



ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ  
ΟΔΗΓΙΕΣ  
ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ  
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ  
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

# ΑΤΟΜΑ ΣΤΑ ΟΠΟΙΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ

- Άνδρες >40 ετών / Γυναίκες >50 ετών
- Οικογενειακό ιστορικό δυσλιπιδαιμίας
- Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Εγκατεστημένη αγγειακή νόσος
- Κάπνισμα
- Υπέρταση
- ΒΜΙ >30kg/m<sup>2</sup> ή ↑περίμετρος μέσης (>90cm/80cm για άνδρες και γυναίκες)
- Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα

# ΕΛΕΓΧΟΣ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΠΡΟΦΙΛ

Προσδιορισμός

T CHOL

HDL CHOL

TRG

Υπολογισμός LDL CHOL από την εξίσωση:

$LDL\ CHOL = T\ CHOL - (HDL\ CHOL + TRGs/5)$  εάν  $TRG < 400mg/dl$

Εάν  $TRG > 400mg/dl$ : άμεσος προσδιορισμός LDL CHOL

Υπολογισμός non HDL CHOL = T CHOL - HDL CHOL

Υπολογισμός αθηρωματικού δείκτη:  $T\ CHOL / HDL\ CHOL$

Εναλλακτικά: προσδιορισμός της Apo B και του λόγου ApoB / Apo A<sub>1</sub>

# ΕΛΕΓΧΟΣ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ (1) FASTING VS NON-FASTING ?

Τ CHOL , HDL CHOL, ApoB, Apo A<sub>1</sub> μπορούν να μετρηθούν ανεξάρτητα από τα γεύματα

Τα TRG πρέπει να εκτιμώνται μετά 12h νηστεία

# ΕΛΕΓΧΟΣ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ (2)

## Intraindividual variation

T CHOL 5-10%

TRG >20%

Οφείλεται σε αναλυτικό σφάλμα ή και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (δίαιτα, άσκηση, εποχιακή διακύμανση)

NON HDL CHOL = T CHOL - HDL CHOL

Δείκτης του συνολικού αριθμού των αθηρωγόνων σωματιδίων (LDL + IDL + VLDL)

Καλύτερος προγνωστικός δείκτης σε άτομα με  
↑ TRG / ΣΔ / ΜΣ / ΧΝΝ

Δευτερεύων στόχος της θεραπευτικής αγωγής σε άτομα με μικτή δυσλιπιδαιμία / ΣΔ / ΜΣ / ΧΝΝ

Απο Β

Αξιόπιστος δείκτης του αριθμού των αθηρογόνων σωματιδίων (LDL + IDL + VLDL)

Καλύτερος προγνωστικός δείκτης?  
Στόχος θεραπευτικής προσέγγισης? -Δευτερεύων στόχος αγωγής?

Συνιστάται κυρίως σε άτομα με μικτή δυσλιπιδαιμία/ ΣΔ / ΜΣ / ΧΝΝ

Apo A<sub>1</sub>: η κυριότερη πρωτεΐνη της HDL

Apo A<sub>1</sub> < 120mg/dl (A) , < 140mg/dl (Γ)



