

Ρόλος λιπιδίων στην αθηρωμάτωση και σύγχρονη αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμίας



**ΛΟΥΚΙΑΝΟΣ ΡΑΛΛΙΔΗΣ, FESC
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΥ ΙΑΤΡΕΙΟΥ
Β' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»**

1) Αθηρωματική διεργασία

2) Ποια λιπίδια προσδιορίζουμε?

3) Ποια υπολιπιδαιμικά φάρμακα διαθέτουμε σήμερα;

4) Τι αλλάζει με τις νέες Ευρωπαϊκές Οδηγίες στους στόχους της υπολιπιδαιμικής αγωγής

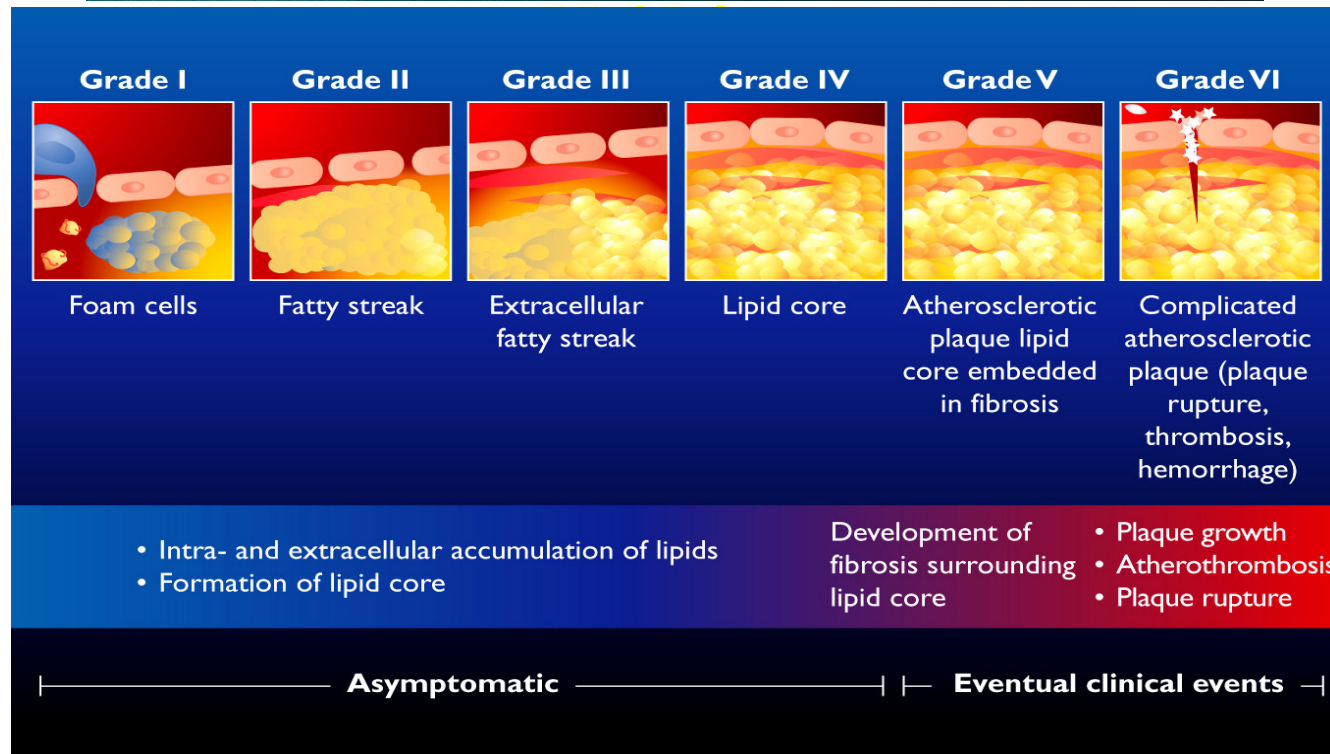
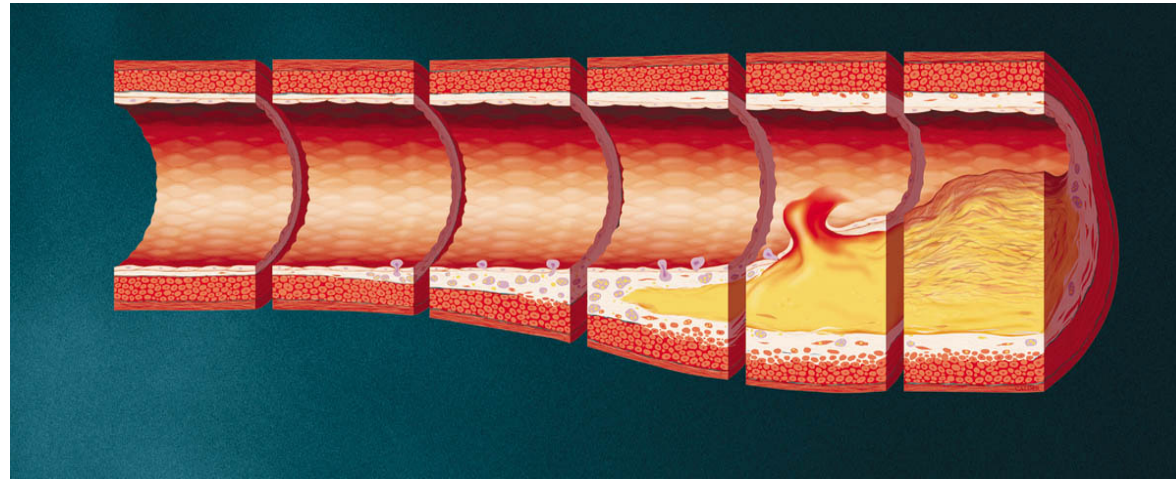
5) Πρακτικές οδηγίες επιλογής υπολιπιδαιμικών

