τσάι και σοκολάτα και ξηρούς καρπούς. Τα τρόφιμα αυτά είναι πλούσια σε βιταμίνες Β και ιδιαίτερα φυλλικό οξύ, βιταμίνη Ε, ωμέγα 3 λιπαρά οξέα, καροτενοειδή, βιταμίνη D και πολυφαινόλες που φαίνεται ότι συνδέονται με βραδύτερη γνωστική έκπτωση. Τα 5 τρόφιμα που πρέπει να αποφεύγονται είναι το κόκκινο κρέας, τα γαλακτοκομικά (βούτυρο και τυρί), τα αρτοσκευάσματα και τα γλυκά, καθώς και τα τηγανητά ή τα γρήγορα φαγητά.

BMI ή Σπλαχνικό Λίπος;

❖ Η κεντρική παχυσαρκία είναι ο πραγματικός παράγοντας κινδύνου

Κυριάκος Καζάκος, Ομ. Καθηγητής Παθολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη

Η παχυσαρκία δεν αποτελεί μόνο παράγοντα κινδύνου για χρόνιες μεταβολικές ασθένειες, αλλά σχετίζεται και με τον κίνδυνο νοητικής εξασθένησης. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν παθογενετικές διαταραχές, όπως τη νευροφλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, την ινσουλινοαντίσταση, τη διαταραχή της εντερικής μικροχλωρίδας. Το BMI αποτελεί μέτρηση ρουτίνας για την εκτίμηση της παχυσαρκίας. Παρόλα αυτά δεν πληροφορεί για το ποσοστό και την κατανομή του λίπους. Επί πλέον το σπλαχνικό λίπος σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση και αυξημένη έκκριση προφλεγμονοδών αδιποκινών, όπως η Il-6 και ο tumor necrosis factor- α , που προκαλούν δυσμενείς μεταβολικές διαταραχές. Η μέτρηση του BMI δεν είναι αρκετή, αλλά θα πρέπει να εκτιμάται το ποσοστό του λίπους και η κατανομή του. Αρκετές μελέτες δείχνουν μια περίεργη σχέση του BMI με την άνοια (obesity paradox), σύμφωνα με την οποία, ενώ το αυξημένο BMI σε μικρότερες ηλικίες σχετίζεται με έκπτωση νοητικών λειτουργιών, σε μεγάλες ηλικίες το αυξημένο BMI σχετίζεται με καλύτερες νοητικές λειτουργίες. Αντίθετα η αυξημένη περίμετρος μέσης (WC) και ο λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχύων (WHR), που εκτιμούν την κεντρικού τύπου παχυσαρκία, σχετίζονται γραμμικά με την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών. Η εκτίμηση της σπλαχνικής παχυσαρκίας θεωρείται σημαντική για την παρακολούθηση ατόμων με μεταβολικές διαταραχές και έκπτωση νοητικών λειτουργιών.

❖ Το συνολικό BMI είναι επαρκής δείκτης κινδύνου

Σπύρος Καρράς, MD, PhD, Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος

Η παχυσαρκία αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για γνωστική έκπτωση και άνοια. Παρότι τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για πιο εξειδικευμένους δείκτες σύστασης σώματος, όπως το σπλαχνικό λίπος και η κατανομή του λιπώδους ιστού, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) εξακολουθεί να αποτελεί έναν αξιόπιστο, πρακτικό και ευρέως αποδεκτό δείκτη εκτίμησης καρδιομεταβολικού κινδύνου σε επίπεδο πληθυσμού.

Στην παρούσα εισήγηση θα αναλυθούν τα διαθέσιμα επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα που συσχετίζουν το αυξημένο BMI με μεγαλύτερο κίνδυνο αγγειακής βλάβης, μεταβολικών διαταραχών, χρόνιας φλεγμονής και τελικά νοητικής έκπτωσης. Θα συζητηθεί επίσης κατά πόσο η χρήση πιο σύνθετων δεικτών προσφέρει ουσιαστικά ανώτερη προγνωστική αξία σε σχέση με το BMI στην καθημερινή κλινική πράξη. Παρά τους περιορισμούς του, ο BMI παραμένει ένα εύχρηστο εργαλείο για την έγκαιρη αναγνώριση ατόμων υψηλού κινδύνου και για τον σχεδιασμό στρατηγικών πρόληψης της άνοιας μέσω της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας

Φαρμακευτική αντιμετώπιση ή Βαριατρική Χειρουργική;

❖ Η φαρμακευτική παρέμβαση είναι ασφαλέστερη και σταδιακή – άρα προτιμότερη για μακροχρόνια εγκεφαλική υγεία