LOW HDL CHOL



# ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Apo B / Apo A<sub>1</sub>

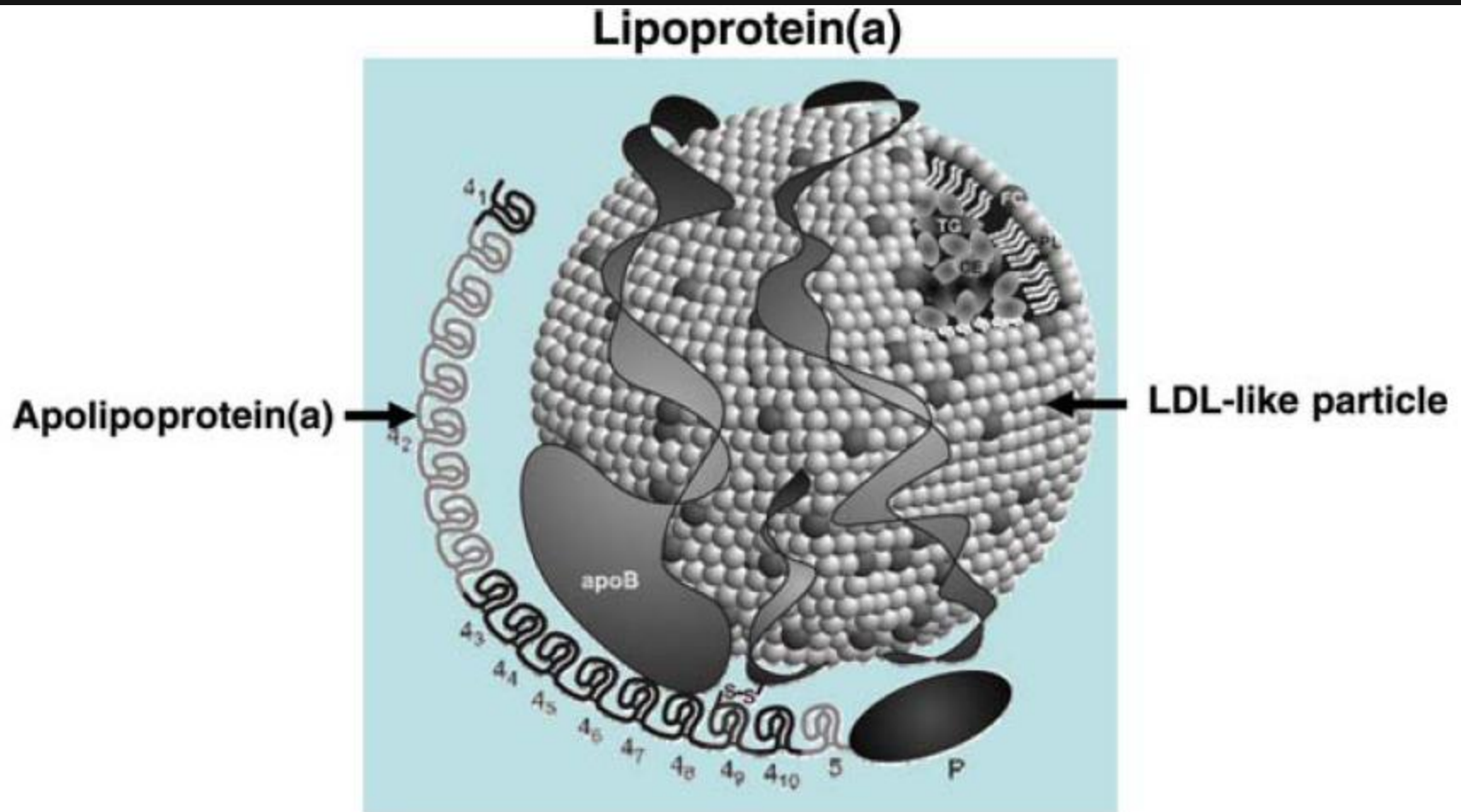
T CHOL / HDL CHOL

Non HDL CHOL / HDL CHOL



ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΛΛΑ ΟΧΙ ΣΤΟΧΟΙ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

# Λιποπρωτεΐνη Lp(a)



Lp(a): ΕΝΑΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ  
ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Έλεγχος σε άτομα υψηλού κινδύνου ή με  
οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής  
νόσου

# European Atherosclerosis Society recommends screening for Lp(a)

- ✓ Patients with moderate or high risk of cardiovascular disease should be screened for plasma lipoprotein (a) levels
- ✓ Bringing a patient's Lp(a) level <50 mg/dL should be a treatment priority, after the management of LDL cholesterol

# ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ

- Γενετική προδιάθεση
- Παχυσαρκία
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ
- Κατάχρηση οινοπνεύματος
- Δίαιτα πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες
- Νεφρική νόσος
- Υποθυρεοειδισμός
- Κύηση
- Αυτοάνοσα νοσήματα (παραπρωτεϊναιμίες / SLE)
- Φάρμακα

# ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

Κορτικοειδή

Οιστρογόνα (Per os)

Ταμοξιφαίνη

β-αποκλειστές (όχι η καρβεντιλόλη)

Διουρητικά

Isotretinoiin

Ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων

Κυκλοσπορίνη

Αντιρετροϊκά φάρμακα (protease inhibitors)

Ψυχοτρόπα φάρμακα: φαινοθειαζίνες, αντιψυχωσικά  
δεύτερης γενεάς

Ιντερφερόνη

# ΑΙΤΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑΣ

- Υποθυρεοειδισμός
- Νεφρωσικό σύνδρομο
- Κύηση
- Σύνδρομο Cushing
- Ψυχογενής ανορεξία
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Κορτικοστεροειδή
- Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα
- Θειαζιδικά διουρητικά

ΚΥΡΙΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ  
ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ:



Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL



ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕΛΕΤΩΝ  
ΜΕ >170.000 ΑΤΟΜΑ

Μείωση LDL CHOL κατά 40mg/dl



Μείωση καρδιαγγειακής νοσηρότητας και  
θνητότητας κατά 22%

ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΘΕΣΙΜΩΝ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΠΡΟΚΥΠΤΕΙ:

ΑΠΟΛΥΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL < 70mg/dl

ή

ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL > 50%



Μέγιστο όφελος όσον αφορά τη μείωση της  
καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας

# ΑΤΟΜΑ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Εγκατεστημένη αγγειακή νόσος

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ

Σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι + βλάβη  
οργάνου στόχου

Χρόνια νεφρική νόσος (μέτρια ή σοβαρή)

Score level >10%

ΣΤΟΧΟΣ LDL CHOL < 70mg/dl και / ή  
ΜΕΙΩΣΗ LDL CHOL >50% εάν ο στόχος δεν μπορεί να  
επιτευχθεί

Εναλλακτικά : Apo B < 80mg/dl

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC)  
AND THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (EAS) GUIDELINES FOR THE  
MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIAS (2011)

# ΑΤΟΜΑ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

□ Παρουσία ενός μεμονωμένου παράγοντα κινδύνου (π.χ. FH)

□ Score level  $\geq 5\%$  -  $< 10\%$  (συνύπαρξη πολλών παραγόντων κινδύνου)



LDL CHOL  $< 100\text{mg/dl}$

Εναλλακτικά Apo B  $< 100\text{mg/dl}$

# ΑΤΟΜΑ ΜΕΤΡΙΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

SCORE LEVEL  $>1 \leq 5\%$ :