6) Ποιες είναι οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των στατινών;

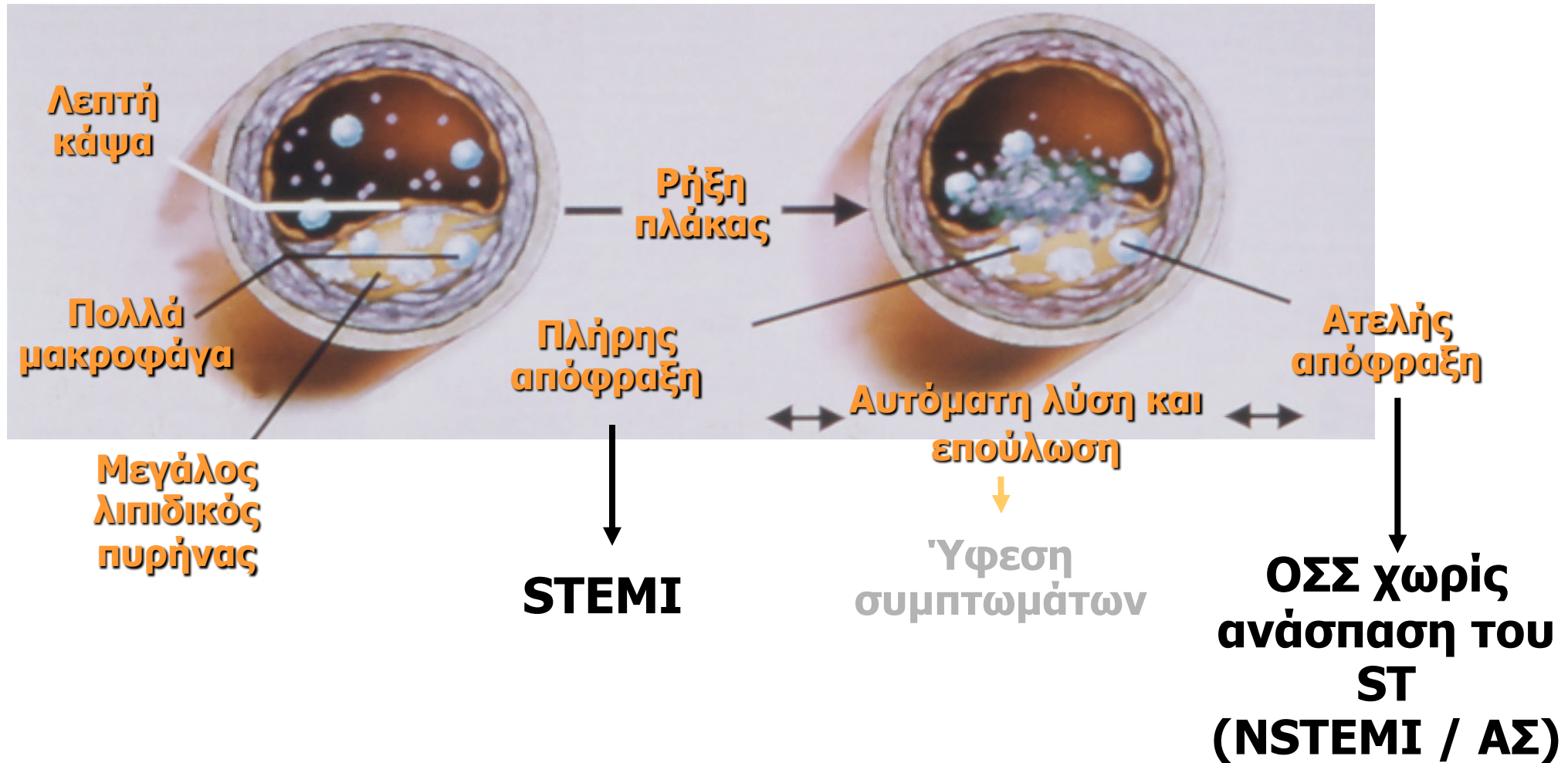
1) Αθρηρωματική διεργασία



Η στεφανιαία αθηροσκλήρυνση είναι ένα παιδικό νόσημα με μακρό χρόνο επώασης (55-65 έτη)



Παθοφυσιολογία οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (ΟΣΣ)