Χαρίκλεια Δημητρούλα, Παθολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Επιστημονικός Συνεργάτης Ιατρείου Μεταβολισμού και Παχυσαρκίας Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Η παχυσαρκία αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη άνοιας και νόσου Alzheimer. Με τα νεότερα φάρμακα για την αντιμετώπισή της επιτυγχάνεται σταδιακή απώλεια βάρους που ενδέχεται να προσφέρει πλεονεκτήματα ως προς τη διατήρηση της εγκεφαλικής υγείας μακροχρόνια σε σχέση με τη βαριατρική χειρουργική. Έτσι, με τους αγωνιστές GLP-1 και GIP/GLP-1 επιτυγχάνεται απώλεια βάρους και προοδευτική απώλεια λιπώδους ιστού, ενώ μετά από βαριατρική επέμβαση η απώλεια βάρους είναι μεγαλύτερη και σε συντομότερο χρονικό διάστημα, συνοδεύεται όμως από απότομες ορμονικές και μεταβολικές μεταβολές και μεγαλύτερη πιθανότητα για ταχεία απώλεια μυϊκής μάζας. Καθώς ο εγκέφαλος είναι όργανο υψηλών ενεργειακών απαιτήσεων είναι πιθανό ότι η προοδευτική απώλεια βάρους να είναι πιο ευνοϊκή από τις απότομες μεταβολές. Επιπλέον η χειρουργική αντιμετώπιση συνοδεύεται από διατροφικές ελλείψεις συστατικών όπως βιταμίνες του συμπλέγματος Β που είναι γνωστό ότι έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τέλος η χειρουργική επέμβαση είναι μια μη αναστρέψιμη διαδικασία που οδηγεί σε μόνιμες ανατομικές και λειτουργικές μεταβολές σε αντίθεση με τη φαρμακευτική αγωγή, ενώ παράλληλα υπάρχουν ενδείξεις ότι τα νεότερα φάρμακα έχουν άμεση νευροπροστατευτική δράση.

❖ Η βαριατρική χειρουργική είναι η μόνη παρέμβαση με δραστική μεταβολική αναστροφή

Παναγιώτης Δεληβοριάς, MD, PhD, MSc, Γενικός Χειρουργός, Κλινική Κυανούς Σταυρός

Η παχυσαρκία είναι χρόνια νόσος που έχει πάρει τη μορφή πανδημίας. Σχετίζεται με διάφορα νοσήματα, ελαττώνει το προσδόκιμο επιβίωσης και επιδεινώνει την ποιότητα ζωής. Η παχυσαρκία συνδέεται στενά με την ψυχική υγεία με μια αμφίδρομη σχέση.

Η παχυσαρκία είναι επιβαρυντικός παράγοντας για την ανάπτυξη άνοιας, τόσο λόγω της συννοσηρότητας (ΣΔΙΙ, υπέρταση, ΣΦΑ, οξειδωτικό στρες), όσο και ως ανεξάρτητος παράγοντας.

Σήμερα υπάρχουν ισχυρές θεραπευτικές μέθοδοι για την καταπολέμηση αυτής της νόσου: τα νέα φάρμακα και οι μεταβολικές επεμβάσεις.

Η επεμβάσεις παχυσαρκίας είναι το πλέον αποτελεσματικό όπλο για την αντιμετώπιση της νόσου. Προσφέρουν μεγάλη και ισόβια απώλεια βάρους, βελτίωση της συννοσηρότητας, αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, βελτίωση της ποιότητας ζωής και της ψυχικής υγείας. Έχει βρεθεί πως προφυλάσσουν από την ανάπτυξη άνοιας, επιβραδύνουν την εξέλιξή της και πως συχνά βελτιώνουν τις γνωστικές λειτουργίες. Οι δύο μέθοδοι δεν είναι ανταγωνιστικές αλλά μάλλον συμπληρωματικές.

Η διεπιστημονική προσέγγιση, η αποφυγή βλαπτικών συνηθειών με υιοθέτηση πιο υγιεινού τρόπου ζωής και διατροφής και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας αποτελούν τη βάση της θεραπείας.

Obesity paradox στην τρίτη ηλικία

❖ Η απώλεια βάρους μετά τα 70 αυξάνει θνησιμότητα και νοητική έκπτωση

Μάρθα Αποστολοπούλου, MSc, PhD, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Παθολογική Κλινική ΓΝΘ Άγιος Παύλος

Η διαχείριση του σωματικού βάρους στους ηλικιωμένους αποτελεί ιδιαίτερη κλινική πρόκληση, καθώς οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας και της απώλειας βάρους διαφοροποιούνται σημαντικά σε σχέση με τις νεότερες ηλικίες. Η γήρανση συνοδεύεται από προοδευτική απώλεια άλιπης σωματικής μάζας, σαρκοπενία, μεταβολές στη σύσταση του σώματος και μείωση των λειτουργικών εφεδρειών, με αποτέλεσμα η μείωση του σωματικού βάρους να μην αντανακλά πάντοτε βελτίωση της υγείας.

Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες και μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ότι μετά την ηλικία των 65–70 ετών η απώλεια βάρους συσχετίζεται με αυξημένη συνολική θνητότητα, ενώ παράλληλα συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο ήπιας γνωστικής διαταραχής και άνοιας. Επιπλέον, πολυάριθμα δεδομένα υποστηρίζουν το λεγόμενο «παράδοξο της παχυσαρκίας», σύμφωνα με το οποίο οι χαμηλότεροι δείκτες θνητότητας στους ηλικιωμένους παρατηρούνται συχνά σε άτομα με Δείκτη Μάζας Σώματος εντός της περιοχής του υπέρβαρου ή της ήπιας παχυσαρκίας και όχι στο εύρος που θεωρείται ιδανικό για νεότερους ενήλικες.

Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η αξιολόγηση του σωματικού βάρους στην τρίτη ηλικία πρέπει να υπερβαίνει τον Δείκτη Μάζας Σώματος και να λαμβάνει υπόψη τη σύσταση σώματος, τη μυϊκή μάζα, τη λειτουργική κατάσταση και τη γνωστική λειτουργία. Η ακούσια απώλεια βάρους μετά τα 70 έτη αποτελεί σημαντικό κλινικό εύρημα που απαιτεί διερεύνηση και εξατομικευμένη αντιμετώπιση.

PCSK9 αναστολείς και εγκέφαλος

❖ Η επιθετική υπολιπιδαιμική θεραπεία προλαμβάνει την αγγειακή άνοια

Ιωάννης Βογιατζής, MD, PhD, Καρδιολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής κλινικής Νοσοκομείου Βέροιας

Η αγγειακή άνοια αποτελεί την εγκεφαλική εκδήλωση της συστηματικής αθηροσκλήρωσης που οδηγεί σε μειωμένη εγκεφαλική αιμάτωση, ισχαιμικά επεισόδια και προοδευτική γνωστική έκπτωση. Συνεπώς, ό,τι προστατεύει την καρδιά, προστατεύει και τον εγκέφαλο.

Η υψηλή LDL-χοληστερόλη προκαλεί τον σχηματισμό αθηρωματικών πλακών που προκαλούν στενώσεις στα αγγεία, οδηγώντας σε ισχαιμία και σταδιακή νευρωνική φθορά. Μέσω κλινικών δεδομένων (όπως οι μελέτες SPARCL, FOURIER, IMPROVE-IT), αποδεικνύεται ότι η επιθετική και δραστική μείωση της LDL (με στατίνες, εξετιμίμπη και PCSK9 αναστολείς) σε επίπεδα κάτω των 55 mg/dL σταθεροποιεί τις πλάκες και βελτιώνει την αιμάτωση. Επιπλέον, τονίζονται οι πλειοτροπικές δράσεις των στατινών, οι οποίες καταπολεμούν τη φλεγμονή και βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία, ανεξάρτητα από τα επίπεδα λιπιδίων.

Το κεντρικό συμπέρασμα είναι ότι η θεραπεία πρέπει να ξεκινά έγκαιρα, ιδανικά στη μέση ηλικία (40–55 ετών), κατά τη διάρκεια της μακράς υποκλινικής περιόδου της νόσου που διαρκεί 10–15 χρόνια. Η θεραπεία δεν είναι «υπερθεραπεία» αλλά επιστημονικά τεκμηριωμένη παρέμβαση, με NNT ~28 για την πρόληψη μίας περίπτωσης VaD σε 10 χρόνια. Η επιθετική διαχείριση των λιπιδίων δεν είναι απλώς μια καρδιολογική παρέμβαση, αλλά μια στρατηγική διασφάλισης της γνωστικής υγείας, της ανεξαρτησίας και της ποιότητας ζωής των ασθενών στο μέλλον.

❖ Δεν υπάρχουν δεδομένα για πρόληψη της νευροεκφυλιστικής άνοιας

Νικόλαος Καμπουρίδης, MD, MSc, PhD, Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής Γ.Ν. Καβάλας

Οι αναστολείς της PCSK-9 (PCSK9i) είναι πολύτιμα φάρμακα στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας, δεν υπάρχουν όμως κλινικά δεδομένα, που να αποδεικνύουν ότι οι PCSK9i προλαμβάνουν τη νευροεκφυλιστική άνοια (όπως τη νόσο Alzheimer) στον άνθρωπο.

Μεγάλες κλινικές μελέτες (όπως η EBBINGHAUS) και γενετικές αναλύσεις επιβεβαιώνουν ότι οι PCSK9i είναι ασφαλείς και δεν προκαλούν γνωστική έκπτωση ή άνοια. Παρά τη δραστική μείωση της LDL χοληστερόλης, οι αναλύσεις δείχνουν ότι η φαρμακευτική αναστολή του PCSK9 δεν μειώνει ούτε αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer στον γενικό πληθυσμό. Άλλωστε τα μονοκλωνικά αντισώματα έχουν μεγάλο μοριακό βάρος και δεν μπορούν να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, επομένως δεν επηρεάζουν άμεσα τον μεταβολισμό της χοληστερόλης εντός του ΚΝΣ.

