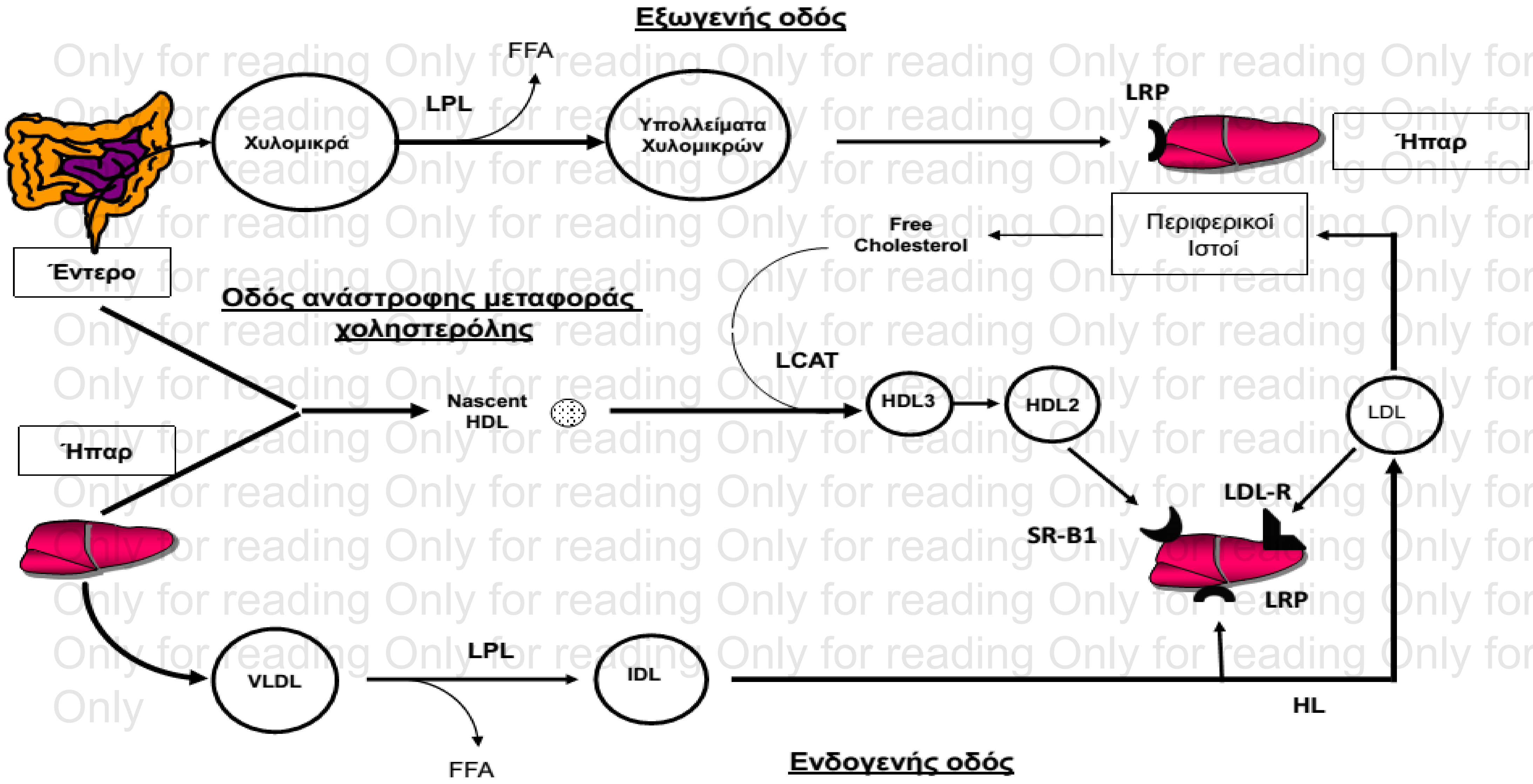
ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΓΝΙ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Φ. Μπάρκας, PhD
Επικουρικός Ιατρός Παθολογίας
Β' Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1

- Άνδρας 55 ετών εξετάσθηκε σε εξωτερικό ιατρείο με διάγνωση πρόσφατης υπερχοληστερολαιμίας
- TCHOL: 313 mg/dL
- TG: 177 mg/dL
- HDL-C: 93 mg/dL
- LDL-C: 185 mg/dL

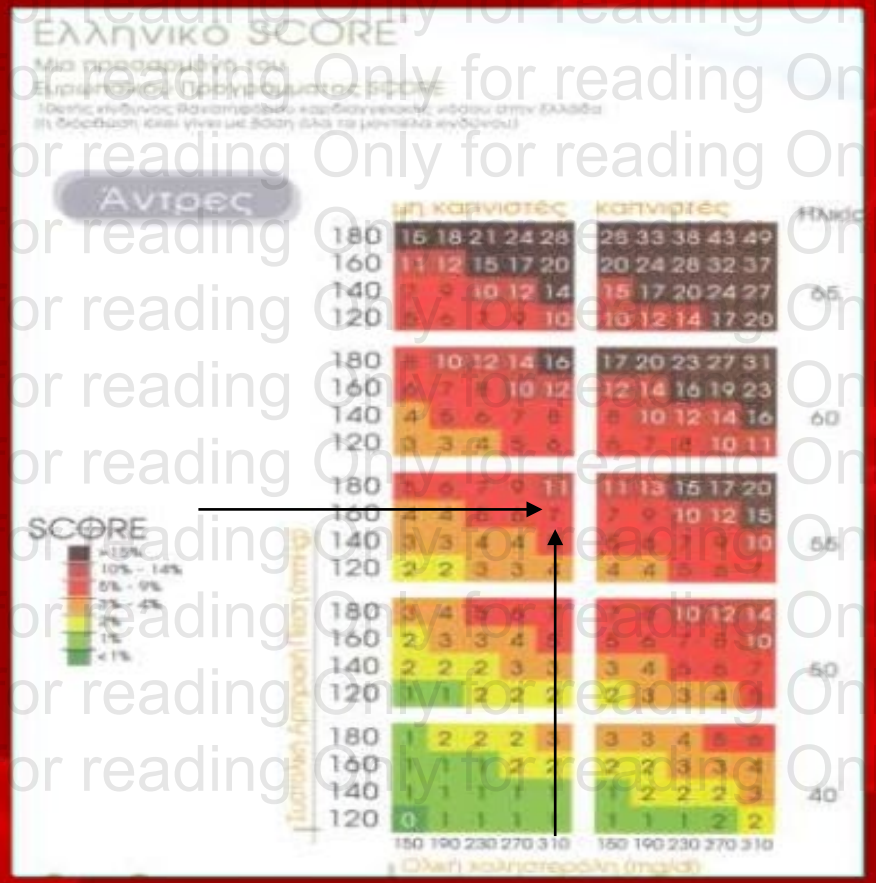
ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

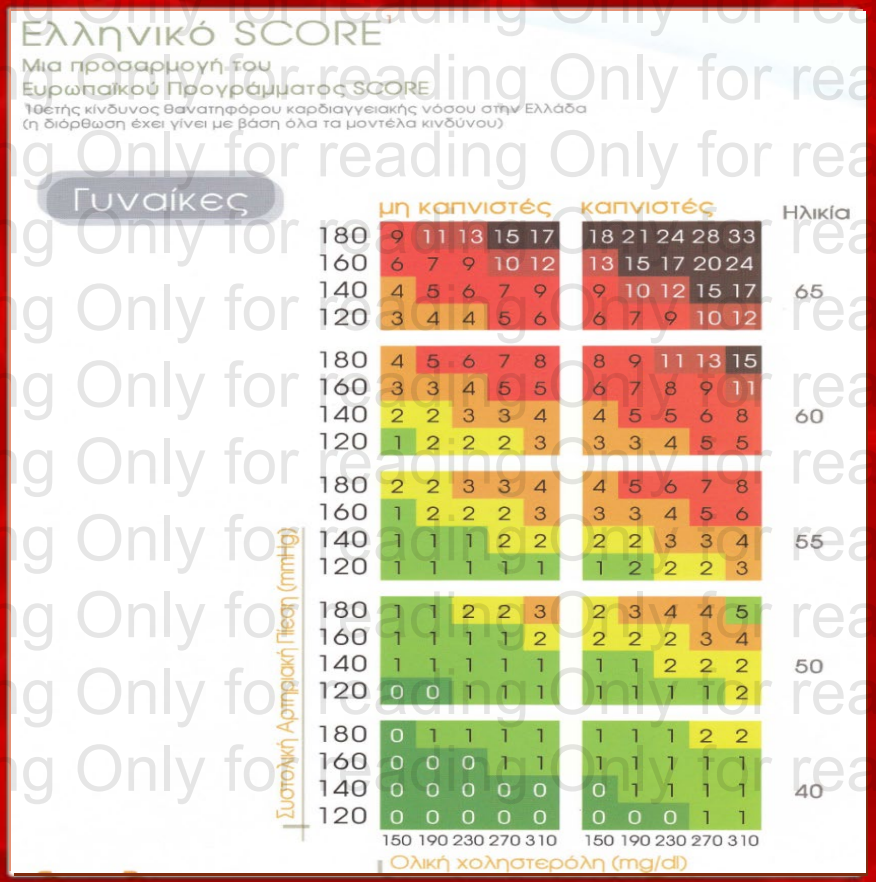
- Αρτηριακή Υπέρταση από 10 ετών
- Κληρονομικό Ιστορικό: Πατέρας με υπερχοληστερολαιμία (TCHOL: 230 mg/dL)

ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Αρτηριακή Υπέρταση από 10 ετών
- Κληρονομικό Ιστορικό: Πατέρας Υπερχοληστερολαιμία (TCHOL: 230 mg/dL)

Ελληνικό SCORE για τον υπολογισμό του κινδύνου θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος τα επόμενα 10 έτη





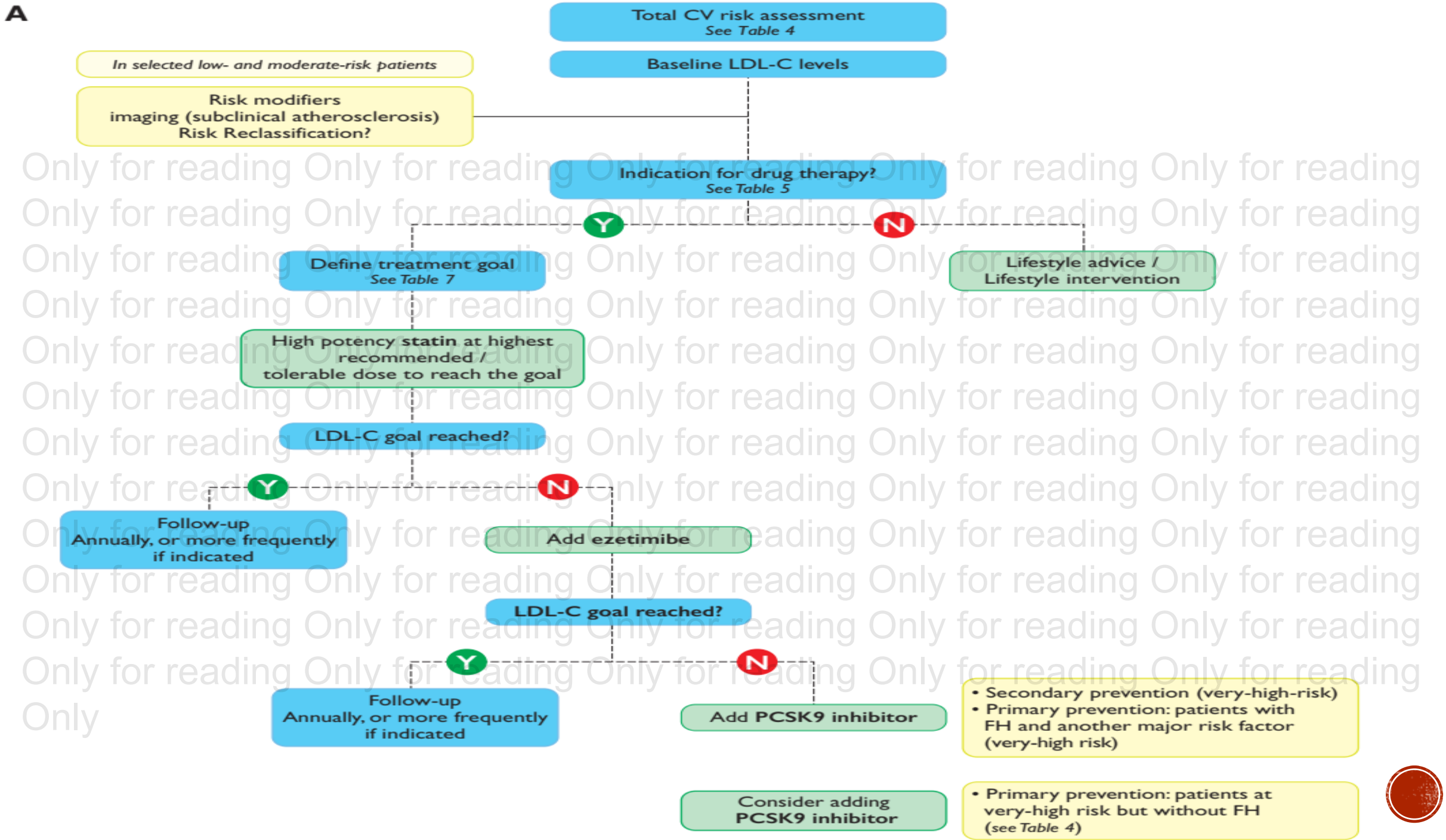
Hellenic Journal of Atherosclerosis 2014;5(3): 151-163

Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης
www.atherosclerosis.gr

Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol

Recommendations	Class[a]	Level[b]
In secondary prevention for patients at very-high risk,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.[33–35,119,120]	I	A
In primary prevention for individuals at very-high risk but without FH,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.[34–36]	I	C
In primary prevention for individuals with FH at very-high risk, an LDL-C reduction of ≥50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) should be considered.	IIa	C
For patients with ASCVD who experience a second vascular event within 2 years (not necessarily of the same type as the first event) while taking maximally tolerated statin-based therapy, an LDL-C goal of <1.0 mmol/L (<40 mg/dL) may be considered.[119,120]	IIb	B
In patients at high risk,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) are recommended.[34,35]	I	A
In individuals at moderate risk,[c] an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) should be considered.[34]	IIa	A
In individuals at low risk,[c] an LDL-C goal <3.0 mmol/L (<116 mg/dL) may be considered.[36]	IIb	A

A



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1

- Έναρξη ροσουβαστατίνης 40 **mg x 1**
- Ο ασθενής επανέρχεται στο ιατρείο σε 1 μήνα λόγω οσφυαλγίας και οιδημάτων κάτω άκρων
- **Φυσική εξέταση**
  - Οιδήματα κάτω άκρων
- **Εργαστηριακός Έλεγχος**
  - **Α**ναιμία, ΤΚΕ, Υπεργαμμασφαιριναιμία, Γενική ούρων: +++ Λεύκωμα
  - Λεύκωμα ούρων 24ώρου: 3.5 γρ
  - Η/Φ πρωτεϊνών: μονοκλωνική γαμμοπάθεια
  - Μυελός οστών: Διήθηση >30% από πλασματοκύτταρα
  - Βιοψία νεφρού: Αμυλοείδωση

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

- Υποθυρεοειδισμός
- Νεφρωσικό Σύνδρομο
  - ↑TCHOL, LDL-C (Δυσλιπιδαιμία IIA) +↓αλβουμίνη ορού
  - ↑TCHOL , LDL-C, TG (Δυσλιπιδαιμία τύπου IIB)
  - ↑ Lp(a)
- Χρόνια Νεφρική Νόσος
  - ↑TG, TRLs, sdLDL ↓HDL-C
  - ↑Lp(a)
- Χολόσταση
  - ↑Lp(x)
  - ↓ApoB, Lp(a)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

- Κατάχρηση οινοπνεύματος
- HIV
- Αυτοάνοσα Νοσήματα
- Σύνδρομο Cushing
- Ψυχογενής ανορεξία
- Φάρμακα
  - β-αποκλειστές, θειαζιδικά διουρητικά, οιστρογόνα, προγεστερινοειδή, κορτικοειδή, αναστολείς της πρωτεάσης, αμιοδαρόνη, κυκλοσπορίνη, ανδρογόνα, φαινυτοϊνη ,φαινοβαρβιτάλη, ριφαμπικίνη, παράγωγα ρετινοεικού οξέος, Interferon-a, montelucast,ταμοξιφαίνη

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

- Σακχαρώδης Διαβήτης – Μεταβολικό Σύνδρομο
- Διαβητική, Αθηρογόνος ή Μεικτή Δυσλιπιδαιμία
  - ↑ TG, VLDL, ApoB, sdLDL
  - ↓ HDL-C, ApoA-I

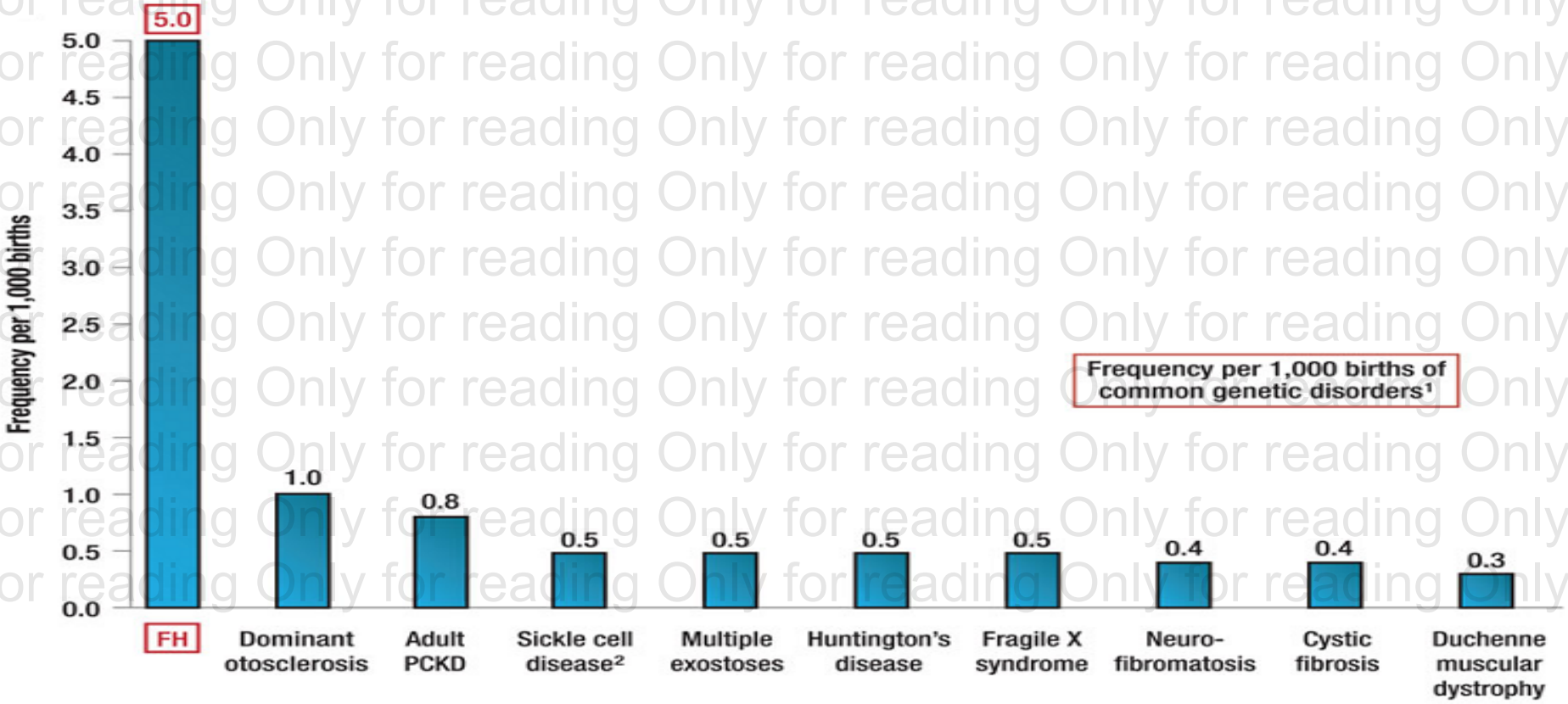
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2

- Άνδρας 29 ετών προσέρχεται στο ιατρείο με υπερχοληστερολαιμία
- TCHOL: 408 mg/dL
- TG: 90 mg/dL
- HDL-C: 50 mg/dL
- LDL-C: 340 mg/dL
- Ατομικό Ιστορικό: (-)
- Κληρονομικό Ιστορικό:
  - Πατέρας ΟΕΜ σε ηλικία 40 ετών
  - Πατέρας LDL-C 320 mg/dL

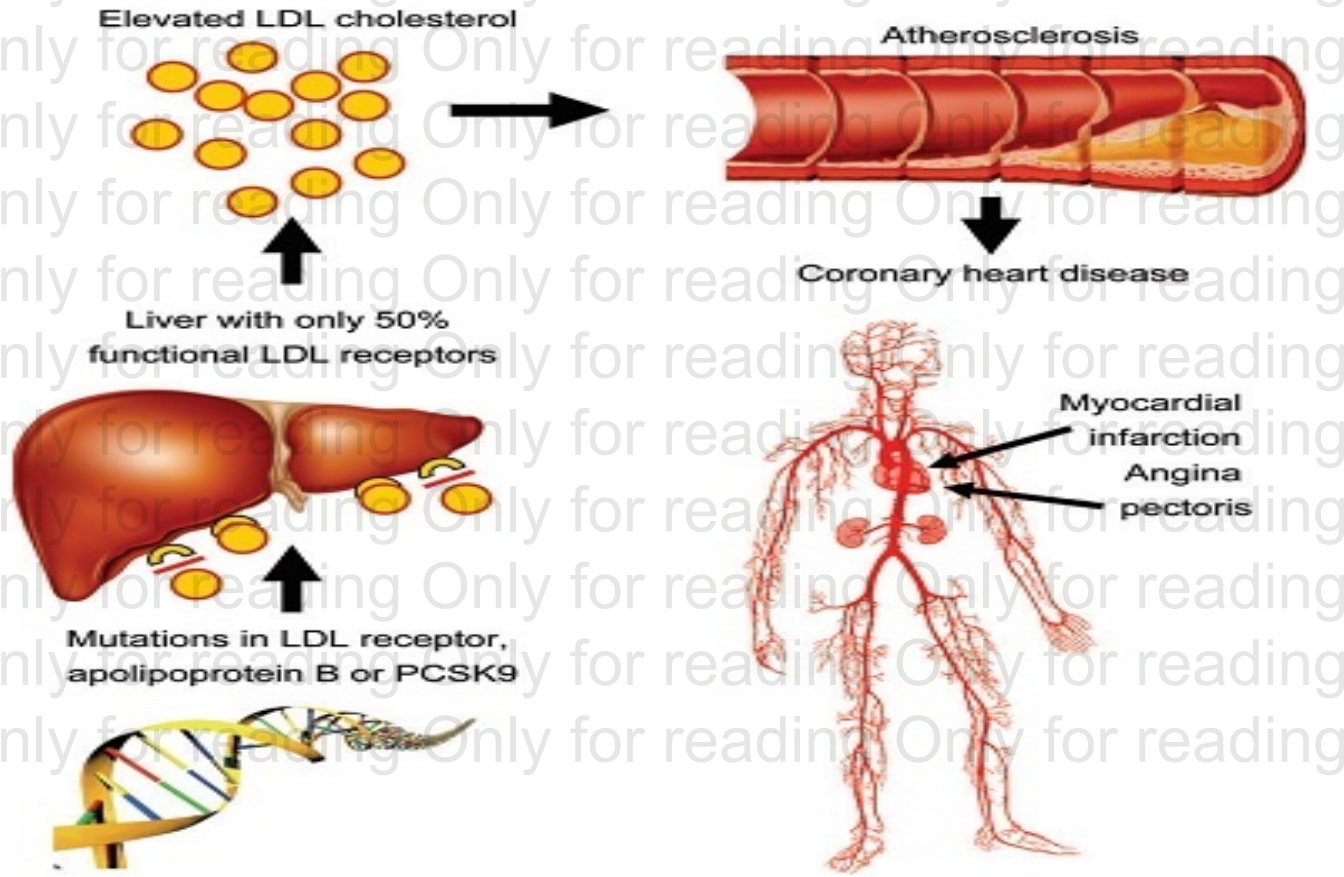
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2

- Άνδρας 29 ετών προσέρχεται στο ιατρείο με υπερχοληστερολαιμία
- TCHOL: 408 mg/dL
- TG: 90 mg/dL
- HDL-C: 50 mg/dL
- LDL-C: 340 mg/dL
- Ατομικό Ιστορικό: (-)
- Κληρονομικό Ιστορικό:
  - Πατέρας ΟΕΜ σε ηλικία 40 ετών
  - Πατέρας LDL-C 320 mg/dL

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ



Wiegman, A., et al., Eur Heart J, 2015. **36**(36): p. 2425-37.