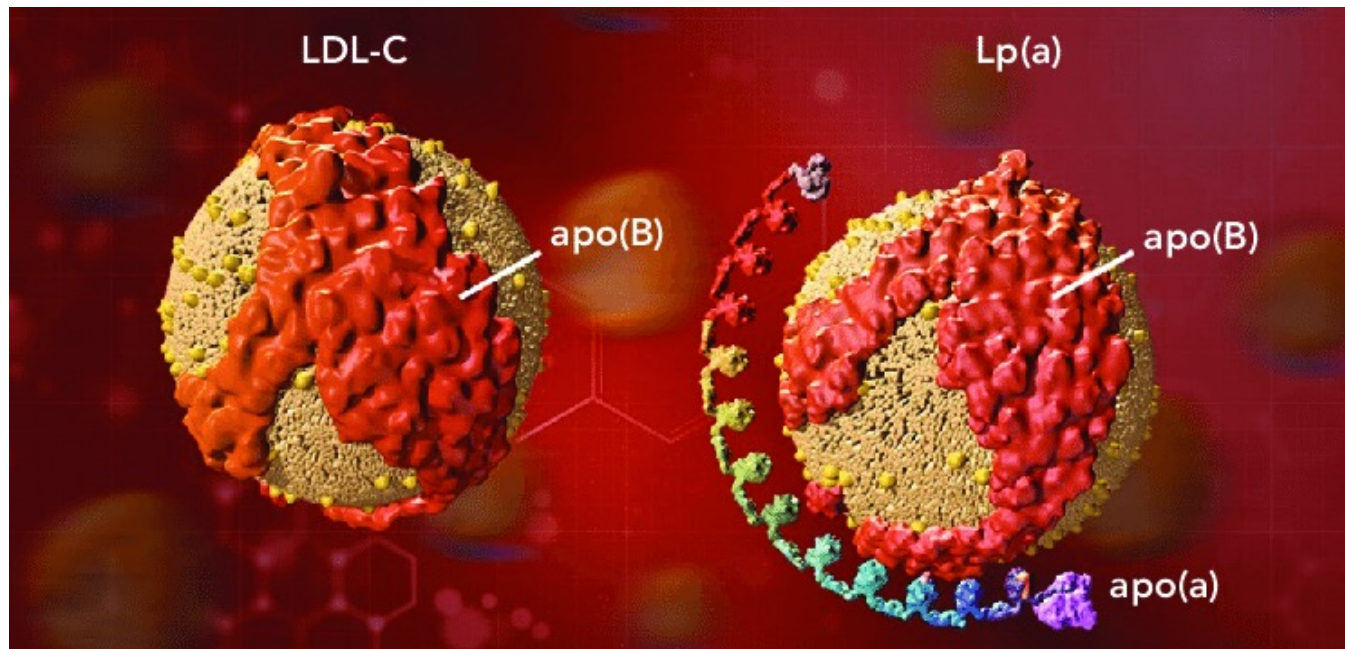


2) Ποια λιπίδια πρέπει να προσδιοριστούν;

➤ Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων αρκεί ο προσδιορισμός των κλασικών λιπιδίων.

Χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-χολ, LDL-χολ

➤ Ο προσδιορισμός της **Lp(a)** προτείνεται να γίνεται σε όλους για μια φορά



Τι πρέπει να προσέξουμε για την αποφυγή λαθών κατά τον προσδιορισμό;

- Νηστεία ~10 ώρες
- Αναβολή του προσδιορισμού των λιπιδίων σε καταστάσεις stress
- Μεταβλητότητα των τιμών των λιπιδαιμικών παραμέτρων

Ασθενής με υπερχοληστερολαιμία μπορεί να έχει



**Πρωτοπαθείς διαταραχές
(κληρονομικό ιστορικό)**

Οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Πολυγονική υπερχοληστερολαιμία

Οικογενής συνδυασμένη
υπερλιπιδαιμία

**Δευτεροπαθείς
διαταραχές**

Νεφρωσικό σύνδρομο
(γενική ούρων)

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
(ιστορικό, ↑ ALP)

Υποθυρεοειδισμός
(↑ TSH)

3) Ποια υπολιπιδαιμικά φάρμακα διαθέτουμε σήμερα;

Φάρμακα για την υπερχοληστερολαιμία

1) Στατίνες →

♥ LDL χολ: ↓ 35-55%
♥ τριγλυκερίδια: ↓ 10-30%
♥ HDL χολ: ↑ 5-10%

2) Εζετιμίμπη →

♥ LDL χολ: ↓ 15-20%

3) Μπεμπεδοϊκό οξύ →

♥ LDL χολ: ↓ 15-20%

4) Αναστολείς PCSK9 →

♥ LDL χολ: ↓ 60%

5) Ιοντοανταλλακτικές
ρητίνες →

♥ LDL χολ: ↓ 20-25%
♥ τριγλυκερίδια: ενίοτε αύξηση

Οι στατίνες κυριαρχούν στην υπολιπιδαιμική αγορά

♥ εκτενής τεκμηρίωση ωφέλιμης δράσης

LDLχ κατά 35 mg/dl

↓ θανάτων από
ΣΝ κατά 20%

↓ στεφανιαίων
συμβαμάτων κατά 25%

↓ ΑΕΕ κατά 20%

♥ ισχυρή υποχοληστερολαιμική δράση

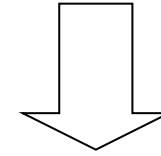
♥ καλή ανοχή

♥ μεγάλη ασφάλεια

Δοσολογία και υποχοληστερολαιμική δράση στατινών

λοβαστατίνη 10-80 mg
πραβαστατίνη 20-80 mg
σιμβαστατίνη 10-40 mg
φλουβαστατίνη 20-80 mg
ατορβαστατίνη 10-80 mg
ροσουβαστατίνη 5-40 mg
πιταβαστατίνη 1-4 mg