Υπάρχουν κάποια ελπιδοφόρα εργαστηριακά ευρήματα, καθώς σε πειραματόζωα και κυτταρικές καλλιέργειες, η έλλειψη ή η αναστολή της πρωτεΐνης PCSK9 φάνηκε να μειώνει τη νευροφλεγμονή. Αυτά τα προκλινικά αποτελέσματα όμως δεν έχουν μεταφραστεί ως τώρα σε κλινικό όφελος πρόληψης για τους ανθρώπους.

Η μόνη έμμεση προστασία που ενδέχεται να προσφέρουν οι PCSK9i, μειώνοντας δραστικά την αθηρωματική πλάκα και τον κίνδυνο εγκεφαλικών επεισοδίων είναι η πρόληψη της αγγειακής άνοιας.

Συμπερασματικά οι PCSK9i είναι εξαιρετικά αποτελεσματικοί για την καρδιοαγγειακή προστασία, όμως δεν αποτελούν μέσο πρόληψης ή θεραπείας της νευροεκφυλιστικής άνοιας.

Στατίνες ή PCSK9 inhibitors στην πρόληψη άνοιας

❖ Οι στατίνες υπερέχουν λόγω πλειοτροπικών δράσεων πέραν της LDL

Δημήτριος Αγαπάκης, Παθολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Παθολογικού Τμήματος ΓΝΘ ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ

Οι στατίνες, εκτός της γνωστής υπολιπιδαιμικής δράσης τους που σχετίζεται με τη μείωση των καρδιαγγειακών και εγκεφαλικών επεισοδίων και την έμμεση πρόληψη της αγγειακής άνοιας, εμφανίζουν άμεσες προστατευτικές επιδράσεις στον εγκέφαλο χάρη στις πλειοτροπικές τους ιδιότητες. Οι δράσεις αυτές είναι ανεξάρτητες από τη μείωση της LDL-χοληστερόλης και επηρεάζουν άμεσα τη γνωστική λειτουργία του εγκεφάλου. Οι στατίνες διαθέτουν ισχυρή αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση καταστέλλοντας τη νευροφλεγμονή που πυροδοτεί τη γνωστική έκπτωση. Επίσης, βελτιώνουν την ενδοθηλιακή λειτουργία και αυξάνουν τη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου, ενισχύοντας έτσι την εγκεφαλική αιμάτωση και προστατεύοντας από την αγγειακή άνοια και τα μικροεγκεφαλικά επεισόδια.

Επιπλέον, πειραματικές μελέτες δείχνουν ότι οι στατίνες παρεμβαίνουν άμεσα στον μεταβολισμό της Πρόδρομης Πρωτεΐνης του Αμυλοειδούς (APP), μειώνοντας τη συσσώρευση της τοξικής πρωτεΐνης β-αμυλοειδούς, η οποία αποτελεί κεντρικό χαρακτηριστικό της ν. Alzheimer.

Κατά συνέπεια, η υπεροχή των στατινών στην προστασία από την άνοια εδράζεται στην ικανότητά τους να δρουν πολυεπίπεδα, σταθεροποιώντας τις αθηρωματικές πλάκες, μειώνοντας το οξειδωτικό stress, και ενισχύοντας τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Αυτός ο συνδυασμός αγγειακής και νευροπροστατευτικής δράσης τις καθιστά μια ολοκληρωμένη θεραπευτική στρατηγική στην μείωση του κινδύνου εκδήλωσης γνωσιακών διαταραχών/νευροεκφυλιστικών παθήσεων.

❖ PCSK9 αναστολείς και πρόληψη της άνοιας: η σημασία της βαθιάς και σταθερής μείωσης της LDL

Στέργιος Τζήκας, MD, PhD, Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας, Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"

Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί σημαντικό αγγειακό παράγοντα κινδύνου και η αποτελεσματική μείωση της LDL-χοληστερόλης έχει τεκμηριωμένο ρόλο στην πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Στο πλαίσιο της συζήτησης για την πρόληψη της άνοιας, το ερώτημα δεν είναι μόνο ποια θεραπεία μειώνει την LDL, αλλά ποια παρέχει την πιο έντονη, σταθερή και προβλέψιμη μείωση του αθηρογόνου φορτίου σε ασθενείς υψηλού αγγειακού κινδύνου.

Οι αναστολείς PCSK9 αποτελούν ιδιαίτερα ισχυρή θεραπευτική επιλογή, καθώς επιτυγχάνουν βαθιά και διατηρήσιμη μείωση της LDL-χοληστερόλης, πέραν αυτής που επιτυγχάνεται με τη συμβατική υπολιπιδαιμική αγωγή. Η σταθερότητα της δράσης τους, η υψηλή συμμόρφωση λόγω του τρόπου χορήγησης και η δυνατότητα επίτευξης πολύ χαμηλών επιπέδων LDL είναι στοιχεία με δυνητική σημασία για τη μείωση της μακροχρόνιας αγγειακής επιβάρυνσης.