ΣΤΟΧΟΣ LDL CHOL  $<115\text{mg/dl}$

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC)  
AND THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (EAS)  
GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIAS (2011)

Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης 5(3):151–163

Hellenic Journal of Atherosclerosis 5(3):151–163

**Αναθεωρημένες  
κατευθυντήριες οδηγίες  
της Ελληνικής Εταιρείας  
Αθηροσκλήρωσης  
για τη διάγνωση  
και αντιμετώπιση  
των δυσλιπιδαιμιών-2014**

**Updated guidelines  
of the Hellenic Society  
of Atherosclerosis  
for the diagnosis  
and treatment  
of dyslipidemia-2014**

Μ. Ελισάφ,<sup>1</sup> Χρ. Πίτσαβος,<sup>2</sup>  
Ευ. Λυμπερόπουλος,<sup>3</sup> Κ. Τζιόμαλος,<sup>4</sup>  
Β. Άθυρος<sup>5</sup>

M. Elisaf,<sup>1</sup> Chr. Pitsavos,<sup>2</sup>  
Ev. Liberopoulos,<sup>3</sup> K. Tziomalos,<sup>4</sup>  
V. Athyros<sup>5</sup>

# ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

ΒΑΣΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ:

Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL

ΓΙΑ ΝΑ ΘΕΣΟΥΜΕ ΤΟ ΣΤΟΧΟ ΓΙΑ  
ΤΗΝ LDL-CHOL ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ  
ΓΝΩΡΙΖΟΥΜΕ ΤΟ ΣΥΝΟΛΙΚΟ  
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ



# ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- 1) Στεφανιαία νόσος
- 2) ΑΕΕ ή Διαλείπουσα χωλότητα ή νόσος καρωτίδων
- 3) Σακχαρώδης διαβήτης
- 4) Χρόνια νεφρική νόσος
- 5) SCORE >10%

**Επίπεδο κινδύνου και έναρξη υπολιπιδαιμικής αγωγής**

**Πρωτογενής στόχος της αγωγής:  
Η μείωση της LDL χοληστερόλης**

**Πολύ υψηλός**

- Στεφανιαία νόσος
- Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Περιφερική αρτηριακή νόσος [σημαντικού βαθμού (>50%) στένωση των καρωτίδων, διαλείπουσα χλωτότητα, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής]
- Τύπου 2 σακχαρώδης διαβήτης ή τύπου 1 >40 ετών
- Χρόνια νεφρική νόσος (eGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ή αλβουμινουρία για ≥3 μήνες)
- Hellenic Heart SCORE >10%

Άμεση έναρξη υγιεινοδιαιτητικών μέτρων και αγωγής με στατίνη με στόχο μείωση της LDL χοληστερόλης κατά >50% και επίτευξη στόχου <70 mg/dL. Συνιστάται η χορήγηση υψηλής δόσης των πιο αποτελεσματικών στατινών.

# ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- 1) Όσοι έχουν πολλούς παράγοντες κινδύνου μαζί (π.χ. κάπνισμα + υπέρταση + οικογενειακό ιστορικό)/SCORE 5-10%
- 2) Ένας παράγοντας κινδύνου αλλά πολύ αυξημένος (π.χ. βαριά υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα)
- 3) Οικογενής υπερχοληστερολαιμία
- 4) Αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα

### Πίνακας 3. Θεραπευτικοί στόχοι της υπολιπιδαιμικής θεραπείας.

#### Επίπεδο κινδύνου και έναρξη υπολιπιδαιμικής αγωγής

#### Πρωτογενής στόχος της αγωγής: Η μείωση της LDL χοληστερόλης

##### Υψηλός

- Hellenic Heart SCORE 5–10%
- Παρουσία έστω ενός αλλά ιδιαίτερα επιβαρυντικού παράγοντα κινδύνου (π.χ. σταδίου 3 υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα) ανεξάρτητα από την τιμή του Hellenic Heart SCORE
- Οικογενής υπερχοληστερολαιμία
- Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα

Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη **<100 mg/dL** μετά από 3 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων

##### Μέτριος-Χαμηλός

- Hellenic Heart SCORE <5% χωρίς κανένα ιδιαίτερα επιβαρυντικό παράγοντα κινδύνου (π.χ. σταδίου 3 υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα)

Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη <115 mg/dL μετά από 3-6 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων

# ΑΤΟΜΑ ΧΑΜΗΛΟΥ-ΜΕΤΡΙΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

➤ 0-1 παράγοντες κινδύνου / SCORE 1-5%

### Πίνακας 3. Θεραπευτικοί στόχοι της υπολιπιδαιμικής θεραπείας.

**Επίπεδο κινδύνου και έναρξη υπολιπιδαιμικής αγωγής**

**Πρωτογενής στόχος της αγωγής:  
Η μείωση της LDL χοληστερόλης**

#### **Μέτριος-Χαμηλός**

– Hellenic Heart SCORE <5% χωρίς κανένα ιδιαίτερα επιβαρυντικό παράγοντα κινδύνου (π.χ. σταδίου 3 υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα)

Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη <115 mg/dL μετά από 3-6 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων

## Πίνακας 8. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις των στατινών.

1. Φιμπράτες (κυρίως η γεμφιπροζίλη-όχι η φαινοφιμπράτη)
2. Κουμαρινικά αντιπηκτικά
3. Κυκλοσπορίνη
4. Ερυθρομυκίνη και άλλα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη)
5. Ιτρακοναζόλη και άλλα αντιμυκητιασικά φάρμακα
6. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα (nefazodone)
7. Αναστολείς της πρωτεάσης
8. Διϋδροπυριδίνες, καθώς και διλτιαζέμη/βεραπαμίλη (κυρίως με σιμβαστατίνη)
9. Αμιωδαρόνη (κυρίως με σιμβαστατίνη/λοβαστατίνη)
10. Χυμός grapefruit
11. Φάρμακα που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A4 (φαιυντοΐνη, ριφαμπικίνη)

**Πίνακας 6.** Αλγόριθμος συνιστώμενων εργαστηριακών εξετάσεων για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της θεραπείας των ασθενών με δυσλιπιδαιμία.

*Διάγνωση:* Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης, αλκαλική φωσφατάση, AST, ALT, CK, TSH, Γενική ούρων



*4–8 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της φαρμακευτικής θεραπείας:* Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης, ALT, CK (κυρίως όταν υπάρχουν μυαλγίες)



*6–12 μήνες μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της φαρμακευτικής θεραπείας:* Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης, ALT, CK (κυρίως όταν υπάρχουν μυαλγίες)



*Κάθε 12 μήνες σε ασθενείς που έχουν πετύχει τους θεραπευτικούς στόχους:* Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης, ALT, CK (κυρίως όταν υπάρχουν μυαλγίες), TSH



**Πίνακας 7.** Θεραπευτικές δυνατότητες σε ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες.

1. Επιθετική υγιεινοδιαιτητική αγωγή.
2. Χορήγηση εζετιμίμπης (10 mg/ημέρα).
3. Χορήγηση συνδυασμού εζετιμίμπης (10 mg/ ημέρα) με κολεσεβελάμη (3,8 g/ ημέρα). Η αναμενόμενη μείωση της LDL χοληστερόλης είναι  $\approx 30\%$ . Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί ο συνδυασμός εζετιμίμπης με φαινοφιμπράτη.
4. Ενδεχόμενη προσεκτική χορήγηση πραβαστατίνης 20 mg/ημέρα ή φλουβαστατίνης 40 mg/ημέρα.
5. Χορήγηση ροσουβαστατίνης 5 mg ή ατορβαστατίνης 10 mg ανά δεύτερη ημέρα ή δύο φορές την εβδομάδα ή μια φορά την εβδομάδα, σε συνδυασμό με εζετιμίμπη.
6. Προσδιορισμός των επιπέδων της βιταμίνης 25(OH)D3 και υποκατάστασή της σε περιπτώσεις μειωμένων επιπέδων.
7. Χορήγηση τροφοφαρμάκων (ARMOLIPID<sup>®</sup>, 1 δισκίο ημερησίως) σε ασθενείς που εμφανίζουν δυσανεξία στις στατίνες (ή δεν επιθυμούν να πάρουν αγωγή με στατίνη). Τα δισκία αυτά περιέχουν μεταξύ των άλλων κυρίως αντιοξειδωτικών ουσιών, μαγιά του κόκκινου ρυζιού (red yeast rice) που περιέχει μονακολίνες, ουσίες οι οποίες συσχετίζονται με τις στατίνες. Τα τροφοφάρμακα πρέπει να χορηγούνται με ιατρική συνταγή και υπό ιατρική παρακολούθηση.

**Πίνακας 9.** Dutch Lipid Clinic Network κριτήρια για τη διάγνωση της ετερόζυγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας.

<b>Κριτήρια</b>		<b>Score</b>
Οικογενειακό ιστορικό	1ου βαθμού συγγενείς με:	
	• Πρώιμη στεφανιαία ή αγγειακή νόσος (άνδρες <55 ετών; γυναίκες <60 ετών)	1
	• LDL χοληστερόλη > 95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία	1
	• Τενόντια ξανθώματα ή/και γεροντότοξο	2
1 <sup>ου</sup> βαθμού συγγενείς <18 ετών με LDL χοληστερόλη >95 <sup>ο</sup> εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία	2	
Ατομικό ιστορικό	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	2
	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης περιφερικής αγγειακής νόσου ή ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	1
Φυσική εξέταση	Τενόντια ξανθώματα	6
	Γεροντότοξο σε ηλικία κάτω των 45 ετών	4
Εργαστηριακός έλεγχος	LDL χοληστερόλη, mg/dL (mmol/L)	
	• 330 (≥8,5)	8
	• 250–330 (6,5–8,4)	5
	• 190–250 (5,0–6,4)	3
• 159–190 (4,0–4,9)	1	
DNA ανάλυση	Αποτελέσματα γενετικού ελέγχου που επιβεβαιώνουν λειτουργική μετάλλαξη στα γονίδια του LDL υποδοχέα, της απολιποπρωτεΐνης B ή της PCSK9	8
Συνολικό score	Διάγνωση	
≥8	Βέβαιη οικογενής υπερχοληστερολαιμία	
6–7	Πολύ πιθανή οικογενής υπερχοληστερολαιμία	
3–5	Πιθανή οικογενής υπερχοληστερολαιμία	

ΣΤΟΧΟΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗ NON HDL CHOL :  
ΣΤΟΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ LDL CHOL + 30mg/dl

# ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL

Μείωση ζωικών λιπών +++ [1% ενέργεια από ζωικά λίπη ⇒  
↑ LDL CHOL κατά 0.8-1.6mg/dl)

Μείωση trans λιπαρών οξέων +++

Αύξηση πρόσληψης φυτικών ινών ++ (λαχανικά, φρούτα,  
δημητριακά)

Μείωση διαιτητικής πρόσληψης χοληστερόλης ++

Πρόσληψη φυτικών στερολών (2g/d) +++

Απώλεια βάρους + (↓ ΣΒ κατά 10kg ⇒ ↓ LDL κατά  
8mg/dl)

Πρόσληψη σόγιας +

Αύξηση σωματικής δραστηριότητας +

Πρόσληψη συμπληρωμάτων με μαγιά ρυζιού  
(red yeast rice) και πολυκοζανόλη [Armolipid] +

# ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΗ ΤΩΝ TRG

Μείωση σωματικού βάρους +++ ( ↓ TRG κατά 20-30%)

Μείωση κατανάλωσης οινοπνεύματος +++ (>1-2 ποτά /10-30g/d)

Μείωση πρόσληψης μόνο και δισακχαριτών +++

Αύξηση σωματικής δραστηριότητας ++

Μείωση ολικής πρόσληψης υδατανθράκων ++

Συμπληρώματα με ω-3 λιπαρά οξέα ++

Υποκατάσταση ζωικών με μονο-πολυακόρεστα λίπη+

# ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ HDL CHOL

Μείωση πρόσληψης trans λιπαρών οξέων +++

Αύξηση σωματικής δραστηριότητας +++

Μείωση σωματικού βάρους ++

Μείωση πρόσληψης υδατανθράκων  
και υποκατάστασης τους με κεκορεσμένα λίπη ++

Μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος ++

Προτίμηση σε τροφές με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη  
και αυξημένη περιεκτικότητα σε ίνες +

Διακοπή καπνίσματος +

Μείωση πρόσληψης μονο και δισακχαριτών +

# DIETARY SUPPLEMENTS AND FUNCTIONAL FOODS ACTIVE ON PLASMA LIPID VALUES

**ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΕΣ:** 2g/d  $\Rightarrow$   $\downarrow$  LDL CHOL κατά 7-10%

**ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΣΟΓΙΑΣ:**  $\downarrow$  LDL CHOL κατά 3-5%

**ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ** (βρώμη,  $\beta$ -γλυκάνη)  $\downarrow$  LDL CHOL

**$\omega$ -3 ΛΙΠΠΑΡΑ ΟΞΕΑ:** (2-4g)  $\Rightarrow$   $\downarrow$  TRG κατά 25-30%

**POLYCOSANOL AND RED YEAST RICE**  $\Rightarrow$   $\downarrow\downarrow$  LDL CHOL

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

❑ Χορήγηση της υψηλότερης δόσης της στατίνης που γίνεται καλά ανεκτή για την επίτευξη του στόχου

❑ Αδυναμία χορήγησης στατινών: colesvelam, ezetimibe, ezetimibe + colesvelam

❑ Αδυναμία επίτευξης στόχου: Στατίνη + ezetimibe (colesvelam)



# ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Δεν υπάρχει διάκριση μεταξύ ανδρών και  
γυναικών

ΟΧΙ ΣΤΑΤΙΝΕΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ  
ΠΡΟΤΙΘΕΝΤΑΙ ΝΑ ΜΕΙΝΟΥΝ ΕΓΚΥΕΣ  
ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ  
ΚΑΙ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ

# ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Δεν υπάρχει διάκριση μεταξύ νεώτερων και ηλικιωμένων ατόμων

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΑ ΑΤΟΜΑ  
ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΣΥΧΝΑ ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΝΤΑ  
ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΑΙΡΝΟΥΝ ΠΟΛΛΑ  
ΦΑΡΜΑΚΑ (ΕΝΑΡΞΗ ΜΕ ΜΙΚΡΟΤΕΡΗ  
ΔΟΣΗ)

## ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

☐ ↑ TRG, ↑ Apo B, ↓ HDL CHOL, ↓ Apo A<sub>1</sub>, μικρά πυκνά LDL σωματίδια

☐ Non HDL CHOL (ή Apo B): δευτερεύων στόχος της αγωγής [ $<130\text{mg/dl}$ ]

☐ ↑ TRG, ↑ περίμετρος μέσης  $\Rightarrow$  ανίχνευση ατόμων υψηλού κινδύνου με ΜΣ

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Στόχος LDL CHOL <100mg/dl

Στόχος LDL CHOL <70mg/dl

σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

>40 έτη + 1 παράγοντας κινδύνου ή βλάβη  
οργάνου στόχου

# ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ: ΙΣΟΔΥΝΑΜΟ  
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΤΑΤΙΝΩΝ (+ ΕΖΕΤΙΜΙΒΕ) ΜΕ  
ΣΤΟΧΟ LDL CHOL <70mg/dl

ΜΕΙΩΣΗ ΠΡΩΤΕΙΝΟΥΡΙΑΣ / ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ  
ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ;

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΤΑΡΚΕΙΑ

- Στατίνες:::
- ω-3 λιπαρά οξέα [1g/d] (may be considered to be added)

# ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΕΕ ΚΑΙ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ

**ΣΤΟΧΟΣ LDL CHOL <70mg/dl**

# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑΣ (1)

ΜΟΡΙΑ

## LDL CHOL

>330mg/dl	8
250-329mg/dl	5
190-249mg/dl	3
155-185mg/dl	1

Τενόντια ξανθώματα	6
Γεροντότοξο	4

Πρώιμη ΣΝ	2
Πρώιμη αγγειακή νόσος (καρωτίδων/περιφερικών αγγείων)	1

Θετικό οικογενειακό ιστορικό:	
Πρώτου βαθμού συγγενής με πρώιμη νόσο ή/και πρώτου βαθμού συγγενής με LDL CHOL >95 <sup>η</sup> θέση	1
Πρώτου βαθμού συγγενής με ξανθώματα και/ή παιδί <18 ετών με LDL CHOL >95 <sup>η</sup> θέση	2



# ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑΣ (2)

Σίγουρη FH	>8
Πιθανή FH	6-8
Δυνατή FH	3-5
Όχι FH	<3

# ΣΤΟΧΟΙ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ FH

ΣΤΟΧΟΣ LDL CHOL <100mg/dl

ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ Ή ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ (+EZETIMIBE-  
COLESEVELAM)

# ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (1)

Πριν την έναρξη: 2 μετρήσεις (1-12 εβδομάδες)

Μετά την έναρξη:  $8 \pm 4$  εβδομάδες (ή και σε αλλαγή δόσης)-1 φορά το χρόνο όταν επιτευχθεί ο στόχος

Έλεγχος ALT πριν την έναρξη και 8 εβδομάδες μετά ,  
μια φορά το χρόνο στη συνέχεια

Εάν  $ALT < 3 \times ULN$ : συνέχεια αγωγής , επανέλεγχος σε  
4-6 εβδομάδες

Εάν  $ALT > 3 \times ULN$ : διακοπή αγωγής (μείωση δόσης),  
επανέλεγχος σε 4-6 εβδομάδες

Προοδευτική επαναχορήγηση όταν ALT επανέλθει στα  
φυσιολογικά επίπεδα

# ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (2)

Έλεγχος CK πριν την έναρξη -εάν  $CK > 5$   
X ULN: ΟΧΙ ΣΤΑΤΙΝΗ

Έλεγχος CK μόνο σε ασθενείς που  
εμφάνισαν μυαλγίες

# ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ (3)

Εάν κατά τη διάρκεια της αγωγής:

$CK > 5ULN$ :

διακοπή -έλεγχος  $Pcr$  και επανέλεγχος σε 2 εβδομάδες

ανίχνευση δευτεροπαθών αιτίων αύξησης της  $CK$  ή μυοπάθειας

$CK < 5 \times ULN$

Όχι συμπτώματα: συνέχιση αγωγής

Συμπτώματα: παρακολούθηση;

# "RESIDUAL" CARDIOVASCULAR RISK



Associated with:

- ❑ coexisting poorly controlled risk factors  
(hypertension, diabetes, obesity, smoking)
- ❑ coexisting lipid abnormalities  
(↑TRG / ↓HDL CHOL)



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΤΟΜΩΝ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΑ  
TRG(>150mg/dl) ΚΑΙ / Η ΜΕΙΩΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ HDL CHOL (<40mg/dl)

---

A. ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΣΤΟΧΟΥ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ LDL CHOL (<100/80mg/dl)

B. ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ / ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΑΙΤΙΩΝ  
ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ (ΚΑΚΟΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ,  
ΔΙΑΙΤΑ ΠΛΟΥΣΙΑ ΣΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ, ΚΑΤΠΝΙΣΜΑ, ΑΛΚΟΟΛ, ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ)

C. ΔΥΟ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ

ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL  
(+ezetimibe)

~~ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΝΤΑΣΙΝΗΣ Η ΦΑΙΝΟΦΙΜΠΡΑΤΗΣ  
(ΚΥΡΙΩΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ  
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ)~~

THE CURRENT LEVEL OF EVIDENCE FOR CLINICAL OUTCOMES BENEFIT AND SAFETY SUGGESTS THAT FENOFRIBRATE MAY BE THE PREFERRED FIBRATE FOR COMBINATION WITH A STATIN AND MAY ALSO HAVE PARTICULAR VALUE IN T2DM PATIENT WITH MILD-TO MODERATE RETINOPATHY

ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ AST/ALT/CK/ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ



# EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) AND THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (EAS) FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIAS (2011)

## MANAGEMENT OF MIXED DYSLIPIDEMIAS

A COMBINATION OF STATINS WITH FIBRATES  
CAN ALSO BE CONSIDERED WHILE MONITORING  
FOR MYOPATHY, BUT THE COMBINATION WITH  
GEMFIBROZIL SHOULD BE AVOIDED

# EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) AND THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (EAS) GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIAS (2011)

## MANAGEMENT OF MIXED DYSLIPIDEMIAS

IF TRG ARE NOT CONTROLLED BY STATINS  
OR FIBRATES PRESCRIPTION OF  $\omega$ -3 FATTY  
ACIDS MAY BE CONSIDERED TO DECREASE  
TRG FURTHER, AND THESE COMBINATIONS  
ARE SAFE AND WELL TOLERATED