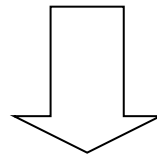
Διπλασιασμός δόσης στατινών



επιπλέον ελάττωση LDL χολ
κατά **6%**

ισοδυναμία

**10 mg ροσου=20 mg ατορβα=40 mg σιμβα=4 mg πιταβα=80 mg
πραβα/λοβα**



45% ελάττωση της LDL χολ

Ποια φάρμακα διαθέτουμε για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας;

1) Φιμπράτες



♥ **τριγλυκερίδια: ↓ 25-60%**

♥ LDL χολ: ↓ 10%

♥ HDL χολ: ↑ 15%

2) Ω-3 λιπαρά οξέα (2-4 g)

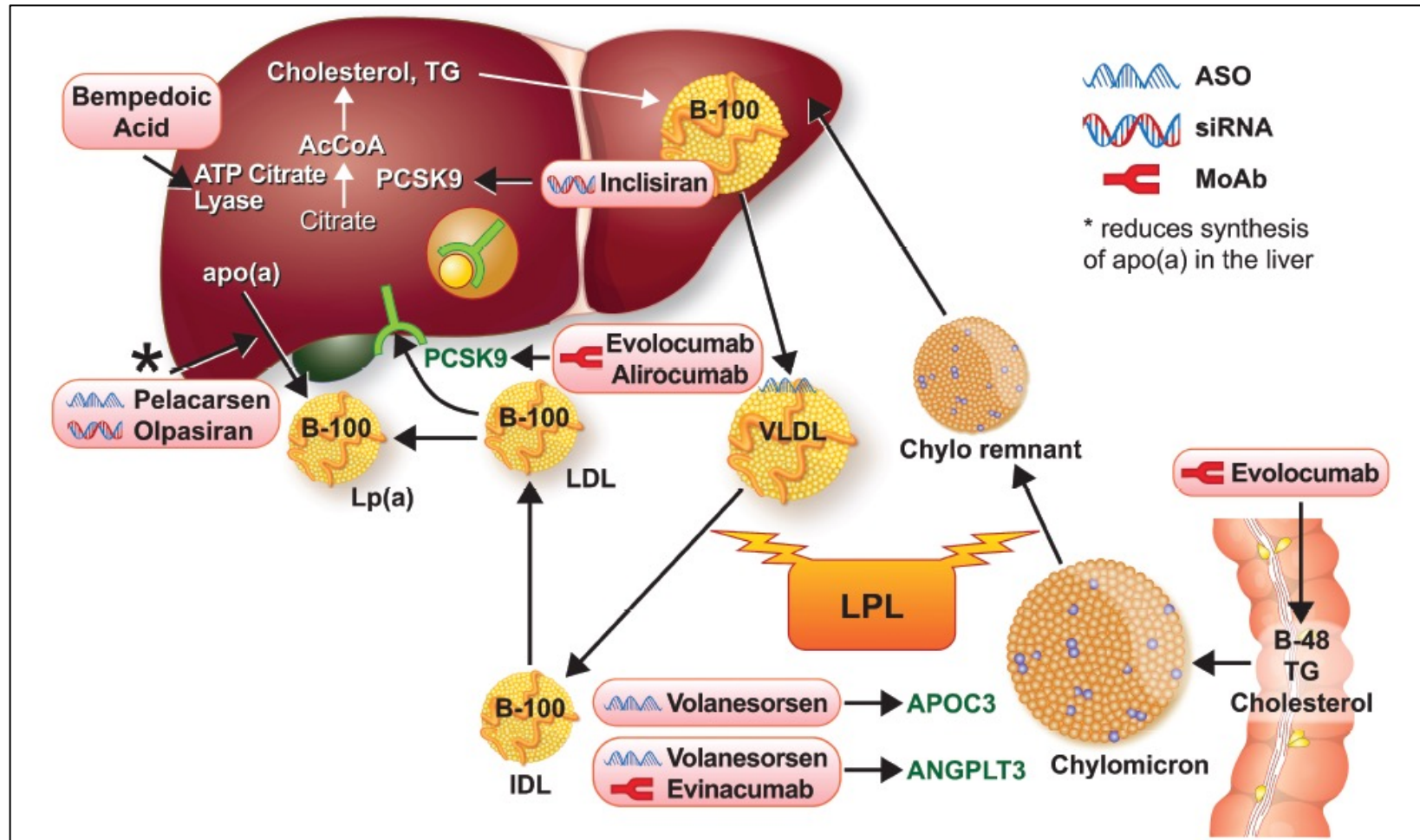


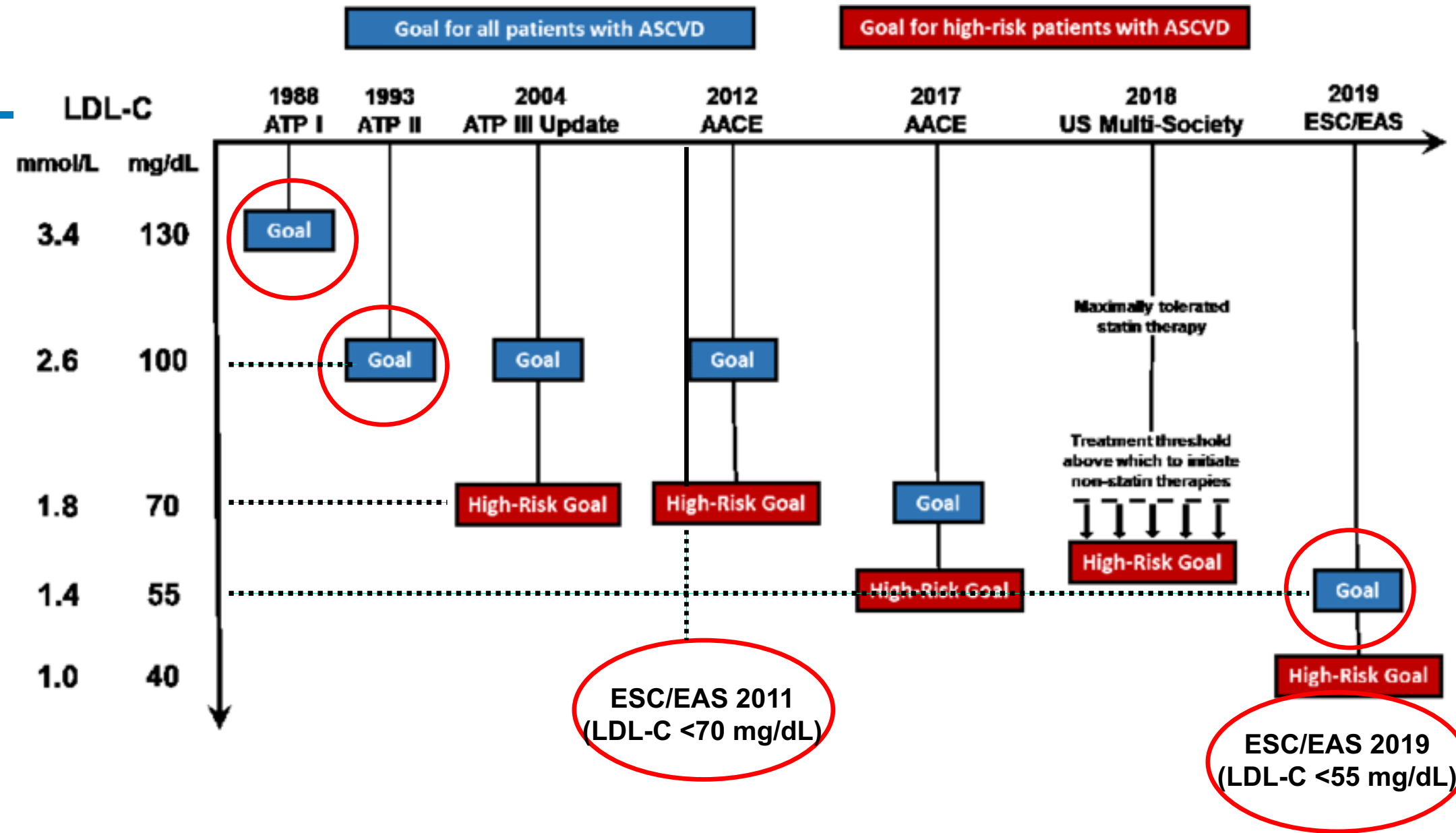
♥ **τριγλυκερίδια: ↓ 25-40%**

♥ LDL χολ: ↑ 10%

♥ HDL χολ: ↑ 5-10%

4) Διαχείριση δυσλιπιδαιμίας σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες: επίτευξη θεραπευτικών στόχων





Ποιες αλλαγές έχουμε στους στόχους της LDL-χολ?



Ελάττωση των στόχων της LDL-χολ σε πολύ χαμηλά επίπεδα στους ασθενείς **υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου**

Στόχοι LDL-χολ βάσει 10ετούς κινδύνου για ΚΔΑ θάνατο

ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ

ΥΨΗΛΟΥ

ΜΕΤΡΙΟΥ

ΧΑΜΗΛΟΥ

- 1) ΚΑΝ
- 2) ΣΔ + βλάβη οργάνου-στόχ
ή
≥3 παρ. κινδύνου
ή
ΣΔ1 διάρκειας >20 ετών
- 3) σοβαρή ΧΝΝ
(GFR <30 mL/min/1,73 m²)
- 4) FH + παρ. κινδύνου
- 5) SCORE ≥10%

↓ **LDL-χ 50% και <55 mg/dL**

- 1) FH χωρίς άλλο παρ. κινδύνου
- 2) ΣΔ χωρίς βλάβη οργ. στόχου αλλά με διάρκεια ≥10 έτη ή με 1 παρ. κινδύνου
- 3) μέτρια ΧΝΝ
(GFR 30-59 mL/min/1,73 m²)
- 4) SCORE ≥5 & <10%