Οι πλειοτροπικές δράσεις των στατινών, αν και βιολογικά ενδιαφέρουσες, δεν αναιρούν τη βασική κατεύθυνση, πως στην αγγειακή πρόληψη, η έκταση και η διάρκεια της μείωσης της LDL παραμένουν καθοριστικοί παράγοντες. Επομένως, σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου, οι PCSK9 αναστολείς μπορεί να προσφέρουν ουσιαστικό πλεονέκτημα ως στρατηγική εντατικής και σταθερής τροποποίησης του αγγειακού κινδύνου.

Λιπόφιλες vs Υδρόφιλες Στατίνες

❖ Λιπόφιλες (π.χ. ατορβαστατίνη) - Διεισδύουν στο ΚΝΣ → άμεση νευροπροστατευτική δράση

Θωμάς Ζέγκος, Επιμελητής Β΄ Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

Η νόσος Alzheimer αποτελεί τη συχνότερη αιτία άνοιας παγκοσμίως και χαρακτηρίζεται από προοδευτική έκπτωση της μνήμης και των γνωστικών λειτουργιών. Κεντρικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου διαδραματίζουν η συσσώρευση β-αμυλοειδούς, η υπερφωσφορυλίωση της πρωτεΐνης tau, η φλεγμονή και η αγγειακή δυσλειτουργία. Τα τελευταία χρόνια έχει διερευνηθεί εκτενώς ο πιθανός ρόλος των στατινών στην πρόληψη και επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι λιπόφιλες στατίνες, οι οποίες διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και μπορούν να ασκήσουν άμεσες δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Πέρα από τη μείωση της χοληστερόλης, εμφανίζουν πλειοτροπικές ιδιότητες, όπως αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτική και αγγειοπροστατευτική δράση, οι οποίες ενδέχεται να συμβάλλουν στη νευροπροστασία. Επίσης, παρεμποδίζουν την εναπόθεση του αμυλοειδούς τόσο στο εγκεφαλικό παρέγχυμα όσο και στα εγκεφαλικά αγγεία. Παρότι αρκετές πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ευεργετική επίδραση των λιπόφιλων στατινών, τα κλινικά δεδομένα παραμένουν ελλιπή. Απαιτούνται περαιτέρω μεγάλες, καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες για την οριστική αξιολόγηση του ρόλου τους στην πρόληψη και αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer.

❖ Υδρόφιλες (π.χ. ροσουβαστατίνη)-Περιφερική δράση → αγγειακή προστασία χωρίς πιθανή κεντρική τοξικότητα αναστροφή

Γεώργιος Λιάμης, Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διευθυντής της Β΄ Παθολογικής Κλινικής στο ΠΓΝ Ιωαννίνων

Η αγγειακή άνοια (ΑΑ) είναι ο δεύτερος πιο συχνός τύπος άνοιας μετά τη νόσο του Alzheimer (ΝΑ). Υπάρχει σημαντική επικάλυψη μεταξύ της ΑΑ και της ΝΑ οι οποίες συχνά συνυπάρχουν και μοιράζονται κοινά αιτιολογικά και παθογενετικά χαρακτηριστικά. Η επιθετική αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν υποστεί ΑΕΕ θεωρείται πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη της ΑΑ. Τα αποτελέσματα των μελετών συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι οι στατίνες συσχετίζονται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης άνοιας. Η μείωση αυτή συσχετίζεται περισσότερο με την αποτελεσματικότητα παρά με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του φαρμάκου (λιπόφιλα ή υδρόφιλα μόρια). Εκτός των υπολιπιδαιμικών δράσεων οι στατίνες έχουν και πλειοτροπικές δράσεις. Αυτές οι ευεργετικές δράσεις (αντιφλεγμονώδεις, αντιθρομβωτικές και αντιοξειδωτικές) καθώς και η βελτίωση της λειτουργίας του ενδοθηλίου ως ένα βαθμό είναι ανεξάρτητες από τις δράσεις στο μεταβολισμό των λιπιδίων και συμβάλουν σημαντικά στην επίτευξη του ευεργετικού κλινικού αποτελέσματος των στατινών.

Πόσο χαμηλή LDL είναι ασφαλής για τον εγκέφαλο;

❖ Υπερβολικά χαμηλή LDL και νοητική λειτουργία: υπάρχει όριο ασφαλείας για τον εγκέφαλο;

Χρήστος Ρίζος, Επίκουρος Καθηγητής Εσωτερικής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστήμων Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