Nordestgaard, B.G., et al., Eur Heart J, 2013. **34**(45): p. 3478-90a.

HeFH PREVALENCE ~1/250

↓

~40.000 patients in Greece!

HoFH PREVALENCE ~1/400.000

↓

~25 patients in Greece

Criteria

Group 1 : Family History

- First-degree relative with premature coronary heart disease
- First-degree relative with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>190 mg/dL; 4.9 mmol/L)
- First-degree relative with tendon xanthoma and/or corneal arcus
- Children aged <18 years with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>160 mg/dL; 4.1 mmol/L)

Group 2 : Personal Clinical History

- Premature coronary heart disease
- Premature cerebrovascular or peripheral vascular disease

Group 3 : Physical Exam

- Tendon xanthoma
- Corneal arcus in subject aged <45 yrs

Group 4 : LDL-C Level

- >325 mg/dL (>8.5 mmol/L)
- 251-325 mg/dL (6.5-8.4 mmol/L)
- 191-250 mg/dL (5.0-6.4 mmol/L)
- 155-190 mg/dL (4.0-4.9 mmol/L)

Group 5 : Genetic Testing

- Causative mutation in LDLR, ApoB, or PCSK9 genes

View Your Score

Criteria

Group 1 : Family History

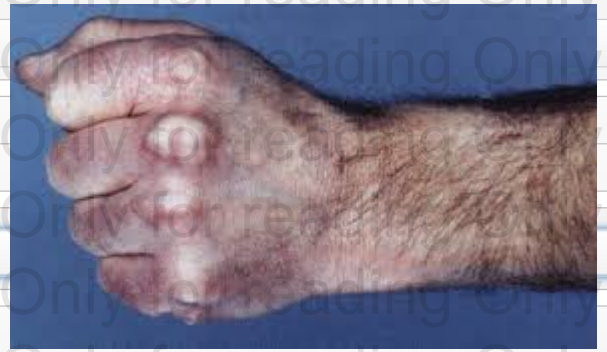
- First-degree relative with premature coronary heart disease
- First-degree relative with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>190 mg/dL; 4.9 mmol/L)
- First-degree relative with tendon xanthoma and/or corneal arcus
- Children aged <18 years with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>160 mg/dL; 4.1 mmol/L)

Group 2 : Personal Clinical History

- Premature coronary heart disease
- Premature cerebrovascular or peripheral vascular disease

Group 3 : Physical Exam

- Tendon xanthoma
- Corneal arcus in subject aged <45 yrs



Group 4 : LDL-C Level

- >325 mg/dL (>8.5 mmol/L)
- 251-325 mg/dL (6.5-8.4 mmol/L)
- 191-250 mg/dL (5.0-6.4 mmol/L)
- 155-190 mg/dL (4.0-4.9 mmol/L)

Group 5 : Genetic Testing

- Causative mutation in LDLR, ApoB, or PCSK9 genes

View Your Score

Criteria

Group 1 : Family History

- First-degree relative with premature coronary heart disease
- First-degree relative with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>190 mg/dL; 4.9 mmol/L)
- First-degree relative with tendon xanthoma and/or corneal arcus
- Children aged <18 years with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>160 mg/dL; 4.1 mmol/L)

Group 2 : Personal Clinical History

- Premature coronary heart disease
- Premature cerebrovascular or peripheral vascular disease

Group 3 : Physical Exam

- Tendon xanthoma
- Corneal arcus in subject aged <45 yrs

Group 4 : LDL-C Level

- >325 mg/dL (>8.5 mmol/L)
- 251-325 mg/dL (6.5-8.4 mmol/L)
- 191-250 mg/dL (5.0-6.4 mmol/L)
- 155-190 mg/dL (4.0-4.9 mmol/L)

Group 5 : Genetic Testing

- Causative mutation in LDLR, ApoB, or PCSK9 genes

Scoring

DEFINITE FH : > 8 POINTS
PROBABLE FH : 6-8 POINTS
POSSIBLE FH : 3-5 POINTS
UNLIKELY FH : 0-2 POINTS

View Your Score

Criteria

Group 1 : Family History

- [x] First-degree relative with premature coronary heart disease
- [x] First-degree relative with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>190 mg/dL; 4.9 mmol/L)
- [ ] First-degree relative with tendon xanthoma and/or corneal arcus
- [ ] Children aged <18 years with LDL-C >95th percentile by gender and age for country (>160 mg/dL; 4.1 mmol/L)

Group 2 : Personal Clinical History

- [ ] Premature coronary heart disease
- [ ] Premature cerebrovascular or peripheral vascular disease

Group 3 : Physical Exam

- [ ] Tendon xanthoma
- [ ] Corneal arcus in subject aged <45 yrs

Group 4 : LDL-C Level

- [x] >325 mg/dL (>8.5 mmol/L)
- [ ] 251-325 mg/dL (6.5-8.4 mmol/L)
- [ ] 191-250 mg/dL (5.0-6.4 mmol/L)
- [ ] 155-190 mg/dL (4.0-4.9 mmol/L)