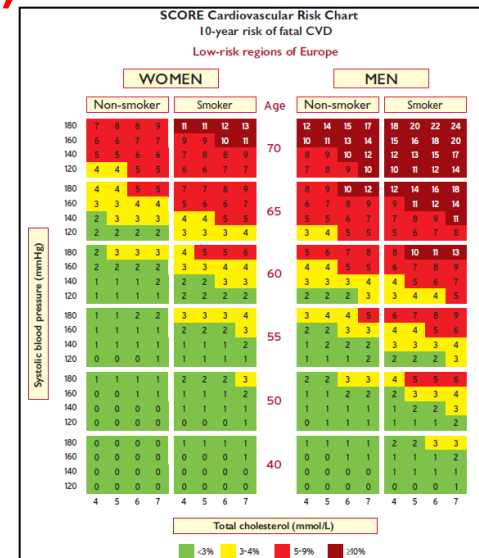
↓ **LDL-χ 50% και <70 mg/dL**

- 1) SCORE ≥1 & <5%
- 2) Νέοι ασθενείς με ΣΔ (ΣΔ1 <35 ετών, ΣΔ2 <50 ετών) διάρκειας <10 ετών και χωρίς άλλο παρ. κινδ.

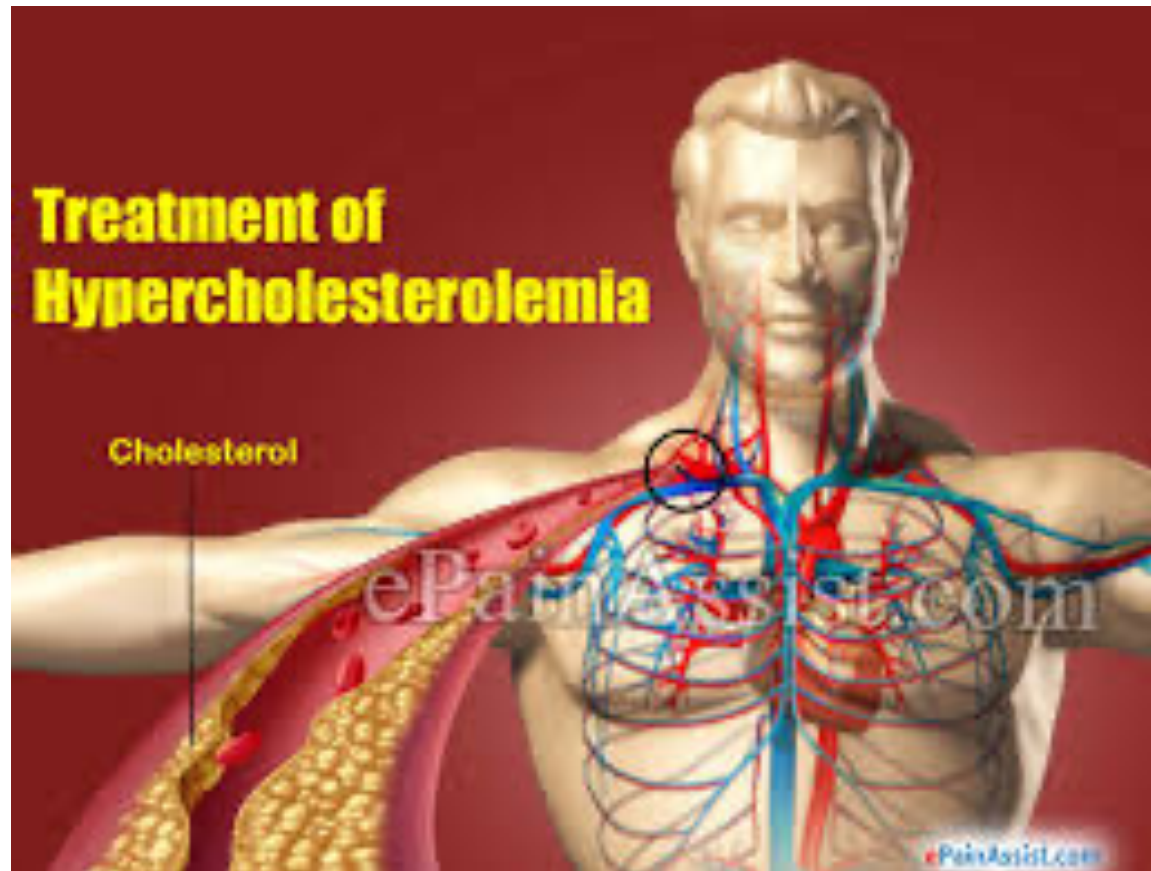
↓ **<100 mg/dL (IIa)**

SCORE <1%

↓ **<116 mg/dL (IIb)**



5) Πρακτικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας



Πρωτογενής στόχος η ελάττωση της LDL χολ

Όμως, εάν τριγλυκερίδια >500 mg/dL

“πρωτογενής στόχος”

η ελάττωση των τριγλυκεριδίων

SOS! ~4% των παγκρεατίτιδων οφείλονται σε υψηλά τριγλυκερίδια

**Χαμηλή HDL χολ: δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση ότι
φαρμακευτική αύξηση της HDLχ ελαττώνει τα
καρδιαγγειακά**

Τι υπολιπιδαιμική αγωγή θα δοθεί σε άτομα πολύ υψηλού ή υψηλού κινδύνου?