# RECOMMENDATION FOR TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA IN HEART FAILURE (HF)

$\omega$ -3 fatty acids (1g/d) may be considered to be added to optimal treatment in patients with HF (class IIB, Level B)

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC)  
AND THE EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (EAS)  
GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIAS (2011)

# Association Between Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events

## A Systematic Review and Meta-analysis

Evangelos C. Rizos, MD, PhD

Evangelia E. Ntzani, MD, PhD

Efthychia Bika, MD

Michael S. Kostapanos, MD

Moses S. Elisaf, MD, PhD, FASA,  
FRSH

**T**REATMENT WITH MARINE-derived omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for the prevention of major cardiovascular adverse outcomes has been supported by a number of randomized clinical trials (RCTs) and refuted by others.<sup>1-5</sup> Although their mechanism of action is not clear, their postulated effect on cardiovascular outcomes may be due to their ability to lower triglyceride levels, prevent serious arrhythmias, or even decrease platelet aggregation and lower blood pressure.<sup>6</sup> Current guidelines issued by major societies recommend their use, either as supplements or through dietary counseling, for patients after myocardial infarction (MI),<sup>7,8</sup> whereas the US Food and Drug Administration has approved their administration

**Context** Considerable controversy exists regarding the association of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and major cardiovascular end points.

**Objective** To assess the role of omega-3 supplementation on major cardiovascular outcomes.

**Data Sources** MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials through August 2012.

**Study Selection** Randomized clinical trials evaluating the effect of omega-3 on all-cause mortality, cardiac death, sudden death, myocardial infarction, and stroke.

**Data Extraction** Descriptive and quantitative information was extracted; absolute and relative risk (RR) estimates were synthesized under a random-effects model. Heterogeneity was assessed using the Q statistic and  $I^2$ . Subgroup analyses were performed for the presence of blinding, the prevention settings, and patients with implantable cardioverter-defibrillators, and meta-regression analyses were performed for the omega-3 dose. A statistical significance threshold of .0063 was assumed after adjustment for multiple comparisons.

**Data Synthesis** Of the 3635 citations retrieved, 20 studies of 68 680 patients were included, reporting 7044 deaths, 3993 cardiac deaths, 1150 sudden deaths, 1837 myocardial infarctions, and 1490 strokes. No statistically significant association was observed with all-cause mortality (RR, 0.96; 95% CI, 0.91 to 1.02; risk reduction [RD] -0.004, 95% CI, -0.01 to 0.02), cardiac death (RR, 0.91; 95% CI, 0.85 to 0.98; RD, -0.01; 95% CI, -0.02 to 0.00), sudden death (RR, 0.87; 95% CI, 0.75 to 1.01; RD, -0.003; 95% CI, -0.012 to 0.006), myocardial infarction (RR, 0.89; 95% CI, 0.76 to 1.04; RD, -0.002; 95% CI, -0.007 to 0.002), and stroke (RR, 1.05; 95% CI, 0.93 to 1.18; RD, 0.001; 95% CI, -0.002 to 0.004) when all supplement studies were considered.

**Conclusion** Overall, omega-3 PUFA supplementation was not associated with a lower risk of all-cause mortality, cardiac death, sudden death, myocardial infarction, or stroke based on relative and absolute measures of association.

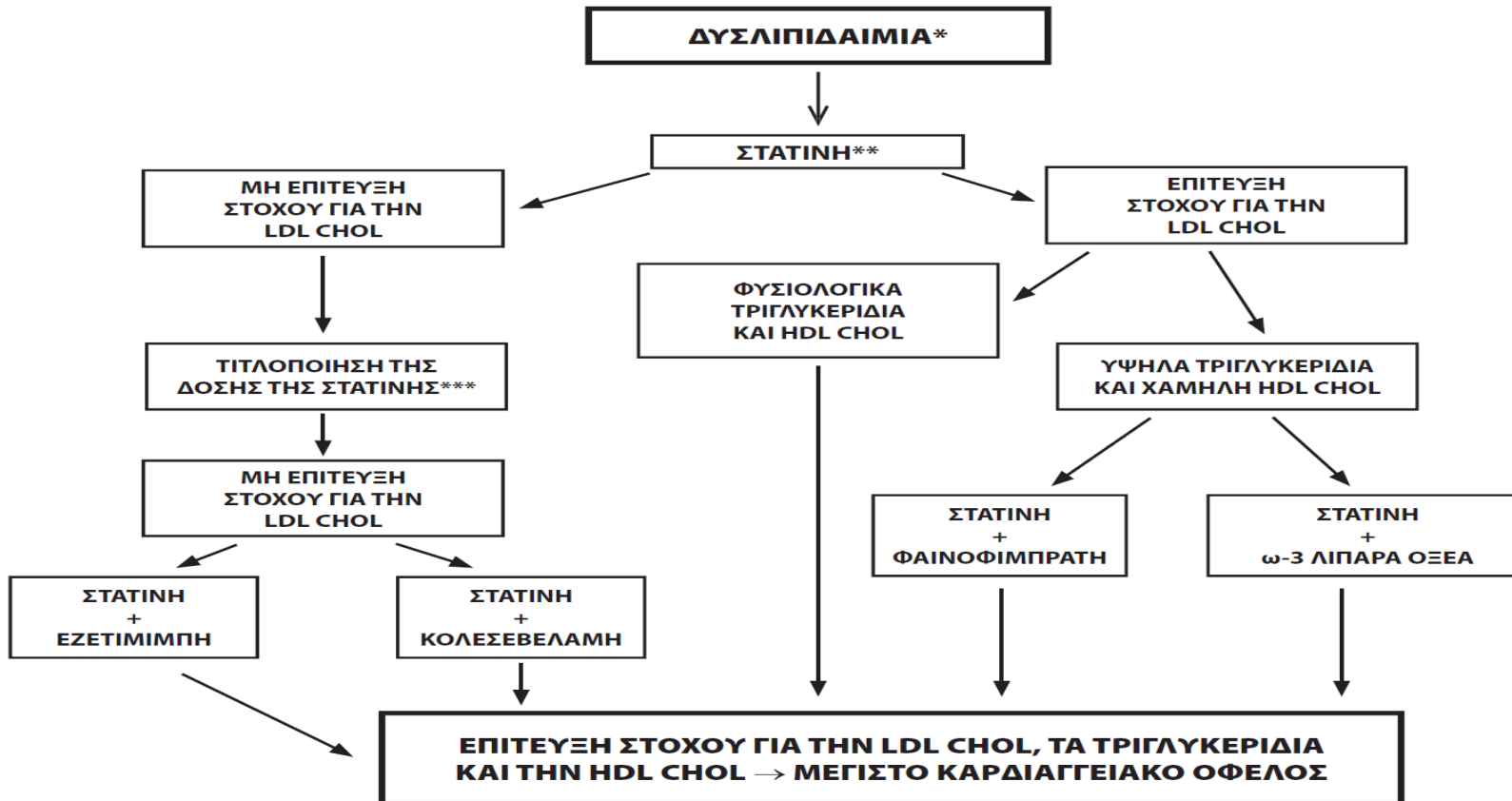
# ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ: A SYSTEMIC REVIEW AND META-ANALYSIS

n=20 ΜΕΛΕΤΕΣ, 68.680 ΑΤΟΜΑ

↓ ΚΑΡΔΙΑΚΩΝ ΘΑΝΑΤΩΝ ΚΑΤΑ 9%

↓ ΑΙΦΝΙΔΙΩΝ ΘΑΝΑΤΩΝ ΚΑΤΑ 13%

↓ ΟΞΕΩΝ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ 11%



\*Αν τριγλυκερίδια νηστείας >500 mg/dL συνιστάται η άμεση χορήγηση μίας φιβράτης ή/και ω-3 λιπαρών οξέων

\*\*Για την επίτευξη του στόχου της αγωγής συνιστάται η χορήγηση μιας στατίνης σε δόση που αναμένεται να επιτύχει το στόχο της θεραπείας

\*\*\*Κάθε διπλασιασμός της δόσης μίας στατίνης οδηγεί σε 6% περαιτέρω ελάττωση της LDL CHOL  
 LDL CHOL=LDL χοληστερόλη, HDL CHOL=HDL χοληστερόλη, TRG = τριγλυκερίδια

# Cholesterol Treatment to Reduce Atherosclerotic Risk

## Attempt to Identify 4 Statin Groups

1. Does the patient have a history of heart disease or stroke? Are they using secondary prevention? (Use 2011 AHA/ACC secondary prevention guidelines)
2. Is LDL > 190 mg/dL? They have FH.
3. Does patient have diabetes, 40-75 years old, with LDL of 70-189 mg/dL?
4. Does patient have global 10-year risk score  $\geq$  7.5% for primary prevention of risk assessment?

## How Intense Should Statin Therapy Be? Could Not Find Evidence to Support Specific LDL Treatment Targets

- **Don't treat to specific targets\***: Treating to targets results in under- and overtreatment\*; use appropriate-intensity treatment
- LDL-C reduction of 50% are “high-intensity” statins, and “moderate-intensity” lower LDL-C by 30%-49%
- First 2 groups: recommend using high-intensity; second 2 groups use moderate-intensity

\* Specific LDL targets of 100 and 70 were part of ATP III 2004 update and ACC/AHA guidelines for CHD patients in 2006

*Non-statin therapies to achieve an LDL goal not recommended*



# High-, Moderate-, and Low-Intensity Statin Therapy

## High-Intensity Statin Therapy

Lowers LDL-C, on average, by approximately  $\geq 50\%$

- **Atorvastatin (40)-80 mg**
- **Rosuvastatin 20 (40) mg**

## Moderate-Intensity Statin Therapy

Lowers LDL-C, on average, by approximately 30% to  $< 50\%$

- **Atorvastatin 10 (20) mg**
- **Rosuvastatin (5) 10 mg**
- **Simvastatin 20-40 mg $\ddagger$**
- **Pravastatin 40 (80) mg**
- **Lovastatin 40 mg**
- *Fluvastatin XL 80 mg*
- **Fluvastatin 40 mg bid**
- *Pitavastatin 2-4 mg*

# Major Recommendations for Statin Therapy for ASCVD Prevention

- For secondary prevention or LDL > 190 mg/dL, give high-intensity statin *unless* age > 75 years old or intolerant; then use moderate-intensity statin
- For diabetes (type 1 or 2, age 40-75) use moderate-intensity statin *unless* 10-year risk > 7.5%; then use high-intensity statin
- For primary prevention age 40-75 years, use moderate- to high-intensity statin if 10-year risk is > 7.5%