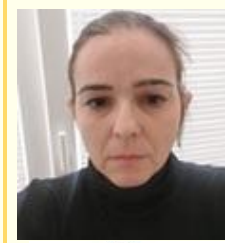
Η μείωση της LDL-C μειώνει αδιαμφισβήτητα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και αποτελεί βασικό θεραπευτικό στόχο στην πρόληψη της αθηροσκληρωτικής νόσου. Ωστόσο, παραμένει ανοιχτό το ερώτημα αν η επίτευξη εξαιρετικά χαμηλών τιμών LDL-C είναι πάντοτε ασφαλής σχετικά με τη νοητική λειτουργία. Ο εγκέφαλος περιέχει περίπου το 25% της χοληστερόλης του οργανισμού η οποία έχει κεντρικό ρόλο σε σημαντικές εγκεφαλικές λειτουργίες. Παρά την τοπική σύνθεση και ρύθμιση της εγκεφαλικής χοληστερόλης, μηχανιστικά, γενετικά και κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η σχέση λιπιδίων και νοητικής λειτουργίας μπορεί να επηρεάζεται από την ηλικία, την ευαλωτότητα, το γονιδιακό υπόβαθρο, τον τύπο και διάρκεια της υπολιπιδαιμικής αγωγής. Μελέτες συνδέουν τη χαμηλή χοληστερόλη με μείωση της νοητικής λειτουργίας ενώ σε ηλικιωμένους η υψηλότερη LDL-C συσχετίστηκε με καλύτερη μνήμη και χαμηλότερο κίνδυνο ήπιας γνωστικής διαταραχής. Αν και υπάρχουν μελέτες που δεν τεκμηριώνουν νοητική βλάβη σχετιζόμενη με τη χαμηλή τιμή της LDL-C ο χρόνος παρακολούθησης στις μελέτες αυτές ήταν περιορισμένος για τελικά σημεία όπως η άνοια. Συνεπώς, η εντατική μείωση της LDL-C είναι καρδιαγγειακά ωφέλιμη αλλά η ουδετερότητα της εξαιρετικά χαμηλής LDL-C όσον αφορά τη νοητική λειτουργία δεν έχει αποδειχθεί. Η ασφαλέστερη προσέγγιση είναι η εξατομίκευση και η επαγρύπνηση στους ευάλωτους ασθενείς, αντί της άκριτης επιδίωξης των χαμηλότερων δυνατών τιμών LDL-C.

Ό,τι είναι χρήσιμο για την καρδιά, είναι και για τον εγκέφαλο

Στέφανος Φούσας, MD, FESC, FACC, Συντονιστής Τομέα Καρδιάς METROPOLITAN GENERAL, Ε.Καθηγητής Καρδιολογίας, Τ. Πρόεδρος Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας

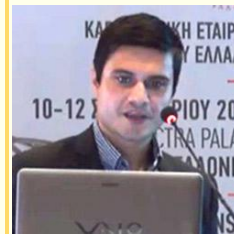
Η καρδιά και ο εγκέφαλος είναι τα πιο ευαίσθητα όργανα του ανθρώπινου οργανισμού. Ένα ποσοστό περίπου 30% της παροχής από την καρδιά πηγαίνει στον εγκέφαλο. Όταν μειώνεται η καρδιακή παροχή μειώνεται και το αίμα, που πάει στον εγκέφαλο. Η καρδιά και ο εγκέφαλος αποτελούν δύο άρρηκτα συνδεδεμένα όργανα, καθώς μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου και επηρεάζονται από τις ίδιες καθημερινές συνήθειες. Η σωστή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, της χοληστερόλης και του σακχάρου συμβάλλει ουσιαστικά τόσο στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων όσο και στη διατήρηση της πνευματικής λειτουργίας. Η μεσογειακή διατροφή, η τακτική άσκηση, ο επαρκής ύπνος και η αποφυγή του καπνίσματος μειώνουν τον κίνδυνο εμφράγματος, εγκεφαλικού επεισοδίου και άνοιας. Παράλληλα, η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της κολπικής μαρμαρυγής, της παχυσαρκίας και του χρόνιου στρες, προστατεύουν τη λειτουργία των αγγείων και εξασφαλίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής. Το βασικό μήνυμα της ομιλίας είναι ότι η φροντίδα της καρδιάς αποτελεί ταυτόχρονα επένδυση για έναν υγιή, δραστήριο και πνευματικά δυνατό εγκέφαλο σε κάθε ηλικία. Η πρόληψη ξεκινά από μικρές καθημερινές επιλογές και απαιτεί συνεργασία ιατρού, ασθενούς και οικογένειας, ώστε να υιοθετηθούν σταθερές συνήθειες, που ενισχύουν τη σωματική υγεία, τη μνήμη και τη συνολική ευεξία. Όταν προστατεύουμε την καρδιά μειώνοντας τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, καθιστική ζωή, άγχος) προστατεύουμε και τον εγκέφαλο.