Ισχυρή στατίνη στη μέγιστη ανεκτή δόση



Ατορβαστατίνη 40-80 mg



Ροσουβαστατίνη 20-40 mg

ελάττωση LDL-χ $\geq 50\%$

Προσοχή! Αποφυγή υψηλών δόσεων σε άτομα ηλικίας >75 ετών

Αν δεν επιτευχθεί ο στόχος της LDL-χ
με υψηλή δόση ισχυρής στατίνης?



εξετιμίμπη 10 mg

Επιπλέον ελάττωση της LDL-χ **20%**



μη επίτευξη στόχου
(LDL-χ >100 mg/dL + ΚΑΝ)

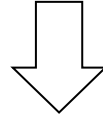
αναστολέα PCSK9



Επιπλέον ελάττωση της LDL-χ **60%**

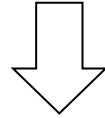
6) Ανεπιθύμητες ενέργειες στατινών

1) Μυοπάθεια (5%)



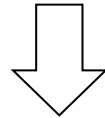
Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια

2) Αύξηση εμφάνισης ΣΔ (κατά 10-20%)



Ποτέ διακοπή στατίνης επί εμφάνισης ΣΔ

3) Ασυμπτωματική αύξηση τρανσαμινασών (1-3%)



Σπάνιο αίτιο διακοπής αγωγής

Ηπατοτοξικότητα και στατίνες

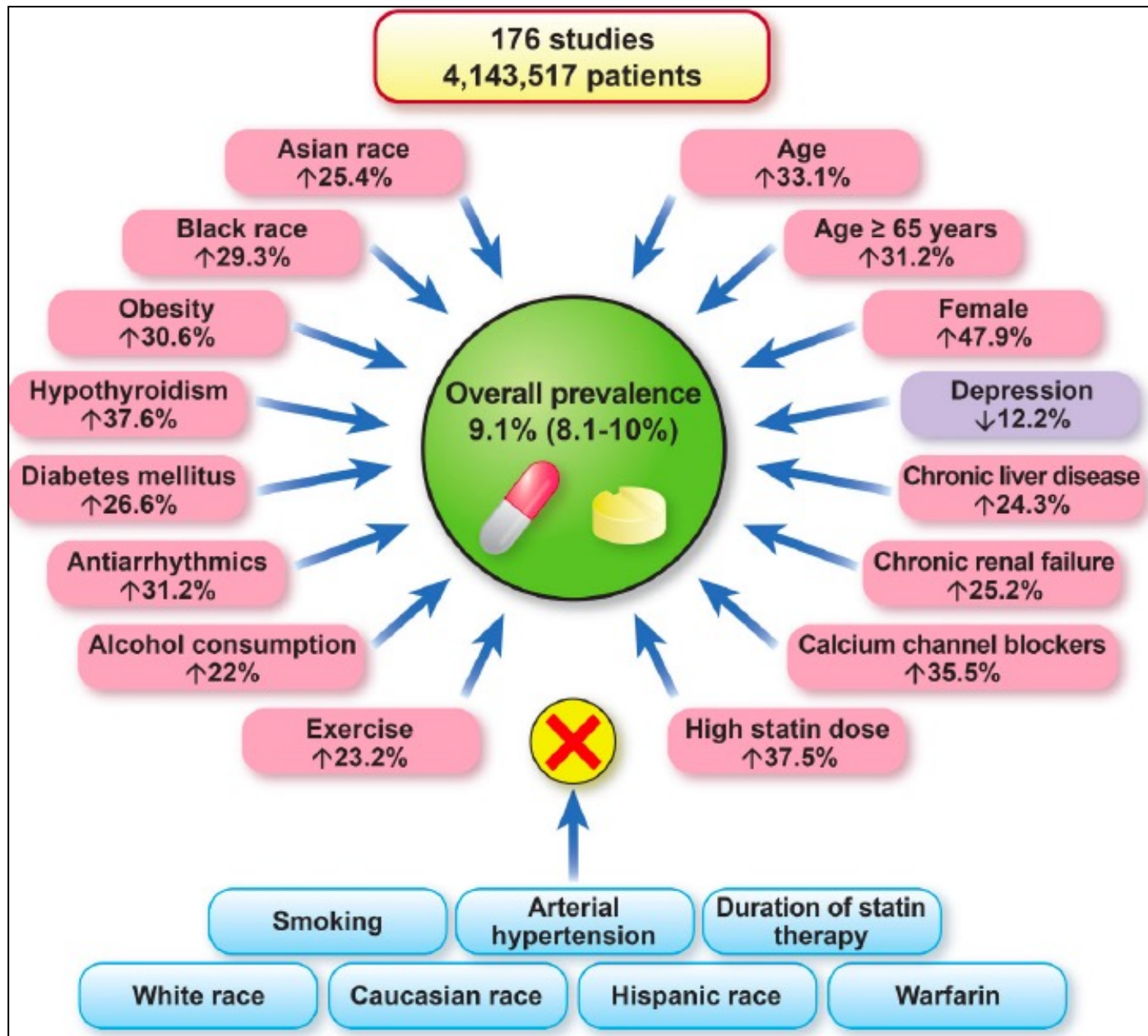
- 1) Εκδηλώνεται ως ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών
- 2) Δοσοεξαρτώμενη
- 3) Αύξηση >3πλάσιο ΑΦ παρατηρείται <3%
- 4) Αναστρέψιμη
- 5) Εμφανίζεται συνήθως εντός των πρώτων 3 μηνών
- 6) Παρατηρείται με όλες τις στατίνες (class effect)



Is Myopathy the Achilles' Heel of Statins?

Differences Between the New Cholesterol Treatment Guidelines and Everyday Clinical Practice

Rallidis L. JACC 2014;63:2300-1



Bytyci I. Eur Heart J 2022;00:1-16

Ορισμός μυοπάθειας

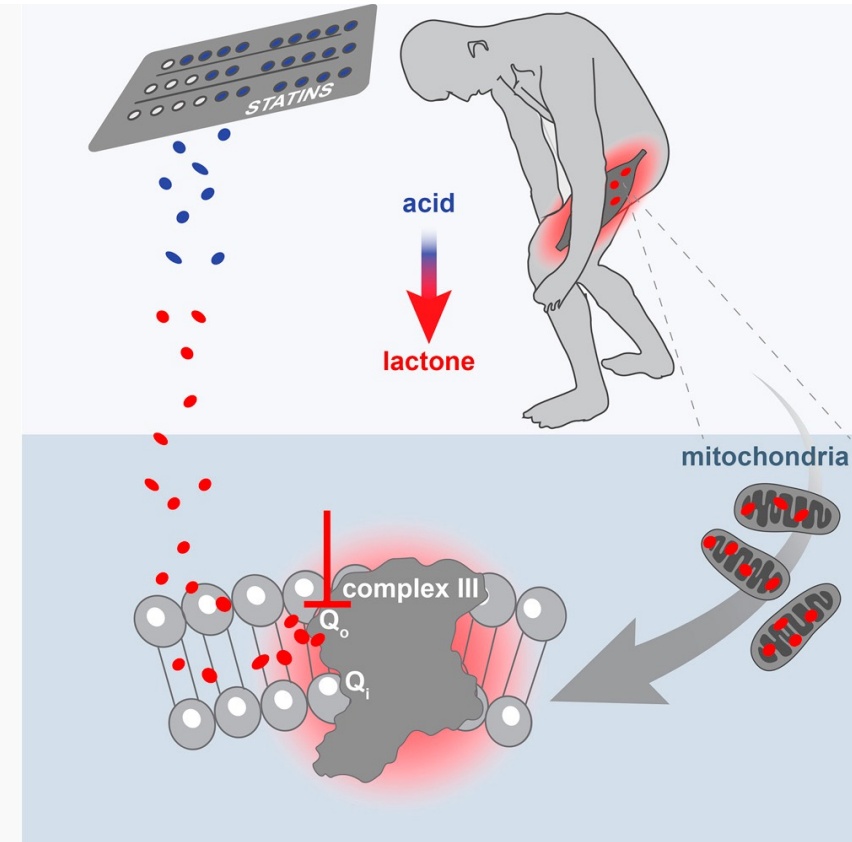
α) Ασυμπτωματική αύξηση CK

β) Μυαλγία: μυϊκά άλγη ή αδυναμία ή και τα δύο με φυσιολογικά επίπεδα CK

γ) Μυοσίτιδα: “μυαλγία” με ήπια αύξηση CK

δ) Ραβδομυόλυση

- 1,6 ανά 100.000 έτη-ασθενείς
- CK >50.000 U
- νεφρική συμμετοχή



Χαρακτηριστικά μυαλγιών από στατίνες

1) Εμφανίζονται ως:

- μυϊκή άλγη στα άκρα (κάτω >άνω άκρα)
- συμμετρικές και εγγύς εντόπιση
- αδυναμία
- κράμπες



2) Εμφανίζονται συνήθως εντός του 1^{ου} μήνα της αγωγής (15% εμφανίζεται >6 μήνες)

3) Συνήθως οι μυαλγίες είναι 'καλά' ανεκτές.

Πότε γίνεται διακοπή των στατινών?

- α) Επί αύξησης τρανσαμινασών >3πλάσιο του ΑΦ διακοπή αγωγής
- β) Επί αύξησης CK >4πλάσιο του ΑΦ ή εμφάνισης σοβαρών μυαλγιών

Συμπεράσματα

- 1) Οι στατίνες αποτελούν το υπολιπιδαιμικό 1^{ης} επιλογής στην υπερχοληστερολαιμία
- 2) Όλοι οι ασθενείς με ΚΑΝ πρέπει να λαμβάνουν στατίνες με στόχο LDLχ <55 mg/dL
- 3) Στην πρωτογενή πρόληψη η χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής πρέπει να βασίζεται στον υπολογισμό του score
- 4) Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι οι μυαλγίες και γίνεται διακοπή μόνο σε
 - α) έντονες μυαλγίες ανεξάρτητα επιπέδων CK ή
 - β) αύξηση της CK >4πλάσιο ΑΦ (ανεξάρτητα παρουσίας συμπτωμάτων)