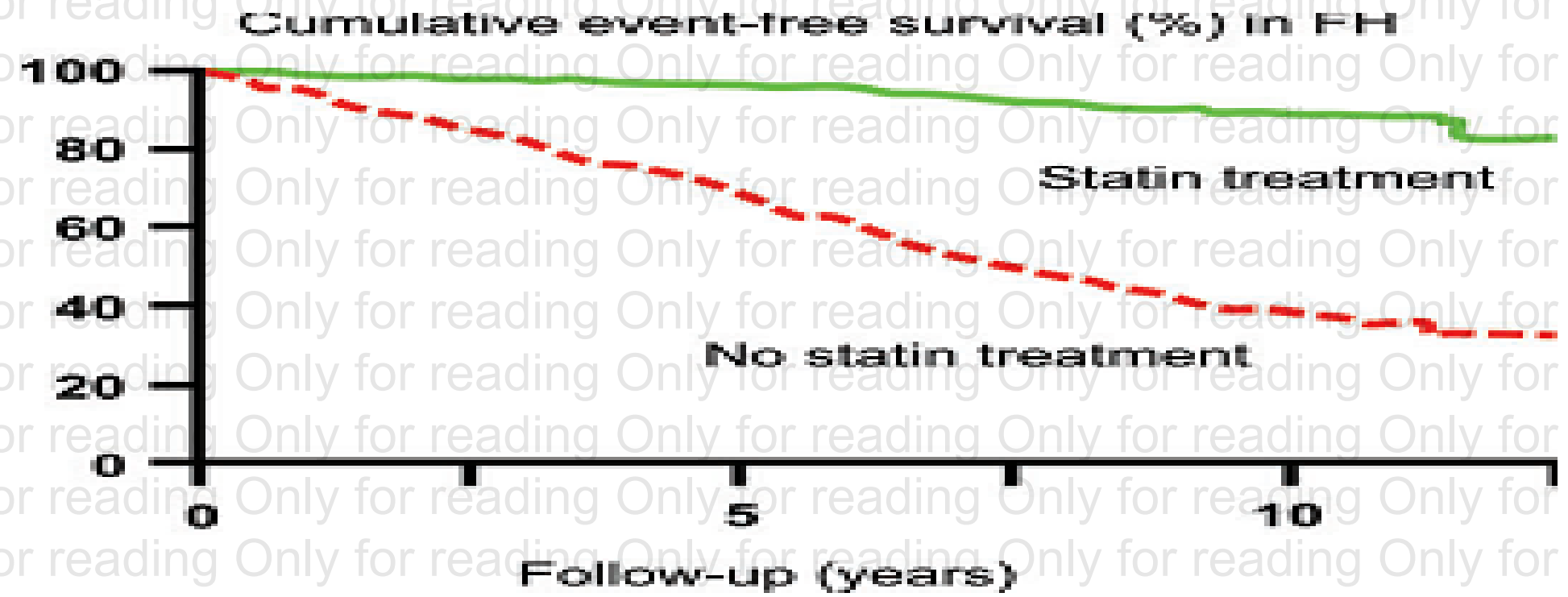
Group 5 : Genetic Testing

- [ ] Causative mutation in LDLR, ApoB, or PCSK9 genes

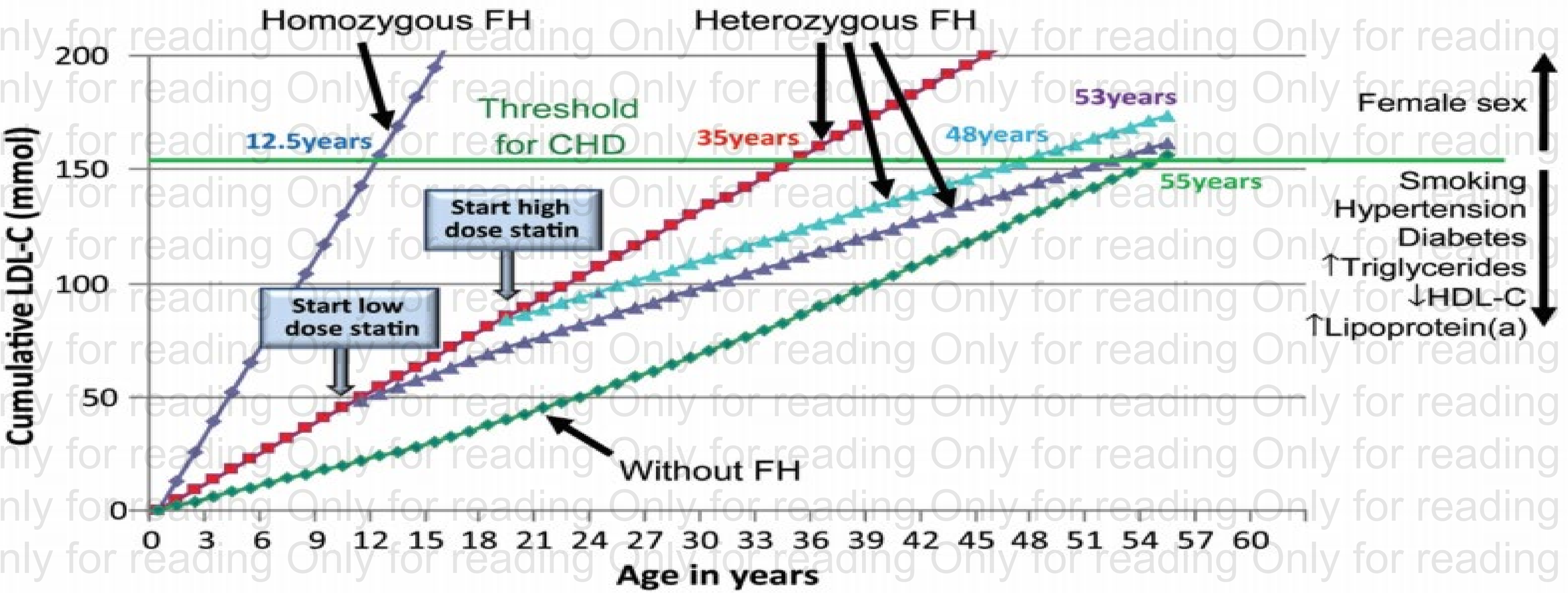
View Your Score

Scoring

DEFINITE FH : > 8 POINTS
PROBABLE FH : 6-8 POINTS
POSSIBLE FH : 3-5 POINTS
UNLIKELY FH : 0-2 POINTS

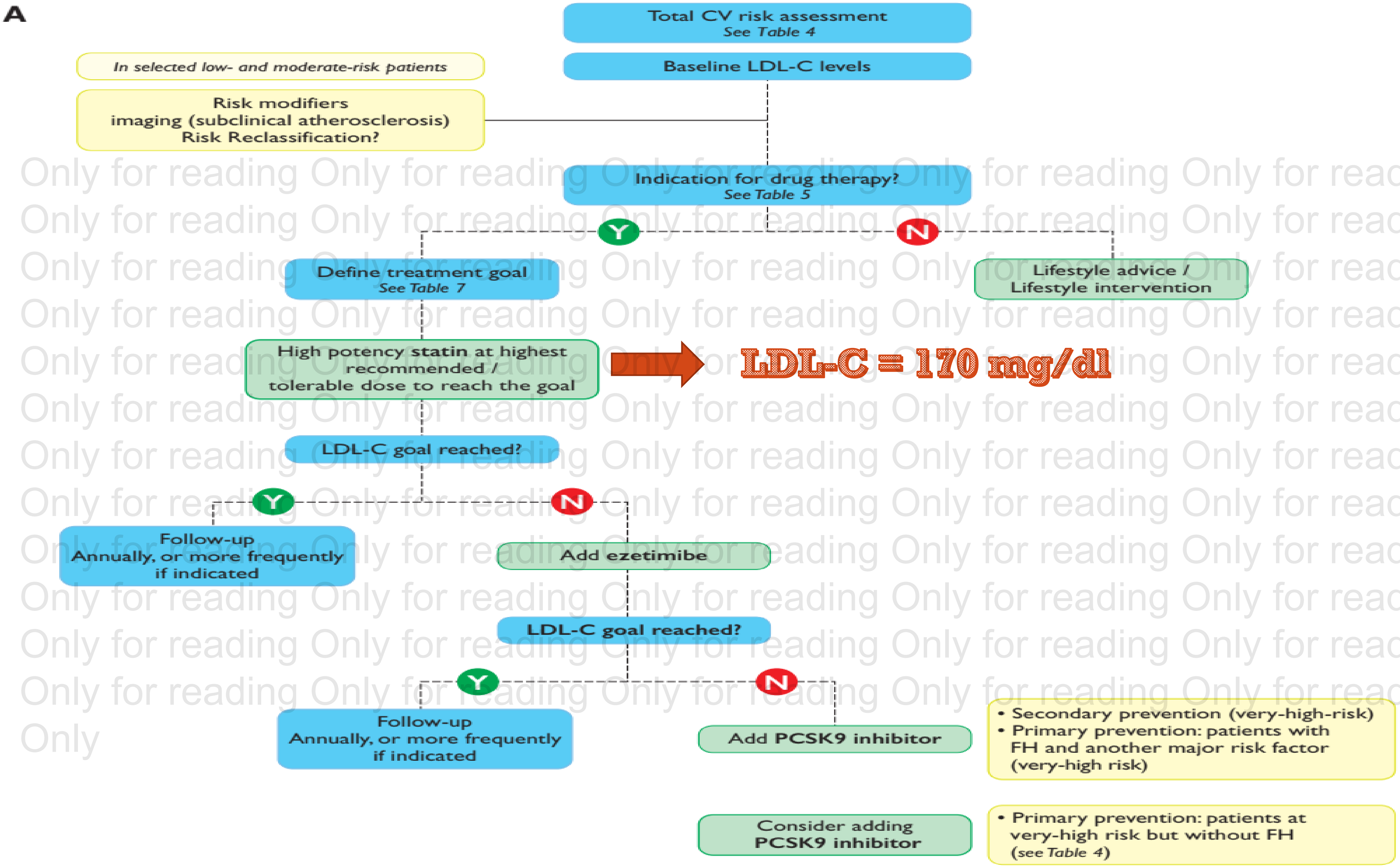


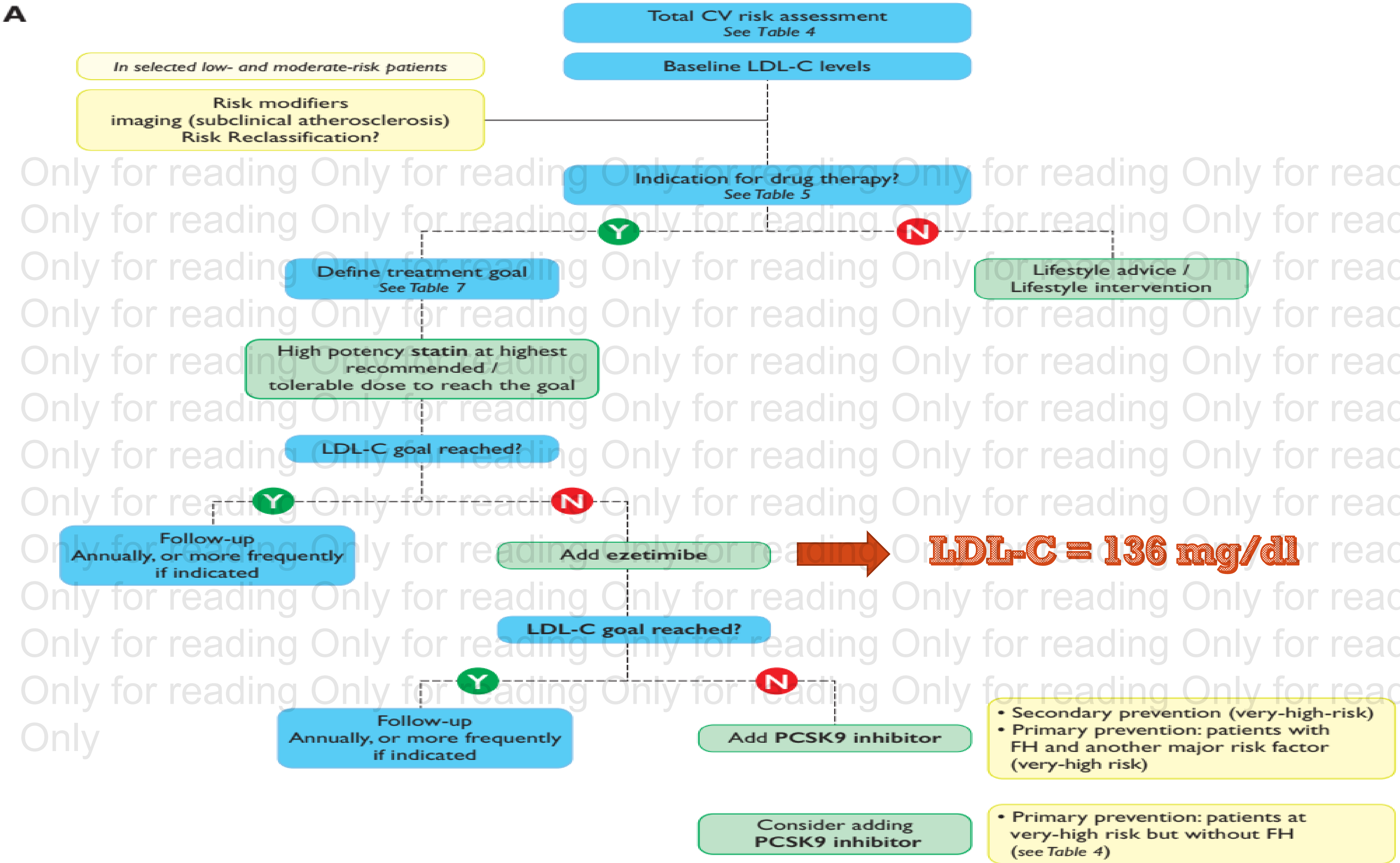
Versmissen J, et al.BMJ2008;337:a2423.

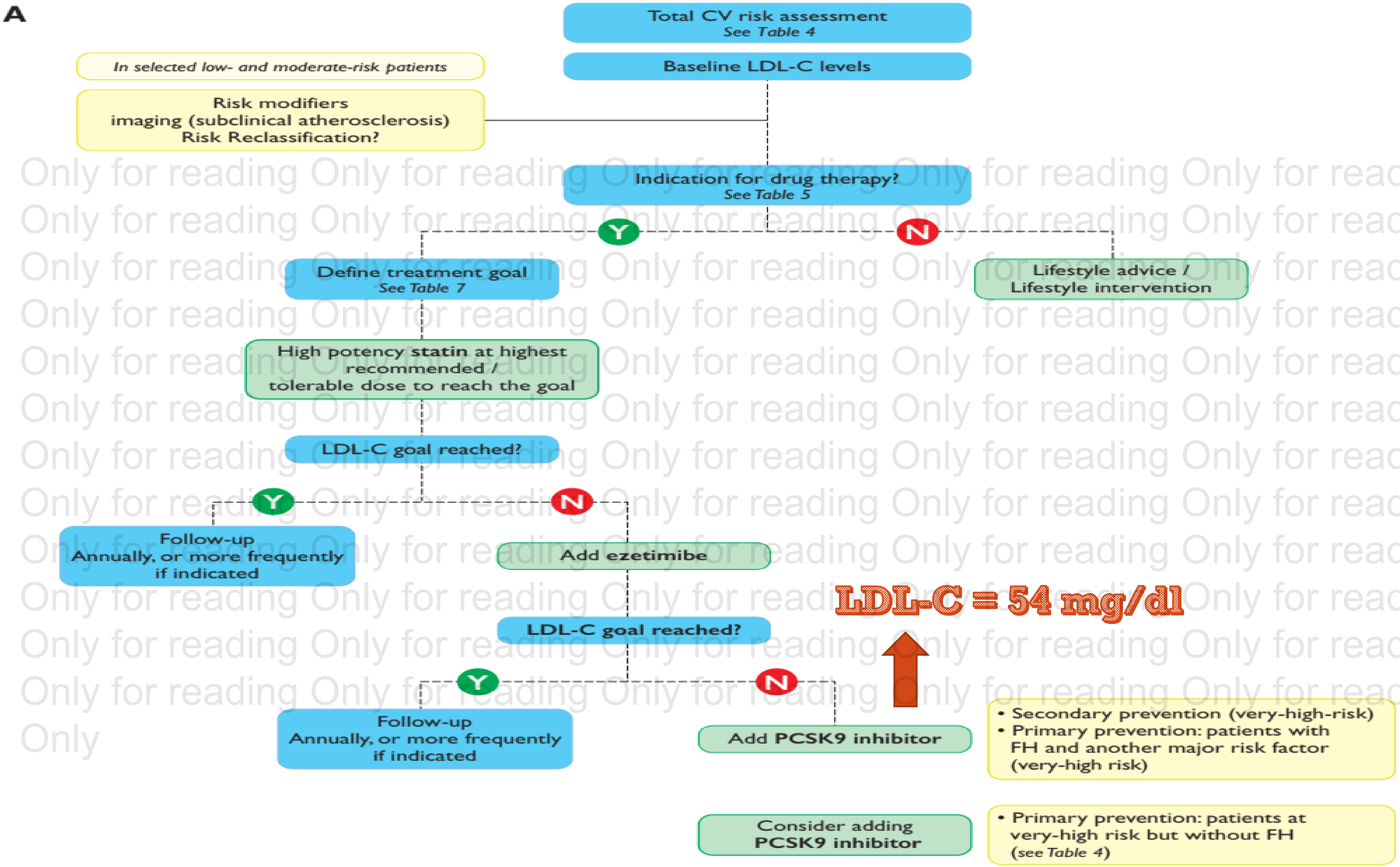


Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol

Recommendations	Class[a]	Level[b]
In secondary prevention for patients at very-high risk,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.[33–35,119,120]	I	A
In primary prevention for individuals at very-high risk but without FH,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.[34–36]	I	C
In primary prevention for individuals with FH at very-high risk, an LDL-C reduction of ≥50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) should be considered.	IIa	C
For patients with ASCVD who experience a second vascular event within 2 years (not necessarily of the same type as the first event) while taking maximally tolerated statin-based therapy, an LDL-C goal of <1.0 mmol/L (<40 mg/dL) may be considered.[119,120]	IIb	B
In patients at high risk,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) are recommended.[34,35]	I	A
In individuals at moderate risk,[c] an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) should be considered.[34]	IIa	A
In individuals at low risk,[c] an LDL-C goal <3.0 mmol/L (<116 mg/dL) may be considered.[36]	IIb	A







ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

- Κολεσεβελάμη (**Cholestagel**)
- Λομιταπίδη (**lojuxta**)
- Μιπομερσένη (**Kynamro**)
- **LDL** πλασμαφαίρεση

- **Inclisiran (Leqvio)**

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 3

- Ασθενής 48 ετών παραπέμπεται στο ιατρείο λόγω δυσλιπιδαιμίας
- Ατομικό Ιστορικό
  - Πρόσφατη Νοσηλεία λόγω οξείας παγκρεατίτιδος από μηνός
  - Αρτηριακή Υπέρταση (160/100 mmHg)
  - Παχυσαρκία (BMI: 40 kg/m^2)
  - Νεοδιαγνωσθείς Σακχαρώδης Διαβήτης
- Αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (10 ποτήρια κρασί ημερησίως)
- Καπνιστής (40 packyears)
- Κληρονομικό Ιστορικό
  - Πατέρας: Δυσλιπιδαιμία, Αρτηριακή Υπέρταση
  - Μητέρα: Σακχαρώδης Διαβήτης

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- TCHOL=340
- TG=750 mg/dL
- HDL-C=38 mg/dL
- Non-HDL-C=302 mg/dL
- FPG=292 mg/dL
- HbA1c=9.2%

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- TCHOL=340
- TG=750 mg/dL
- HDL-C=38 mg/dL
- Non-HDL-C=302 mg/dL
- FPG=292 mg/dL
- HbA1c=9.2%

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ

- **Υπερλιπιδαιμία τύπου I (Οικογενής χυλομικροναιμία)**
  - Αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα
  - Έλλειψη ή ανεπάρκεια της LPL
  - Έλλειψη ApoC-II
  - TG >1000 mg/dL

- **Υπερλιπιδαιμία τύπου V (Επίκτητη χυλομικροναιμία)**
  - Υποκείμενη γενετική διαταραχή + Επίκτητη διαταραχή του μεταβολισμού των TRLs

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

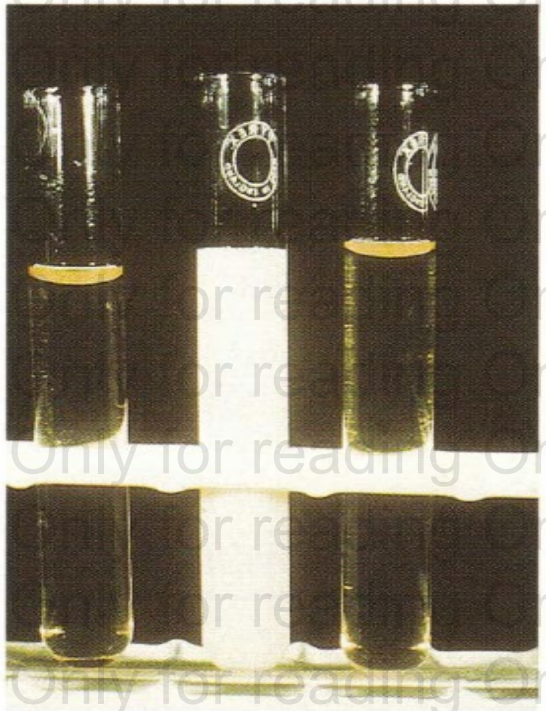


Plate 8 *Middle tube contains serum from a patient with serum triglycerides 5000 mg/dl (56 mmol/l)*

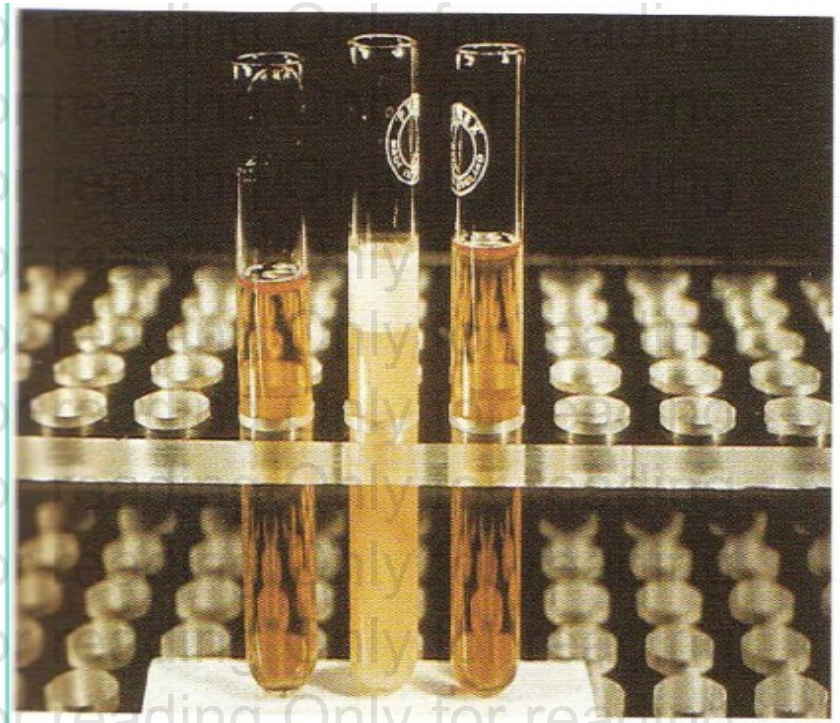
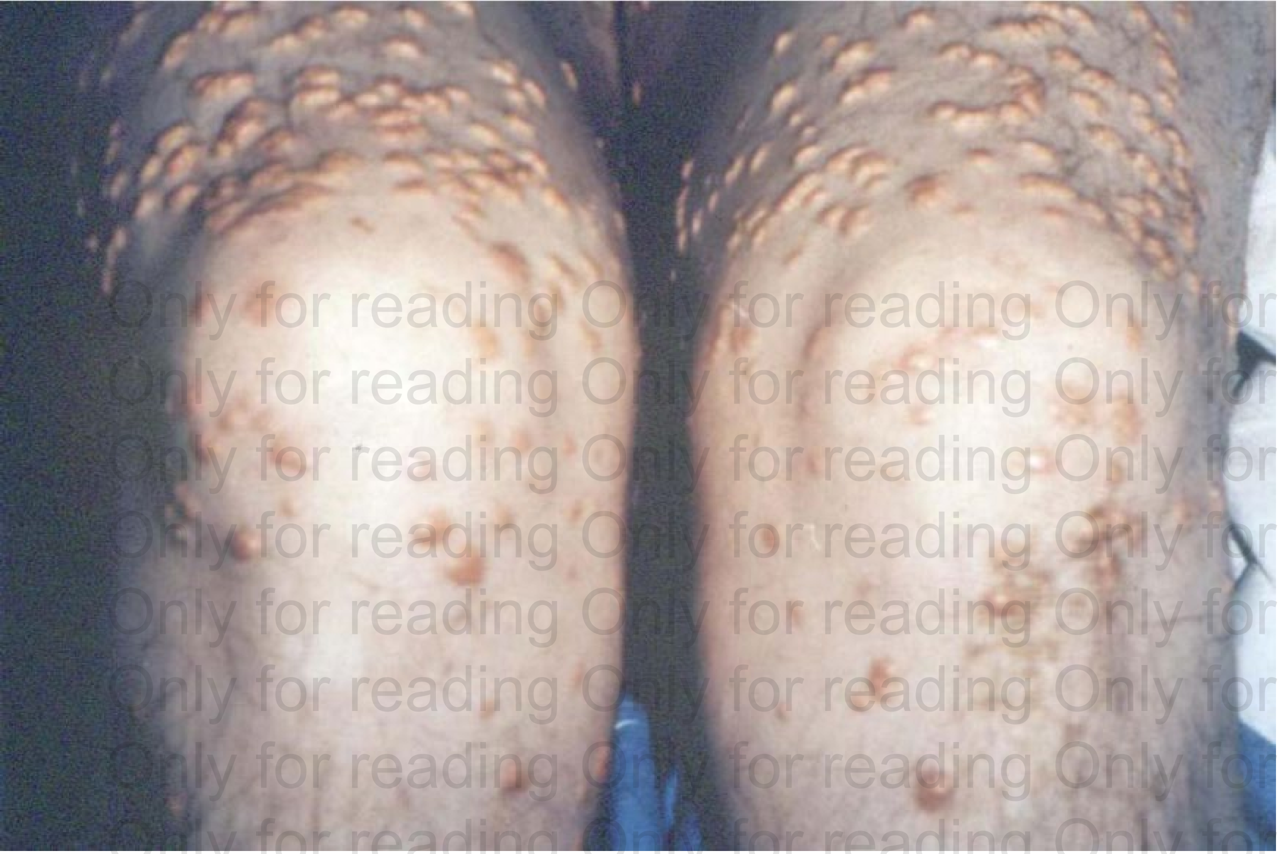
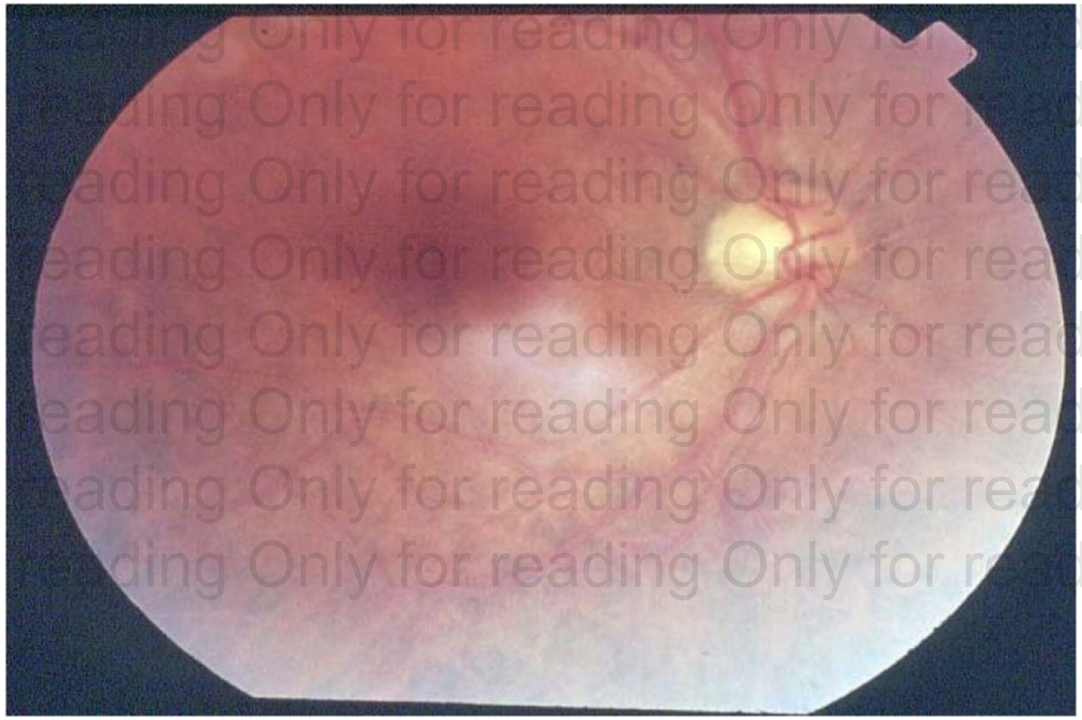


Plate 9 *Middle tube contains serum from a patient with serum triglycerides 5000 mg/dl (56 mmol/l); after standing for several hours, the chylomicrons have formed a creamy upper layer*



Εξανθηματικά ξανθώματα



- Ηπατοσπληνομεγαλία - Υπερσπληνισμός
- Διήθηση του μυελού από λιποκύτταρα

- Lipaemia Retinalis

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

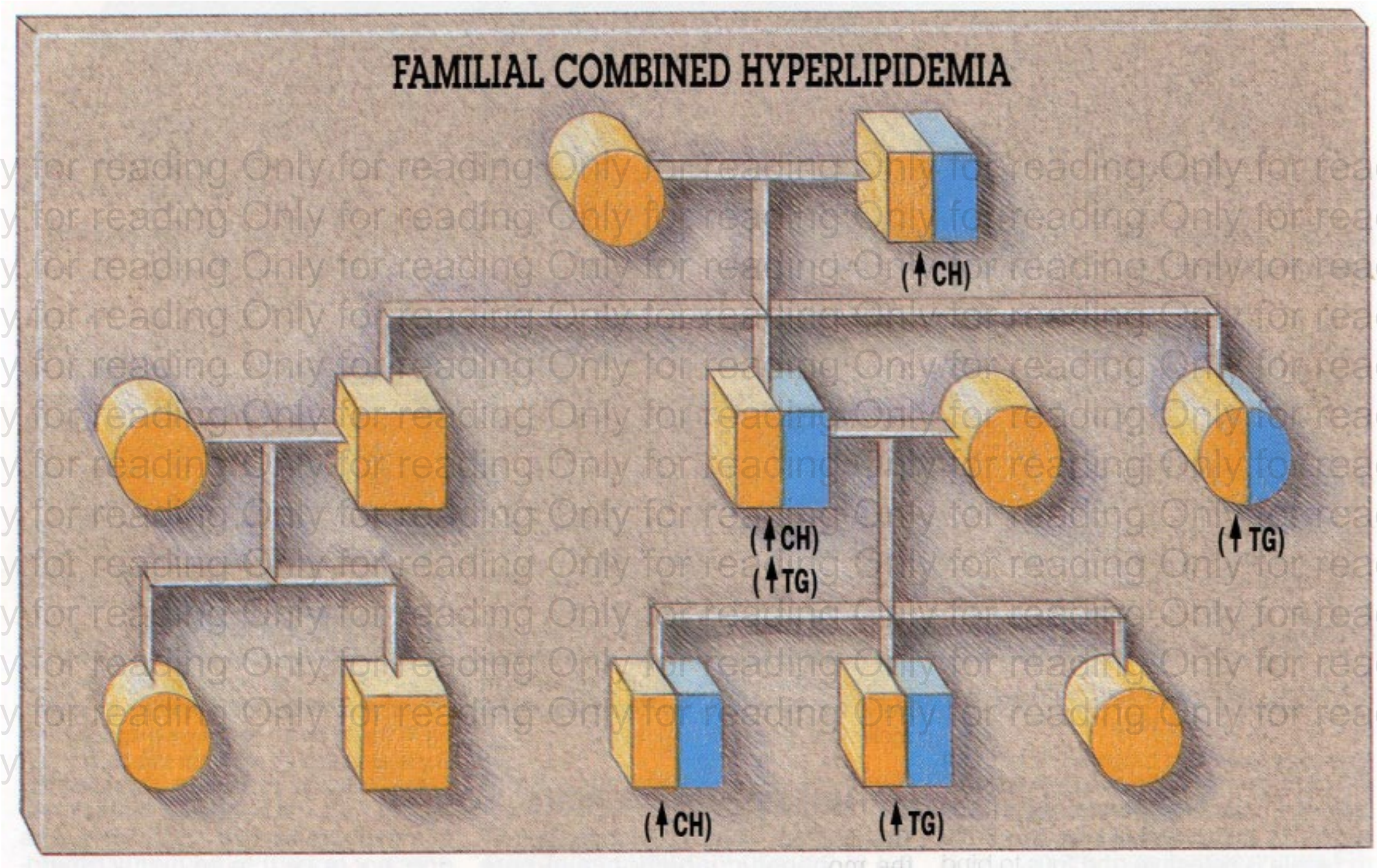
- Παρουσία λιπαιμικού ορού ή πλάσματος σε αιμοληψία τουλάχιστον 12 ωρών
- Ηλεκτροφόρηση λιποπρωτεϊνών: μπάντα χυλομικρών
- Αδυναμία αύξησης της ενεργότητας της **LPL** μετά ενδοφλέβιας χορήγησης ηπαρίνης
- Ηλεκτροφόρηση των απολιποπρωτεϊνών της **VLDL** – Έλλειψη **ApoC-II**
- Παρεμβολή σε βιοχημικές μετρήσεις: πχ ψευδοϋπονατριαιμία

Θεραπεία:

- Δίαιτα (<20 γρ κατανάλωση λίπους)
- Μετάγγιση φυσιολογικού πλάσματος σε περίπτωση έλλειψης **ApoC-II**
- **volanesorsen (Waylivra)**

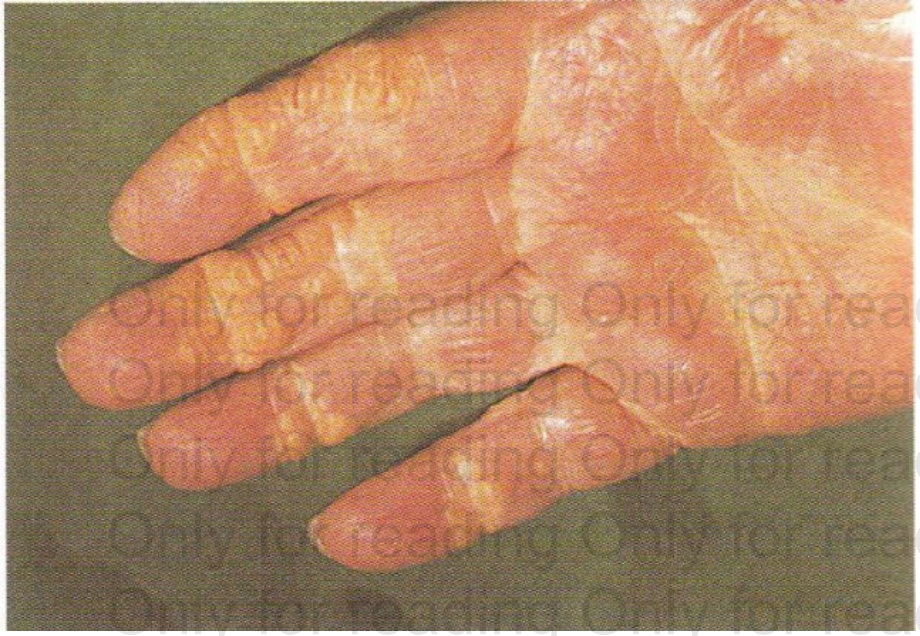
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ

- **Οικογενής μικτή υπερλιπιδαιμία (Υπερλιπιδαιμία τύπου IIβ)**
- Αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα (0.5-1%)
- 3 φαινότυποι
  - ↑TCHOL ↑LDL-C
  - ↑TG
  - ↑TCHOL ↑TG
- ↑ApoB (>120 mg/dL), TRLs, sdLDL, ↓HDL-C
- Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου
- Δεν ανιχνεύεται στην παιδική ηλικία
- Μεταβολή φαινότυπου στον χρόνο
- Απουσία ξανθωμάτων

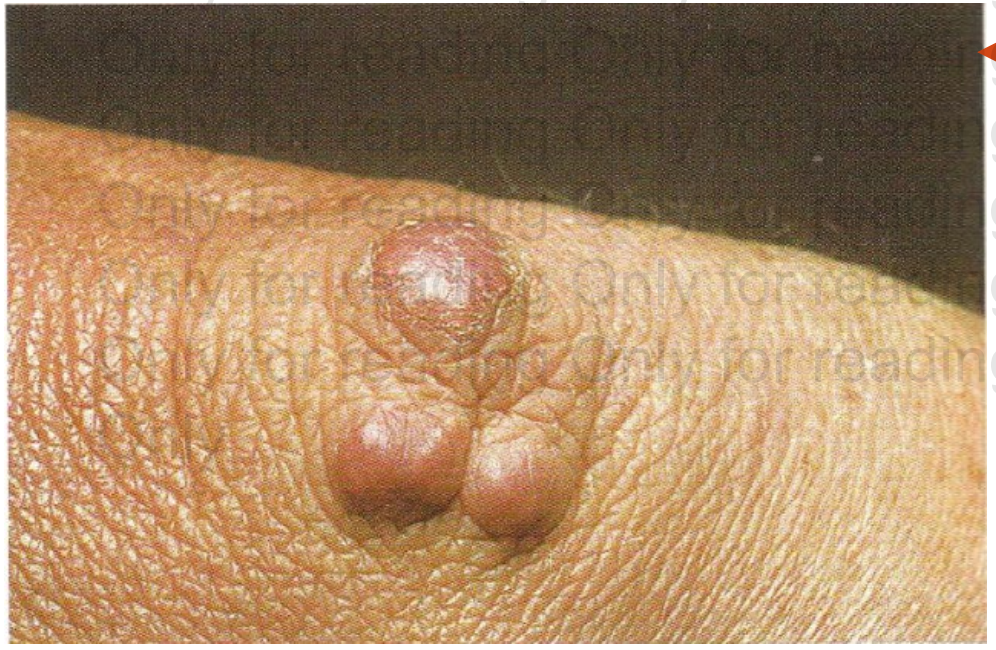


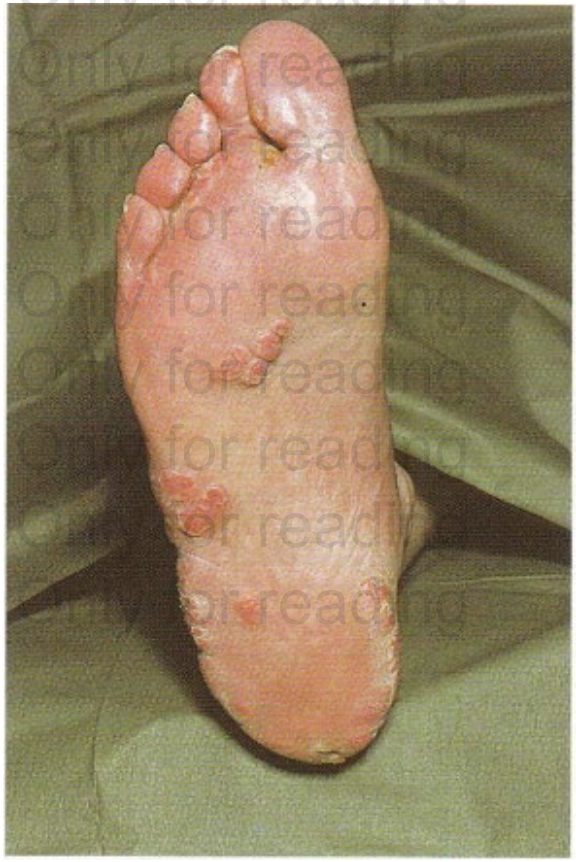
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ

- **Υπερλιπιδαιμία τύπου ΙΙΙ (Δυσβηταλιποπρωτεϊναιμία)**
- **↑TCHOL ↑TG ↑β-VLDL**
- Ελαττωματική **ApoE** (Ομοζυγώτες **E2E2**)
- Ανεπάρκεια ηπατικής λιπάσης (**↑HDL**)
- Επίπτωση E2/E2: 1:100
- Επίπτωση νόσου: 1:10,000
- *Κλινική εικόνα*
  - >20 ετών (Νωρίτερα στους άνδρες)
  - Αθηρωμάτωση (ΣΝ, κυρίως ΑΕΕ, **PAD**)
  - Παγκρεατίτιδα



- Ταινιοειδή παλαμιαία ξανθώματα
- Οζώδη ξανθώματα
- Οζώδο-εξανθηματικά ξανθώματα





ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΥΣΒΗΤΑΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΑΣ

- Υπόνοια νόσου όταν: TCHOL = TG
- Διάγνωση με ηλεκτροφόρηση απολιποπρωτεϊνών (β-VLDL)
- VLDL-C/TG >0.3 (ΔΙΑΓΝΩΣΗ)
- ApoB/TCHOL <0.38 (Διαχωρισμός από άλλες μεικτές δυσλιπιδαιμίες)

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ

- **Οικογενής Υπερτριγλυκεριδαιμία**
- ⬆ TG ⬆ VLDL
- Αυτοσωμικός επικρατής χαρακτήρας
- Μειωμένος καταβολισμός **VLDL**
- **TG: 200-500 mg/dL**
- Κφ **LDL-C**
- Απουσία ξανθωμάτων
- Οικογενειακό ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας
- Συνύπαρξη με μεταβολικό σύνδρομο

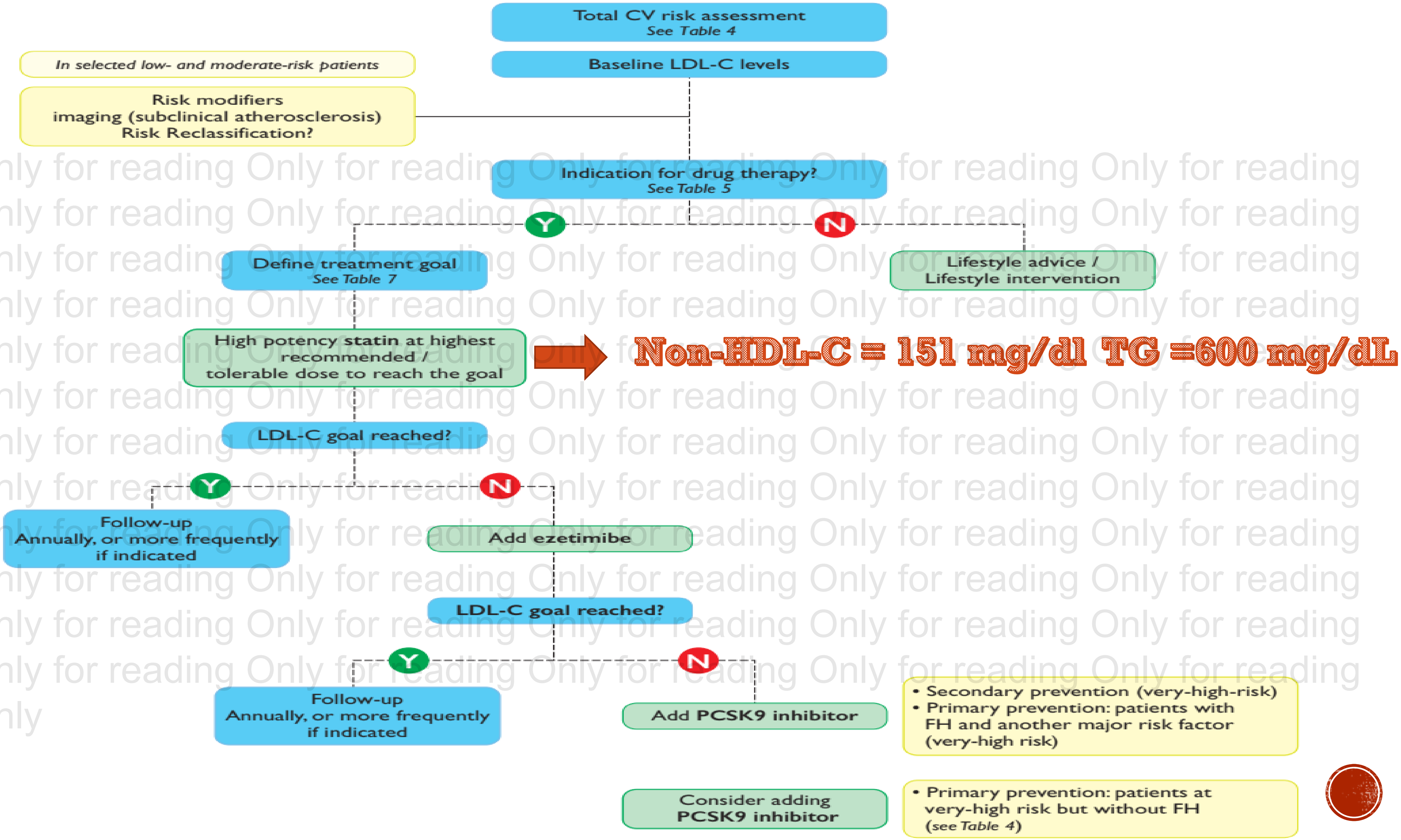
ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑΣ

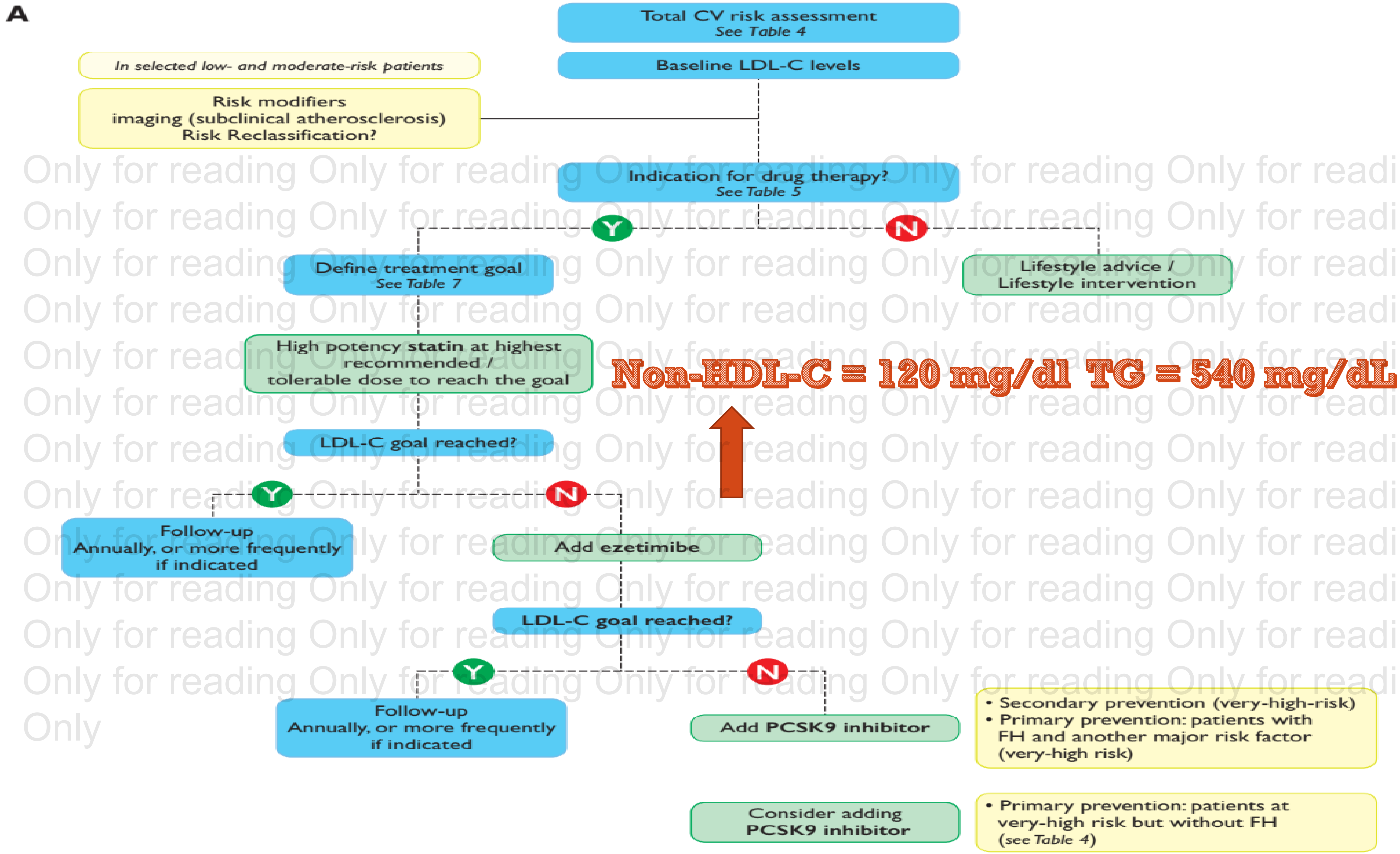
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Δίαιτα πλούσια σε λίπος και υδατάνθρακες
- Κατάχρηση οινοπνεύματος
- Υποθυρεοειδισμός
- Φάρμακα: κορτικοειδή, ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων, οιστρογόνα, κυκλοσπορίνη, **tacrolimus**, ταμοξιφαίνη, β-αποκλειστές, ιντερφερόνη-α, ρητινοειδή, διουρητικά, αναστεολείς της πρωτεάσης, άτυπα αντιψυχωσικά
- Κύηση
- Αύξηση του σωματικού βάρους
- Νοσήματα: πολλαπλό μυέλωμα, παραπρωτεϊναιμίες, λεμφώματα, νεφρική ανεπάρκεια, πρωτεϊνουρία

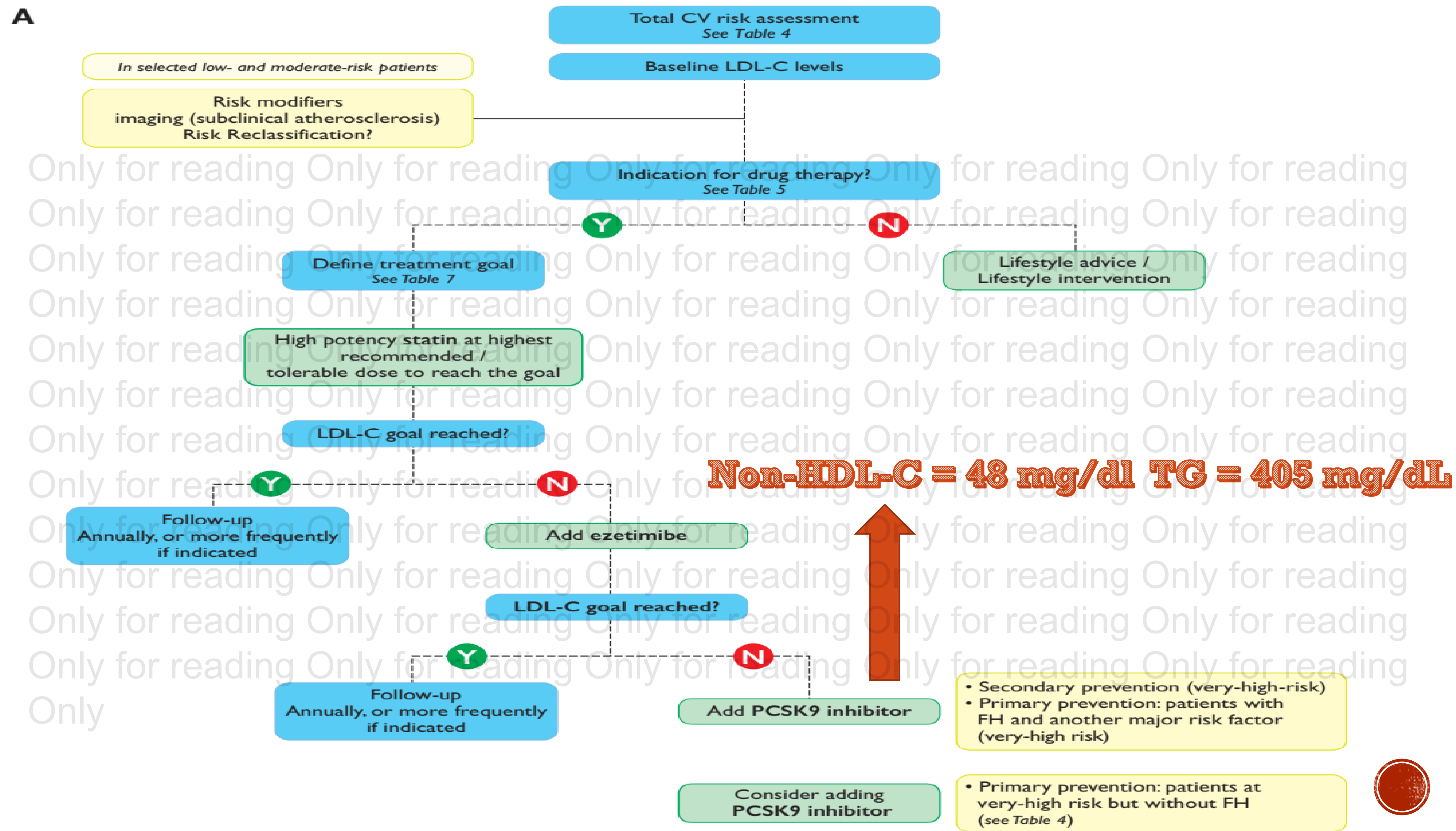
Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol

Recommendations	Class[a]	Level[b]
In secondary prevention for patients at very-high risk,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.[33–35,119,120]	I	A
In primary prevention for individuals at very-high risk but without FH,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.[34–36]	I	C
In primary prevention for individuals with FH at very-high risk, an LDL-C reduction of ≥50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) should be considered.	IIa	C
For patients with ASCVD who experience a second vascular event within 2 years (not necessarily of the same type as the first event) while taking maximally tolerated statin-based therapy, an LDL-C goal of <1.0 mmol/L (<40 mg/dL) may be considered.[119,120]	IIb	B
In patients at high risk,[c] an LDL-C reduction of ≥50% from baseline[d] and an LDL-C goal of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) are recommended.[34,35]	I	A
In individuals at moderate risk,[c] an LDL-C goal of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) should be considered.[34]	IIa	A
In individuals at low risk,[c] an LDL-C goal <3.0 mmol/L (<116 mg/dL) may be considered.[36]	IIb	A

A

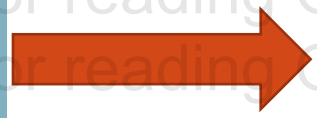




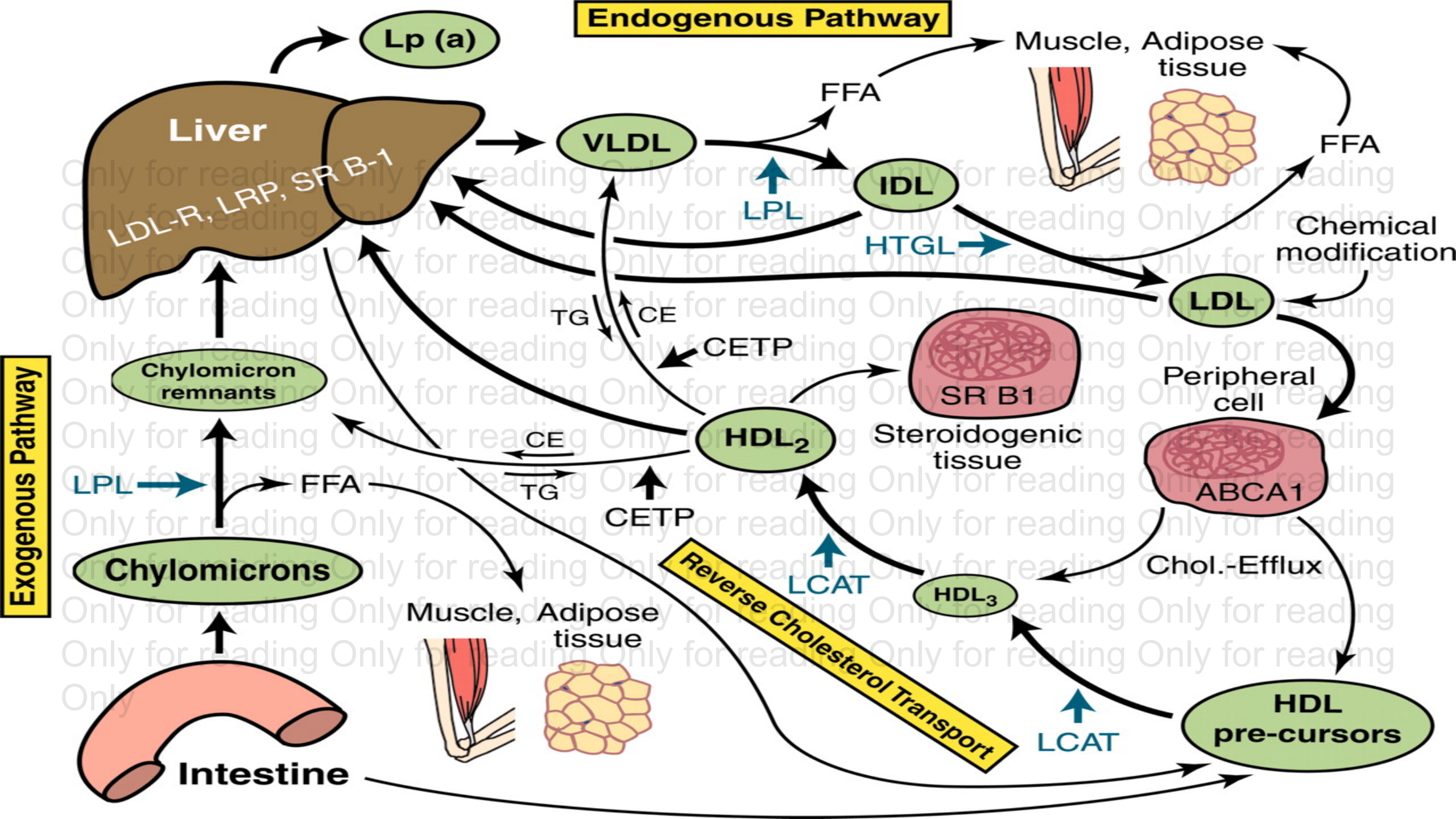

A
Total CV risk assessment
See Table 4
Baseline LDL-C levels
In selected low- and moderate-risk patients
Risk modifiers
imaging (subclinical atherosclerosis)
Risk Reclassification?
Indication for drug therapy?
See Table 5
Y
N
Define treatment goal
See Table 7
Lifestyle advice /
Lifestyle intervention
High potency statin at highest recommended / tolerable dose to reach the goal
LDL-C goal reached?
Y
N
Follow-up
Annually, or more frequently if indicated
Add ezetimibe
Non-HDL-C = 48 mg/dl TG = 405 mg/dL
LDL-C goal reached?
Y
N
Follow-up
Annually, or more frequently if indicated
Add PCSK9 inhibitor
• Secondary prevention (very-high-risk)
• Primary prevention: patients with FH and another major risk factor (very-high risk)
Consider adding PCSK9 inhibitor
• Primary prevention: patients at very-high risk but without FH (see Table 4)

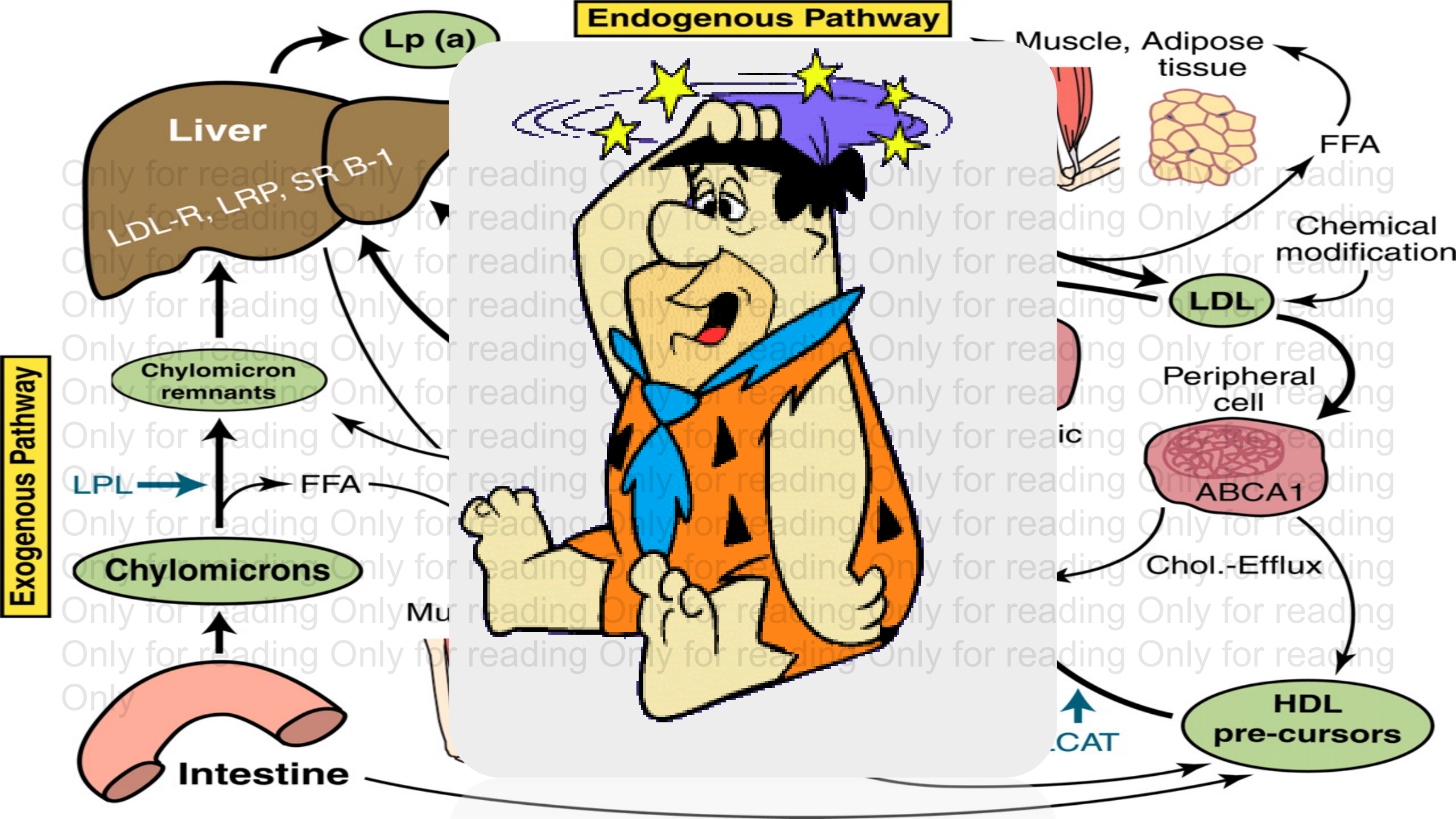
Recommendations for drug treatment of patients with hypertriglyceridaemia

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Statin treatment is recommended as the first drug of choice to reduce CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL)].[355]	I	B
In high-risk (or above) patients with TG levels between 1.5–5.6 mmol/L (135–499 mg/dL) despite statin treatment, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2×2 g/day) should be considered in combination with a statin.[194]	IIa	B
In primary prevention patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statins.[305–307,356]	IIb	B
In high-risk patients who are at LDL-C goal with TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL), fenofibrate or bezafibrate may be considered in combination with statins.[305–307,356]	IIb	C



TG = 201 mg/dL


Endogenous Pathway
Lp (a)
Liver
LDL-R, LRP, SR B-1
VLDL
FFA
Muscle, Adipose tissue
LPL
IDL
FFA
HTGL
Chemical modification
LDL
TG
CE
CETP
Chylomicron remnants
SR B1
Steroidogenic tissue
Peripheral cell
HDL2
CE
TG
CETP
ABCA1
Exogenous Pathway
LPL
FFA
Chylomicrons
Muscle, Adipose tissue
Reverse Cholesterol Transport
LCAT
HDL3
Chol.-Efflux
LCAT
HDL pre-cursors
Intestine


Endogenous Pathway
Lp (a)
Liver
LDL-R, LRP, SR B-1
Muscle, Adipose tissue
FFA
Chemical modification
LDL
Peripheral cell
ABCA1
Chol.-Efflux
HDL pre-cursors
Exogenous Pathway
Chylomicron remnants
LPL
FFA
Chylomicrons
Intestine