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

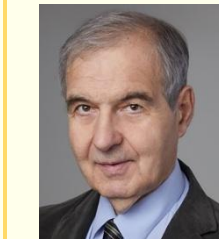
1	Αγαπάκης Δημήτριος	Παθολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Παθολογικού Τμήματος ΓΝΘ ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ	
2	Άντζα Χριστίνα	Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας Α.Π.Θ., Γ' Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου	
3	Ανυφαντή Παναγιώτα	Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	
4	Αποστολοπούλου Μάρθα	Msc, PhD, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Παθολογική Κλινική ΓΝΘ Άγιος Παύλος	
5	Αργύρης Αντώνης	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών	

6	Βασιλοπούλου Αιμιλία	MD, PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Ανοσοδιατροφή Τροφικές Αλλεργίες Ψυχολογία της Διατροφής, Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος, Επισκέπτρια Καθηγήτρια Παν. Μιλάνο, Ιταλία	
7	Βογιατζής Ιωάννης	MD, PhD, Καρδιολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής κλινικής Νοσοκομείου Βέροιας	
8	Γεωργιανός Παναγιώτης	MD, PhD, Επίκουρος Καθηγητής Νεφρολογίας, Επιμελητής Β' Νεφρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη	
9	Γκαλιαγκούση Ευγενία	Καθηγήτρια Παθολογίας και Υπέρτασης, Διδάκτωρ Κλινικής Φαρμακολογίας, King's College London, Γ' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Υπεύθυνη Κέντρου Αριστείας Υπέρτασης ESH, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	
10	Γουλής Δημήτριος	Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Τμήμα Ιατρικής Σχολή Επιστημών Υγείας Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	

11	Δεληβοριάς Παναγιώτης	MD, PhD, MSc, Γενικός Χειρουργός, Υπεύθυνος Βαριατρικής Χειρουργικής Κλινικής Κυανούς Σταυρός	
12	Δημητρούλα Χαρίκλεια	Παθολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Επιστημονικός Συνεργάτης Ιατρείου Μεταβολισμού και Παχυσαρκίας Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.	
13	Διαμαντίδου Σοφία	Παθολόγος, Υπεύθυνη ΤΕΠ Κλινικής Κυανούς Σταυρός	
14	Διδάγγελος Τριαντάφυλλος	Καθηγητής Παθολογίας-Διαβητολογίας, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου, Α΄ Προπ. Παθολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Διευθυντής του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών με τίτλο: "Νεότερες μέθοδοι και τεχνολογίες στην Θεραπευτική Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη", Πρόεδρος της Εταιρείας Μελέτης της Διαβητικής Νευροπάθειας (NEURODIAB)	
15	Δούμας Μιχάλης	Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ), Διευθυντής της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, ΓΝΘ Ιπποκράτειο	

16	Ζέγκος Θωμάς	Επιμελητής Β' Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»	
17	Ζιάκας Αντώνης	Καθηγητής Καρδιολογίας Α.Π.Θ., Α' Καρδιολογική Κλινική	
18	Ζτρίβα Ελευθερία	Ειδικός Παθολόγος, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ	
19	Καζάκος Κυριάκος	Ομ.Καθηγητής Παθολογίας και Σακχαρώδη Διαβήτη, Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος (ΔΙ.ΠΑ.Ε.), Υπεύθυνος Ιατρείου Σακχαρώδη Διαβήτη και Μεταβολισμού, Νοσοκομείο <<ΑΓΙΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ>>, Θεσσαλονίκη	
20	Κακαλέτσης Νικόλαος	Εκλεγμένος Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	

21	Καμπουρίδης Νικόλαος	MD, MSc, PhD, Διευθυντής Καρδιολογικής, Επιστημονικά Υπεύθυνος Καρδιολογικής Κλινικής Γ.Ν.Καβάλας	
22	Καπράρα Αθηνά	MD, MSc, PhD, Συνεργάτης Μονάδας Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν. Παπαγεωργίου	
23	Καρλάφτη Ελένη	Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	
24	Καρράς Σπύρος	MD, PhD, Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος	
25	Κασίμης Γεώργιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας	

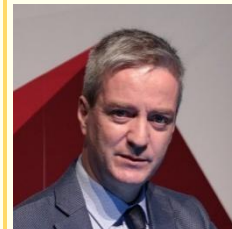
26	Κιντιράκη Ευαγγελία	MSc, PhD, Ενδοκρινολόγος, Συνεργάτης Μονάδας Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν. Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη".	
27	Κοντονίνας Ζήσης	MD, MSc, PhD, Ειδικός Παθολόγος με εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη, Reader in Internal Medicine, Aristotle University School of Medicine, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη	
28	Κοσμίδου Μαρία	MD, PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης	
29	Κούρτογλου Γεώργιος	MD, PhD, Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής Παθολογικού και Διαβητολογικού τμήματος κλινικής «Άγιος Λουκάς»	
30	Κουτσοιράκη Ευφροσύνη	Αναπλ. Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας ΑΠΘ, Υπεύθυνη Εξωτ. Ιατρείου Ανοιών, Α' Νευρολογική κλινική ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ	

31	Κουφάκης Θεοχάρης	Παθολόγος – Διαβητολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ Ιπποκράτειο	
32	Κροκίδης Ξενοφών	MD, PhD, Παθολόγος, Δρ Πανεπιστημίου MAINZ Γερμανίας, Διευθυντής Β΄ Παθολογικής Κλινικής, Γ Ν Καβάλας	
33	Λεκάκης Βασίλειος	Παθολόγος με Εξειδίκευση στον Σακχαρώδη Διαβήτη, MSc «Νεότερες Μέθοδοι και Τεχνολογίες στη Θεραπευτική Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη» (ΑΠΘ), Ιδιώτης Δράμα	
34	Λιακόπουλος Βασίλειος	MD, PhD, FERA, FISN, Καθηγητής Νεφρολογίας, Διευθυντής Β΄ Νεφρολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ	
35	Λιάμης Γεώργιος	Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήνιο Ιωαννίνων, Διευθυντής της Β΄ Παθολογικής Κλινικής στο ΠΓΝ Ιωαννίνων	

36	Μηλιώνης Χαράλαμπος	MD, PhD, Καθηγητής Παθολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων	
37	Μηντζιώρη Γεσθημανή	Ενδοκρινολόγος, Reader (διδάσκουσα), Medical School, Aristotle University of Thessaloniki (AUSoM, αγγλόφωνη Ιατρική Σχολή ΑΠΘ), Επιστημονικός Συνεργάτης, Μονάδα Ενδοκρινολογίας της Αναπαραγωγής, Α' Μ/Γ κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου	
38	Μπουρδάκης Αδαμάντιος	MD, PhD, Παθολόγος -Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ Β' Παθολογική Κλινική, Διαβητολογικό Ιατρείο & Ιατρείο Λιπιδίων και Παχυσαρκίας, Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων	
39	Μύρου Αθηνά	MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Διαβητολόγος – Εντατικολόγος	
40	Ντάιος Γεώργιος	Καθηγητής Παθολογίας, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Πρόεδρος Ελληνικού Οργανισμού Εγκεφαλικών	

41	Πάγκαλος Εμμανουήλ	MD, PhD, Παθολόγος Διαβητολόγος, επιστημονικός διευθυντής της κλινικής "Θέρμη" και του Ιατρικού κέντρου "Αρεταίος", Πρόεδρος της Ελληνικής Ακαδημίας Διαβήτη	
42	Παπαζιώγας Βασίλειος	Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ, Συντονιστής Ρομποτικής Χειρουργικής Κλινικής Κυανούς Σταυρός	
43	Παπαλιάγκας Βασίλειος	Νευρολόγος MD, PhD, MSc, Καθηγητής ΔΙ.ΠΑ.Ε., Διευθυντής Εργαστηρίου Νευροφυσιολογίας ΔΙ.ΠΑ.Ε., Υπεύθυνος Ιατρείου Μνήμης & Ανοϊκών Διαταραχών Κλινικής Κυανούς Σταυρός	
44	Παπαστεφάνου Στέφανος	MD,MSc,PhD, Επεμβατικός Καρδιολόγος, Διευθυντής, Καρδιολογικού Τμήματος Γ.Ν.Θ. Άγιος Παύλος	
45	Ρίζος Χρήστος	Επίκουρος Καθηγητής Εσωτερικής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστήμων Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων	

46	Σαββόπουλος Χρήστος	Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ), Διευθυντής της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής & Μονάδας Αυξημένης Φροντίδας (Stroke Unit) στο ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Διευθυντής Παθολογικού Τομέα Κλινικής Κυανούς Σταυρός	
47	Σκούτας Δημήτριος	MD, PhD, Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος	
48	Σταυρόπουλος Ιωάννης	Καρδιολόγος, Διευθυντής Ε΄ Καρδιολογικής Κλινικής Metropolitan General	
49	Σταυρόπουλος Κώστας	Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ.	
50	Τέγος Θωμάς	Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης	

51	Τζήκας Στέργιος	MD, PhD, Αν. Καθηγητής Καρδιολογίας, Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"	
52	Τριανταφύλλου Αρετή	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας/Αρτηριακής Υπέρτασης ΑΠΘ, Α' Προπαιδευτική Κλινική ΑΧΕΠΑ	
53	Τσάπας Απόστολος	Καθηγητής Παθολογίας, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου, Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης	
54	Τσελέπης Αλέξανδρος	MD, PhD. Ομότιμος Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας, Ερευνητικό Κέντρο Αθηροθρόμβωσης, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων	
55	Τσολάκη Ανθούλα	Ειδικός Νευρολόγος, MD. MSc. Ph.D.	

56	Τσολάκη Μάγδα	Ομότ. Καθηγήτρια Α.Π.Θ., Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Θεολόγος, Ιδρύτρια και Επιστημονικά. Υπεύθυνη του Οικοτροφείου για ασθενείς τελικού σταδίου «Παναγία η Γλυκοφιλούσα», Ιδρύτρια και Καθηγήτρια Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών: «Νευροεπιστήμες και Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα», Ιδρύτρια και Συντονίστρια του Εργαστηρίου Νευροεκφυλιστικών Νοσημάτων, Ιδρύτρια και Πρόεδρος της Πανελλήνιας Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer	
57	Φλωρεντίν Ματίλντα	Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.	
58	Φούσας Στέφανος	Καρδιολόγος, Διευθυντής Τομέα Καρδιάς του Metropolitan General	
59	Φωτιάδου Έλενα	Κλινική διαιτολόγος - διατροφολόγος PhD, Τμήμα Κλινικής Διατροφής, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ	