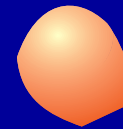
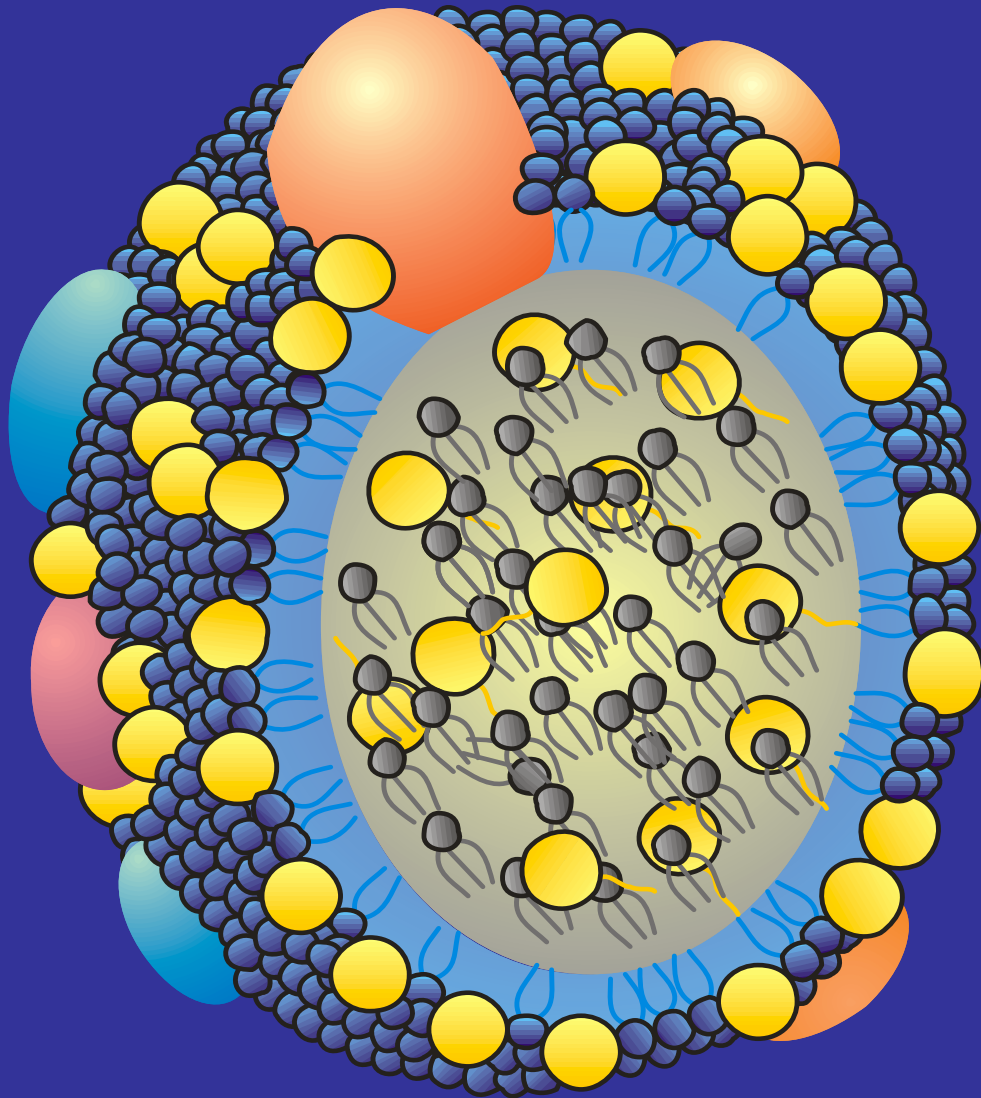


Λιπιδαιμίες

Ελένη Μπιλιανού
Καρδιολόγος
Τζάνειο Νοσοκομείο

ΔΟΜΗ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ



Απολιποπρωτεΐνες



Φωσφολιποειδή



Χοληστερόλη

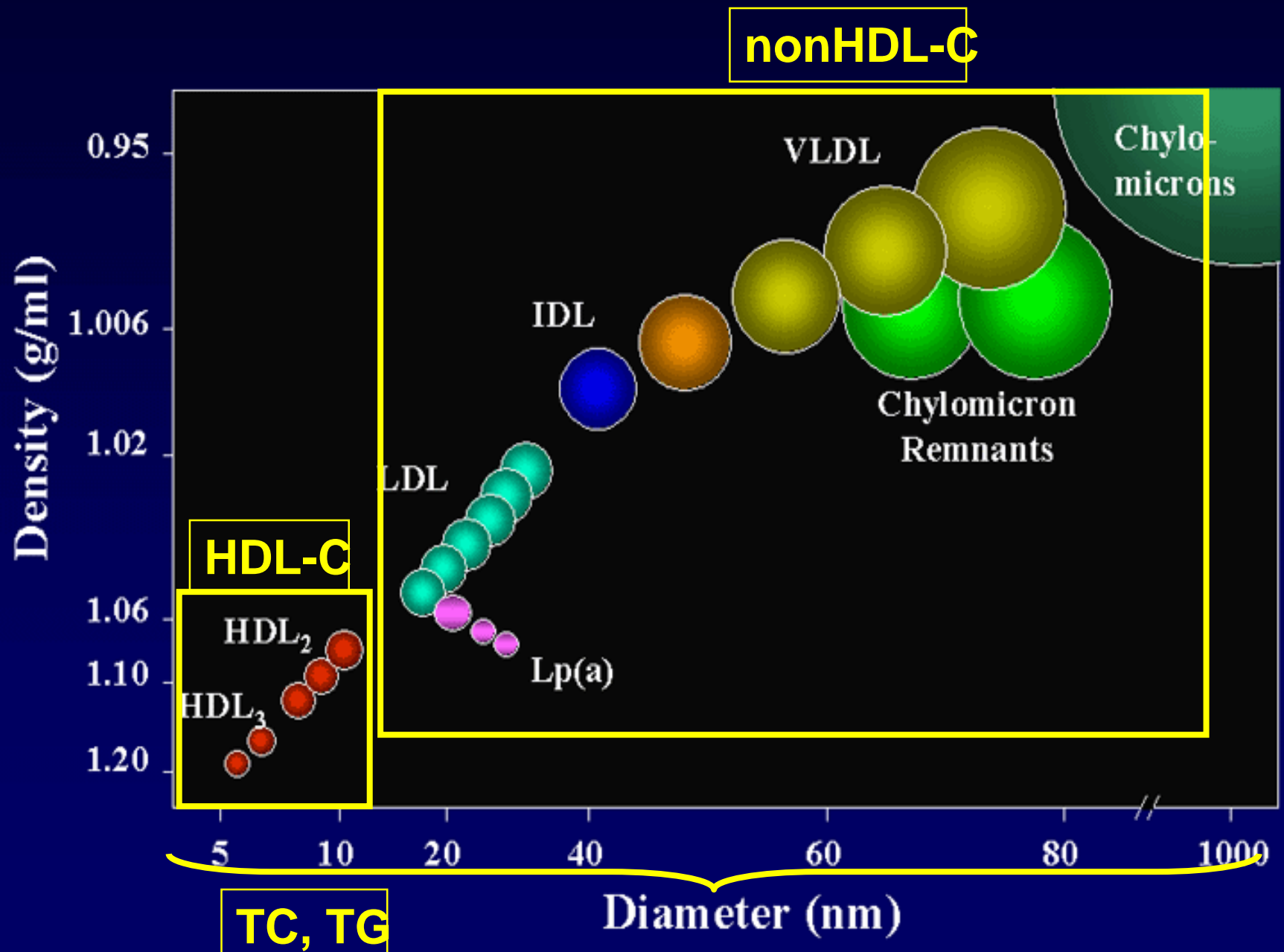


Εστέρες Χοληστερόλης

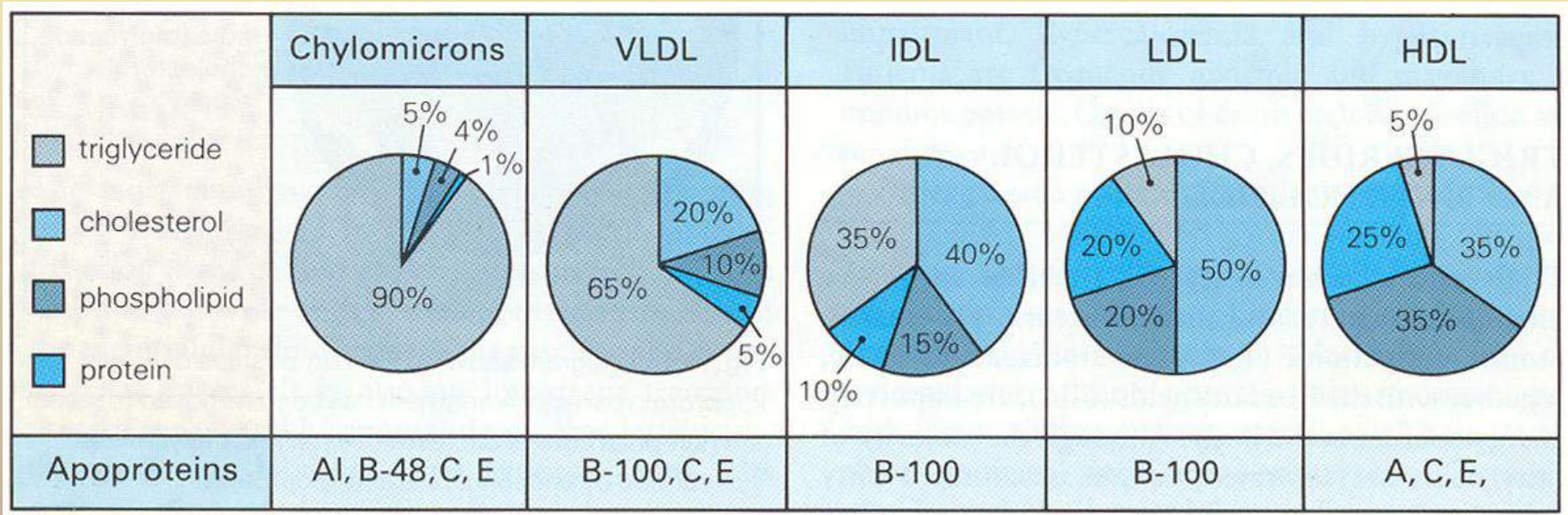


Τριγλυκερίδια

Lipoprotein (Sub)Classes



Χημική σύσταση των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων



Χοληστερόλη

Ο οργανισμός χρειάζεται χοληστερόλη:

- ❖ σαν δομικό υλικό
- ❖ στην παραγωγή ορμονών

Ο οργανισμός χρειάζεται τα τριγλυκερίδια

- ❖ Σαν πηγή ενέργειας

δυσλιπιδαιμίες

1) αυξάνουν το κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και ΑΕΕ

2) $TΓΛ > 500 \text{ mg/dl}$

↑ κίνδ. για παγκρεατίτιδα, λιπώδες ήπαρ, λιπώδη καρδιά

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

- Υπερχοληστερολαιμία
- Υπερτριγλυκεριδαιμία
- Μικτή δυσλιπιδαιμία

Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

- ΣΔ ↑↑ ΤΓΛ ↓ HDL
- Παχυσαρκία ↑↑ ΤΓΛ ↓ HDL
- Υποθυρεοειδισμός ↑↑ ΟΧ ↑↑ LDL ↑ ΤΓΛ
- Νεφρωσικό σ. ↑↑ ΟΧ ↑↑ LDL ↑↑ ΤΓΛ
- ΧΝΑ ↑↑ ΤΓΛ
- Αλκοολισμός ↑↑ ΤΓΛ ↑ HDL
- Κύηση ↑↑ ΟΧ ↑↑ ΤΓΛ
- Διατροφή πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες

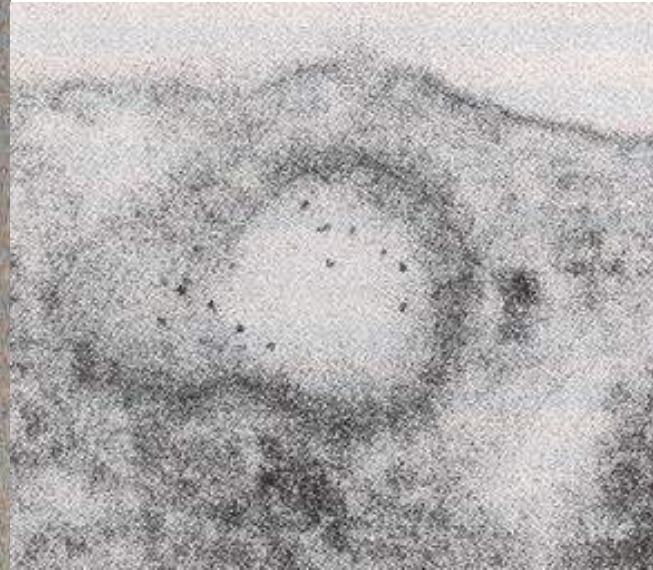
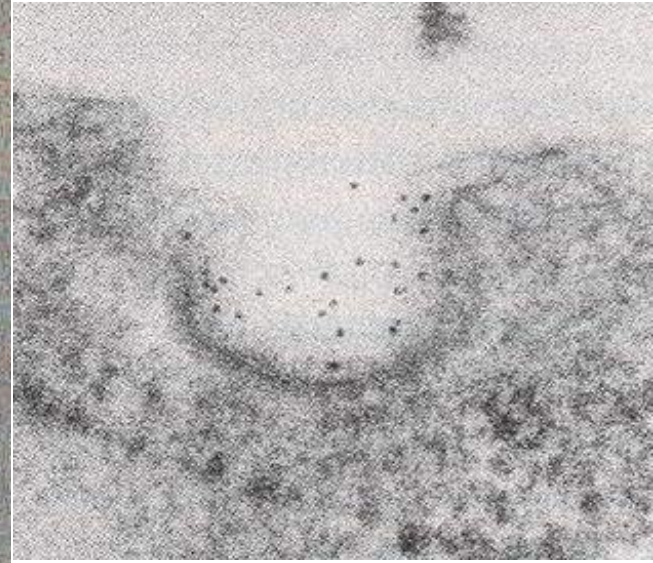
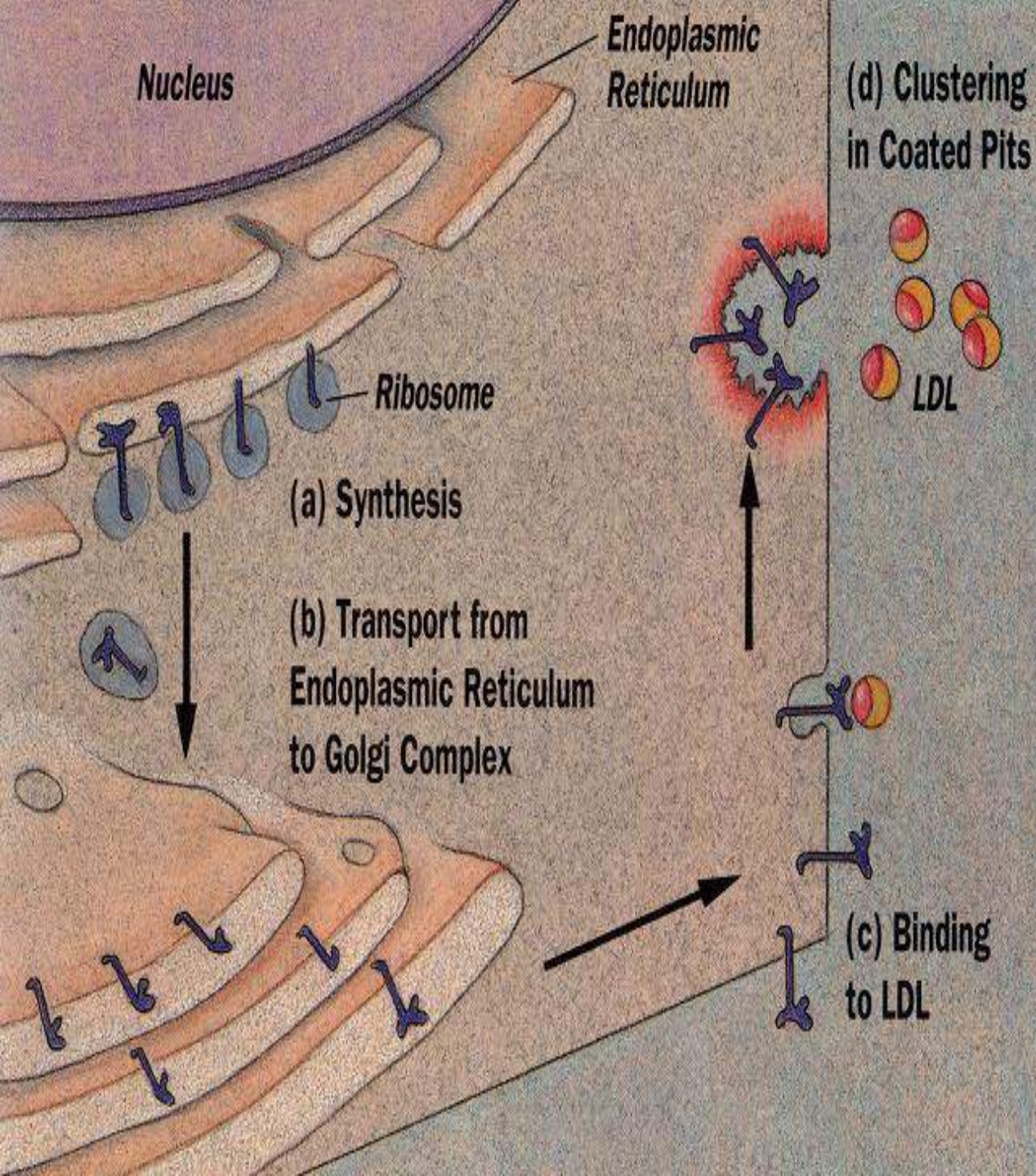
Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες σε φάρμακα

- Κορτικοειδή, οιστρογόνα, ταμοξιφαίνη
- Β-αναστολείς, διουρητικά
- Αντιμνηκυτιασικά, αντιρετροϊκά
- Ρητίνες δέσμευσης χολικών αλάτων
- Κυκλοσπορίνη
- Ψυχιατρικά φάρμακα

Δυσλιπιδαιμίες και ΚΑΝ

Οι δυσλιπιδαιμίες εξηγούν
το 50% του κινδύνου για έμφραγμα (**interheart
study**)
και το 25% των ΑΕΕ (**Interstroke study**)

Μείωση κατά 38.6mg/dl της LDL-C με στατίνες
οδηγεί σε σημαντική 21% μείωση των καρδιαγγειακών
επεισοδίων (**CTTC**)



LDL Receptor and LDL Particles

LDL Particle Endocytosis

LDL receptors and the apoB on LDL particles bind if their surface charges align properly

LDL Receptors

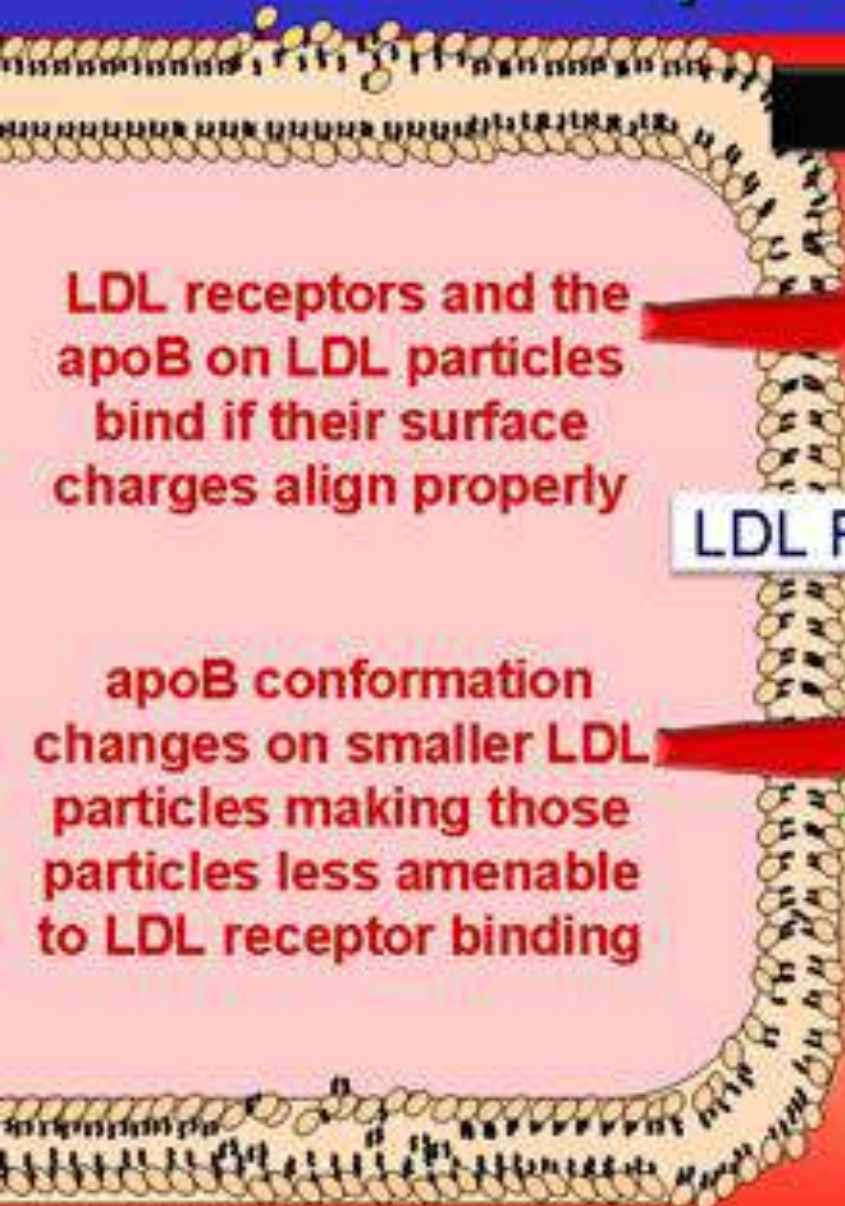
Normal sized LDL particle



Smaller LDL particles



apoB conformation changes on smaller LDL particles making those particles less amenable to LDL receptor binding



Familial hypercholesterolemia
 • autosomal dominant
 • LDL receptor deficiency

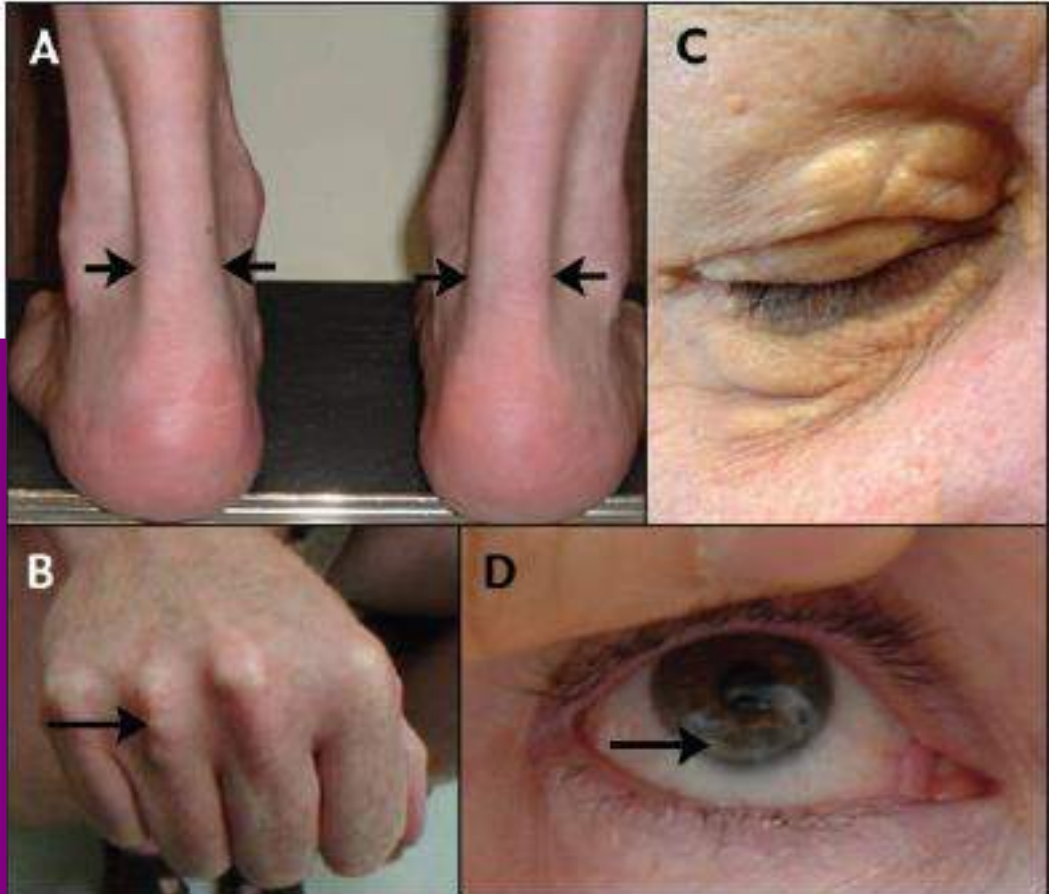
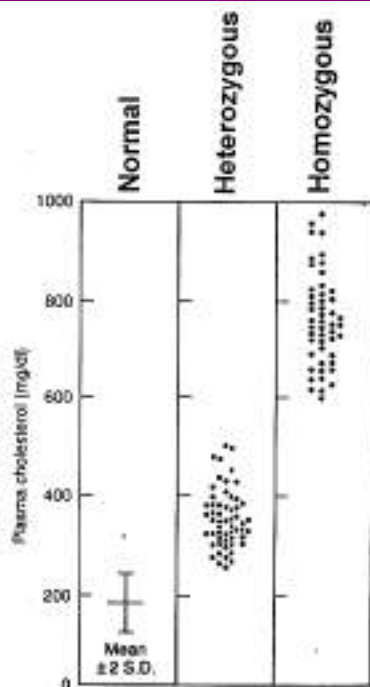
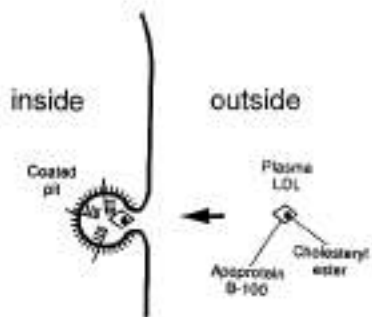


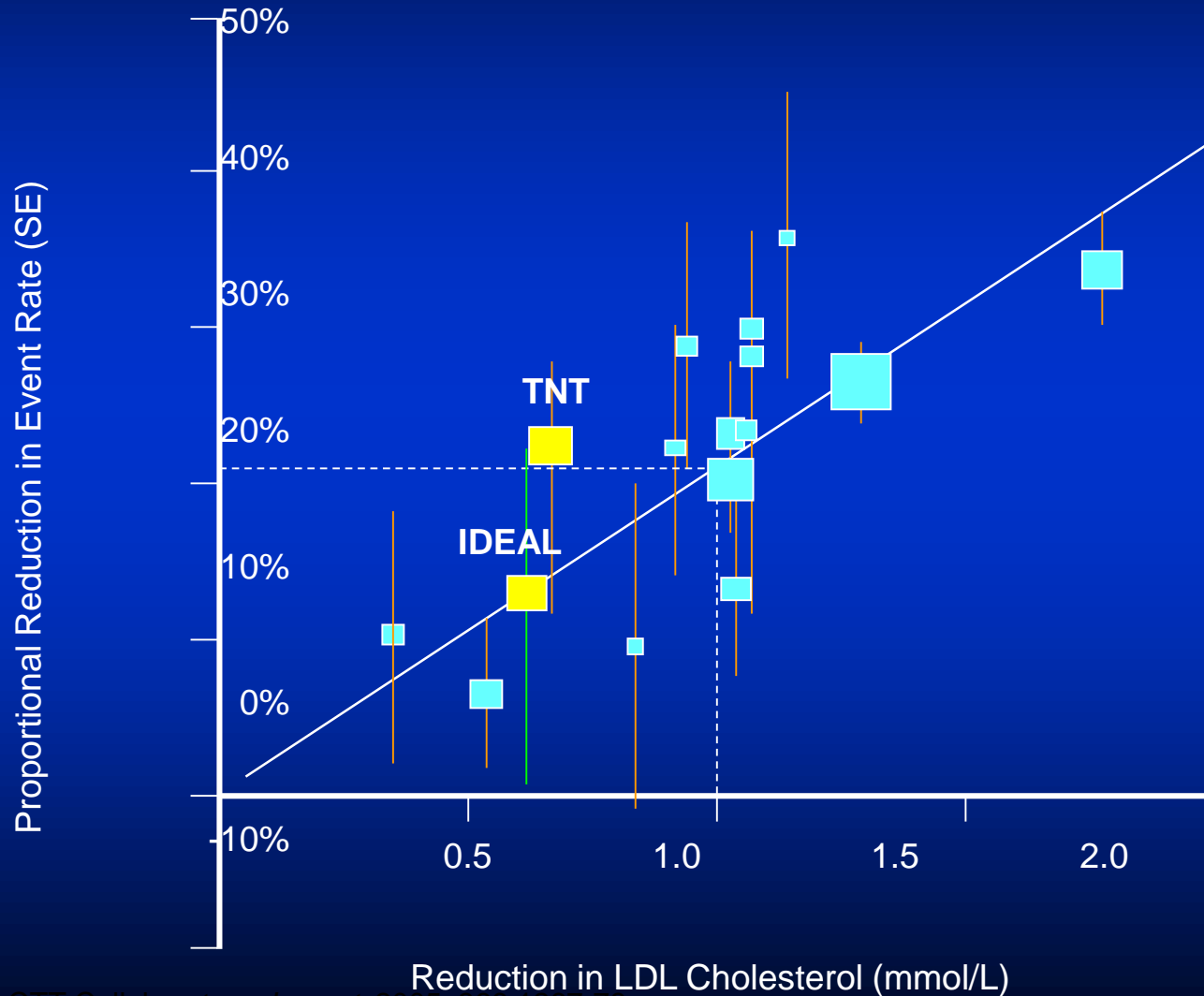
Fig. 1: Physical signs of heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH), which result from cholesterol deposited within macrophages in specific sites. Tendinous xanthomas, for example, manifest first as thickening of, and later as deposits within, extensor tendons. A: Lateral borders of thickened Achilles' tendons are shown with arrows. B: Tendinous xanthomas can also occur in the extensor tendons of the hands (shown), feet, elbows and knees. C: Xanthelasmata are cholesterol deposits in the eyelids. D: Arcus cornealis results from cholesterol infiltration around the corneal rim (arrow). Deposits in and around the eye tend to be more specific for HeFH in people younger than 45 years; in elderly people, they are less likely to be associated with blood lipoprotein abnormalities, for instance in the case of arcus senilis.

Some patients may report having observed cutaneous cholesterol deposition in response to a functional enquiry. People with HeFH have been known to undergo cosmetic eyelid surgery to remove xanthelasmata — even repeatedly, for lesions that continued to recur — without ever having had their plasma lipoprotein profiles determined.

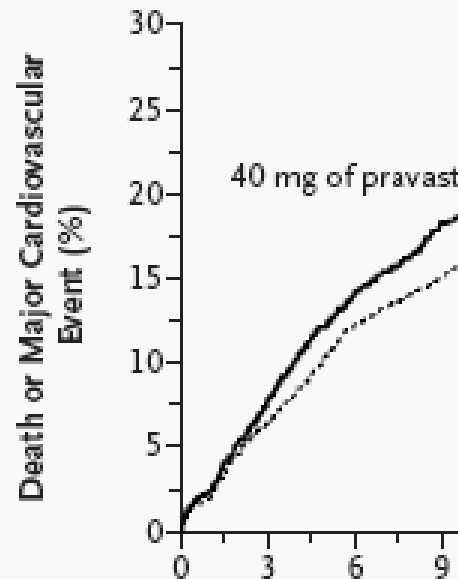
Cholesterol Trialist Collaboration

Meta-Analysis of Dyslipidemia Trials

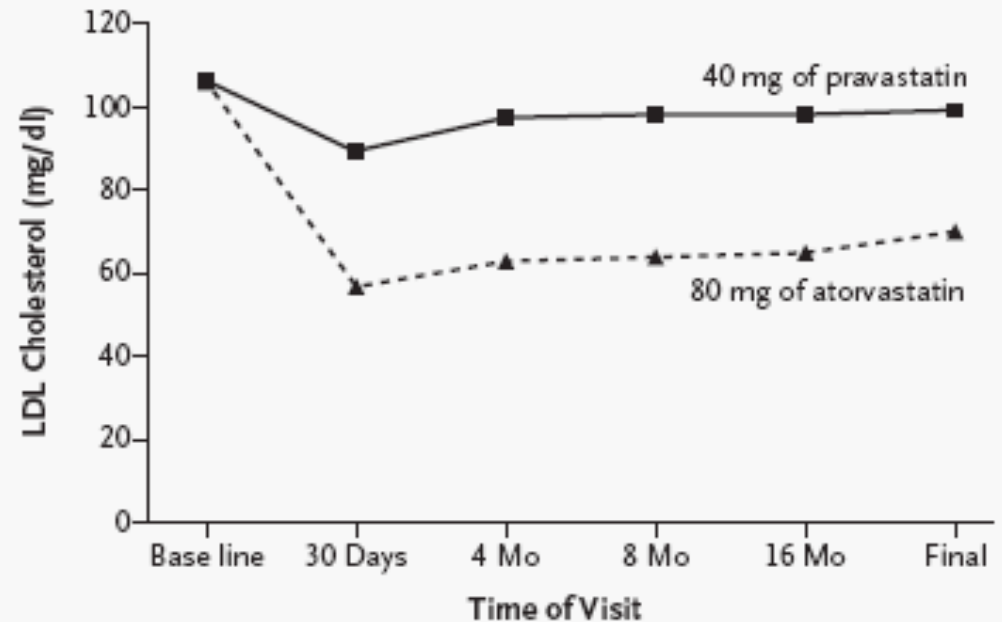
Major Vascular Events



Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes (The PROVE-IT trial)

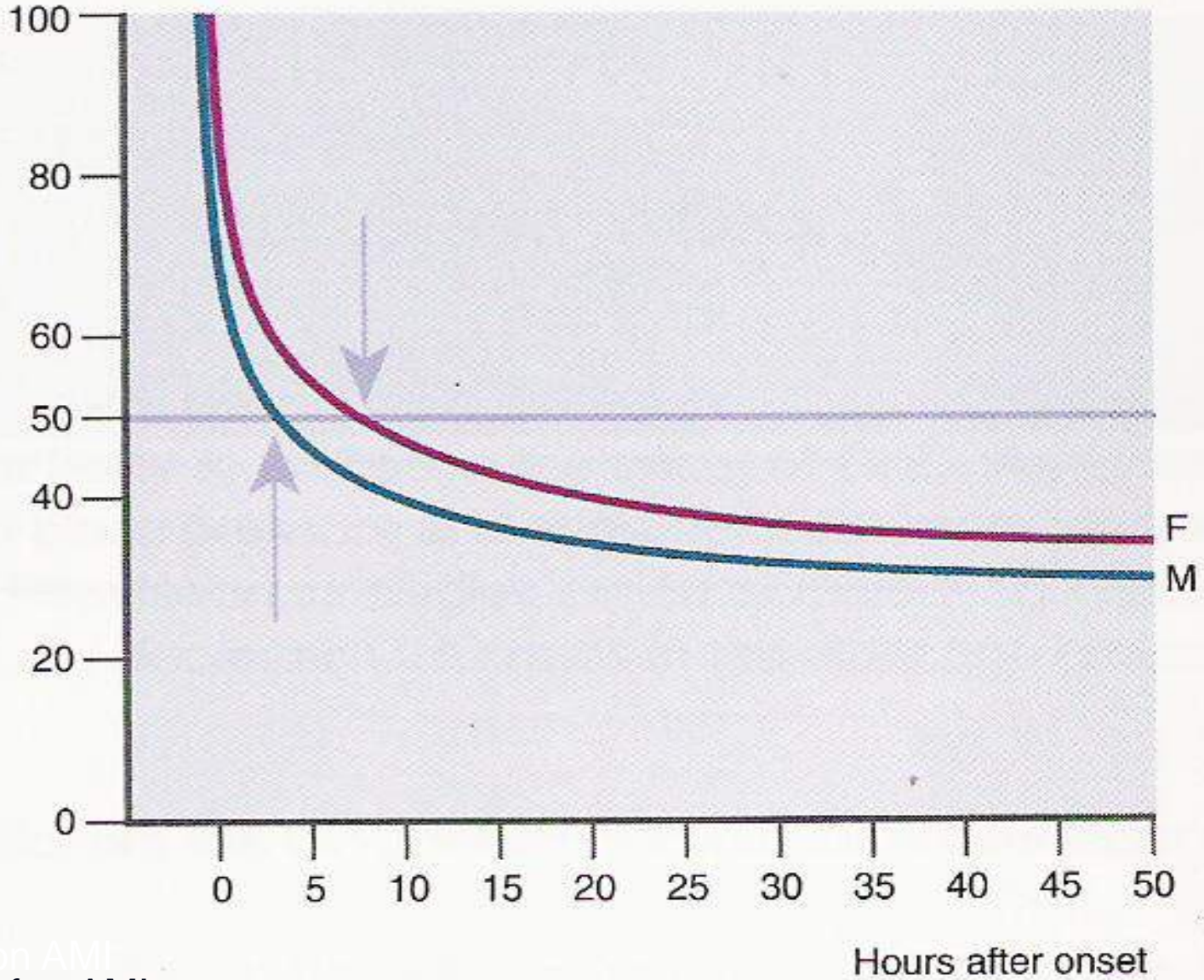


No. at Risk	
Pravastatin	2063 1688
Atorvastatin	2099 1736



No. of Patients						
Pravastatin	1973	1844	1761	1647	1445	1883
Atorvastatin	2003	1856	1758	1645	1461	1910

Still alive (%)



Mortality on AMI
Mortality after AMI

Hours after onset

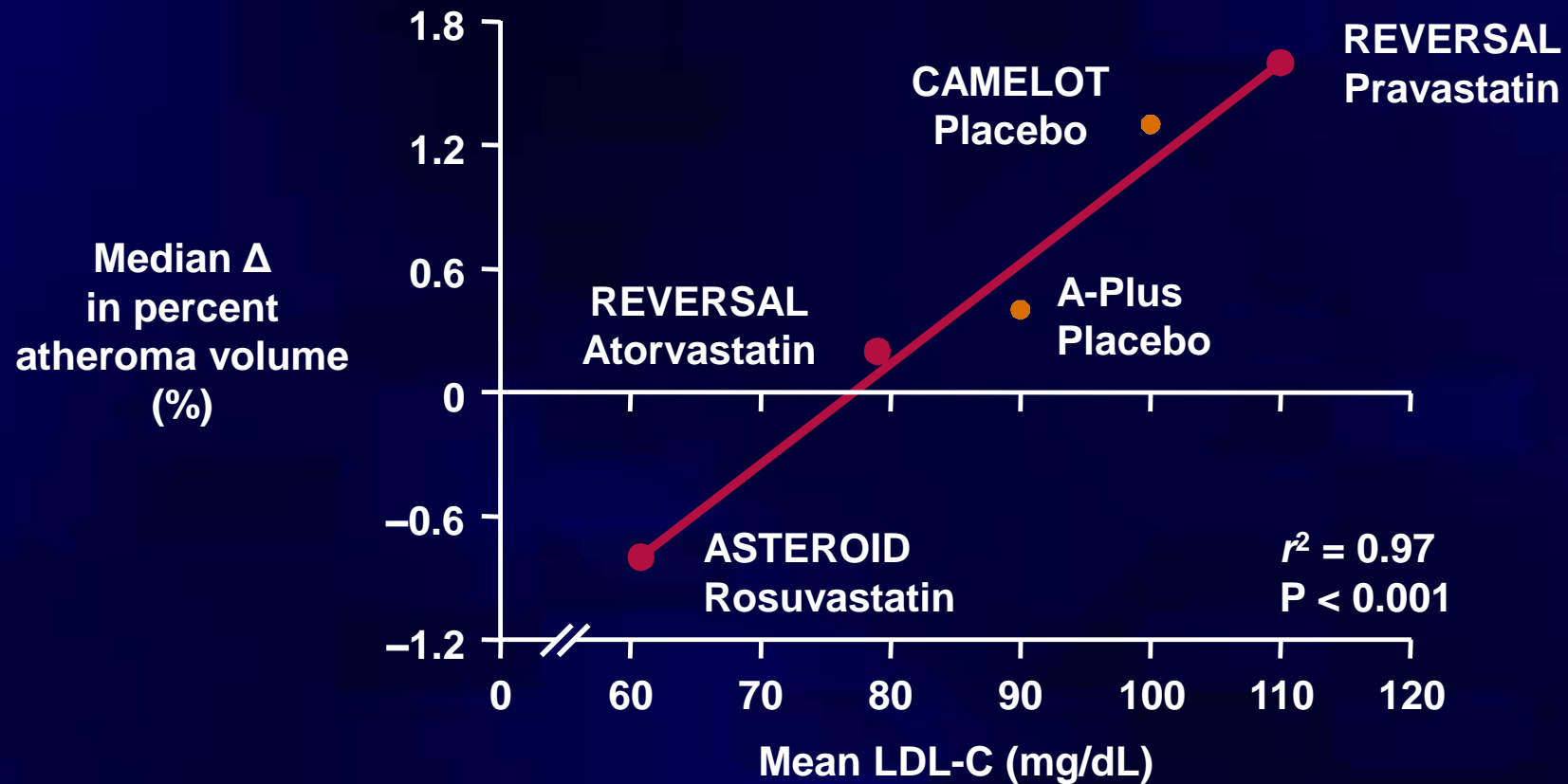
Risk of a Second Atherothrombotic Event

Increased Risk vs General Population (%)

Original Event	MI	Stroke
MI	5-7 × ↑ risk	3-4 × ↑ risk
Stroke	2-3 × ↑ risk	9 × ↑ risk
PAD	4 × ↑ risk	2-3 × ↑ risk

Relationship between LDL-C ↓ and atheroma burden

Data from recent IVUS trials



The IVUS technique can detect angiographically 'silent' atheroma

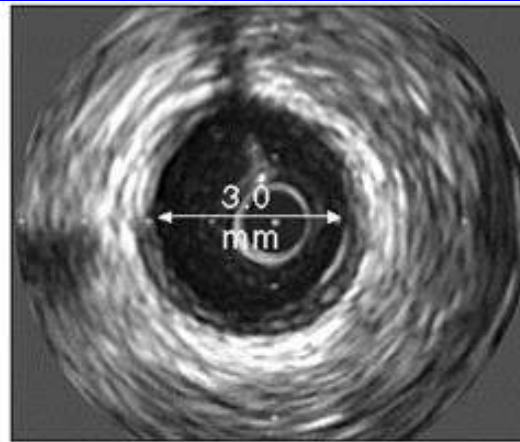
Angiogram

No evidence of disease

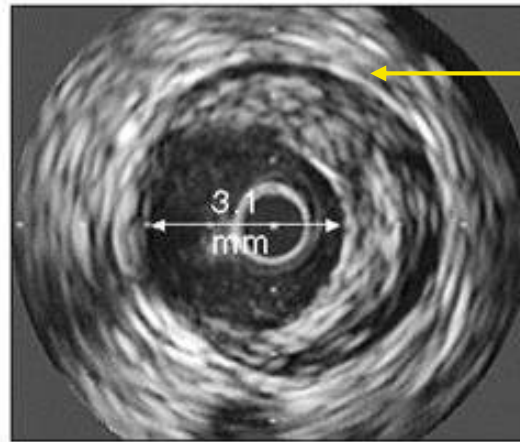


IVUS

Little evidence of disease



Atheroma

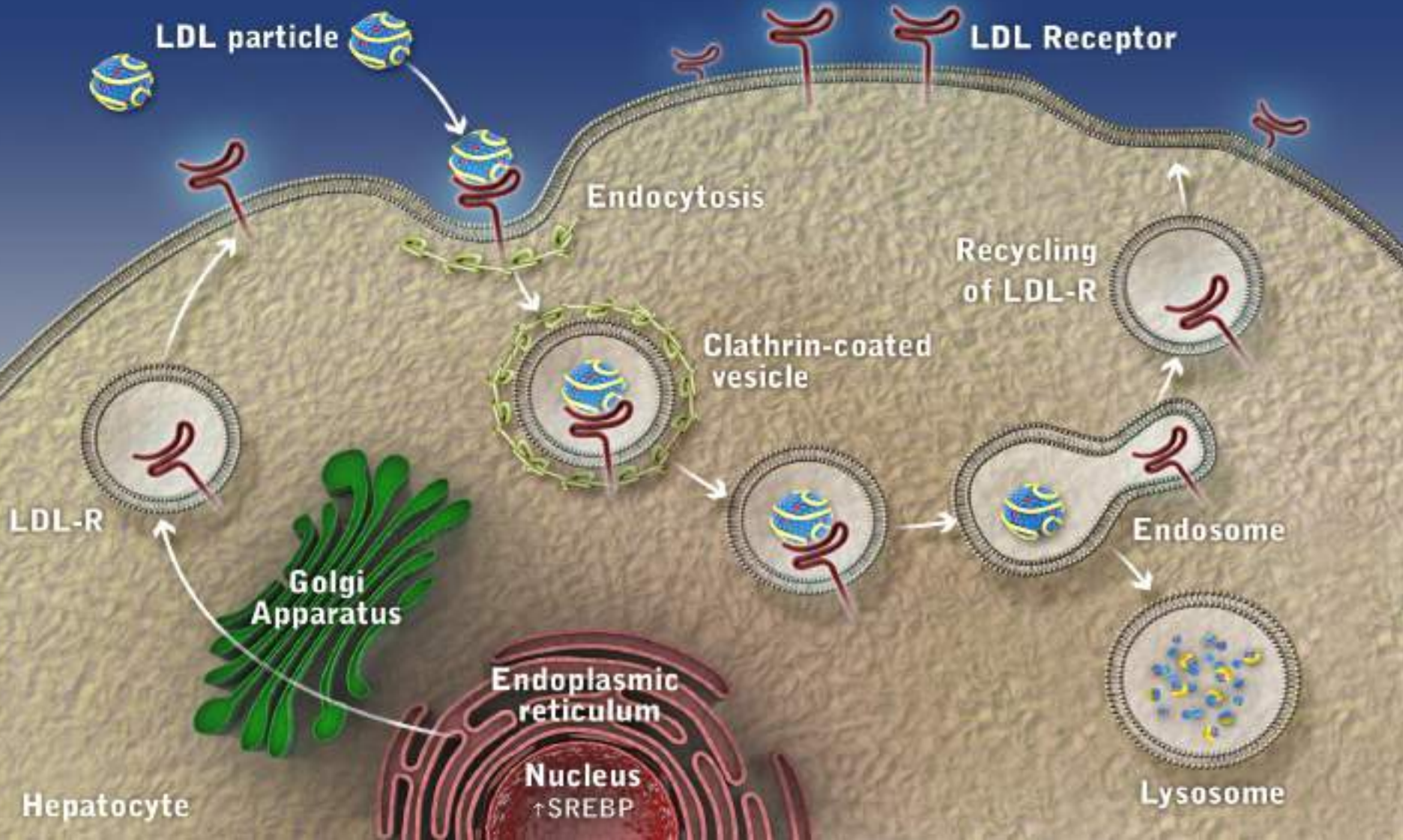


IVUS=intravascular ultrasound

Nissen S, Yock P. *Circulation* 2001; 103: 604-616

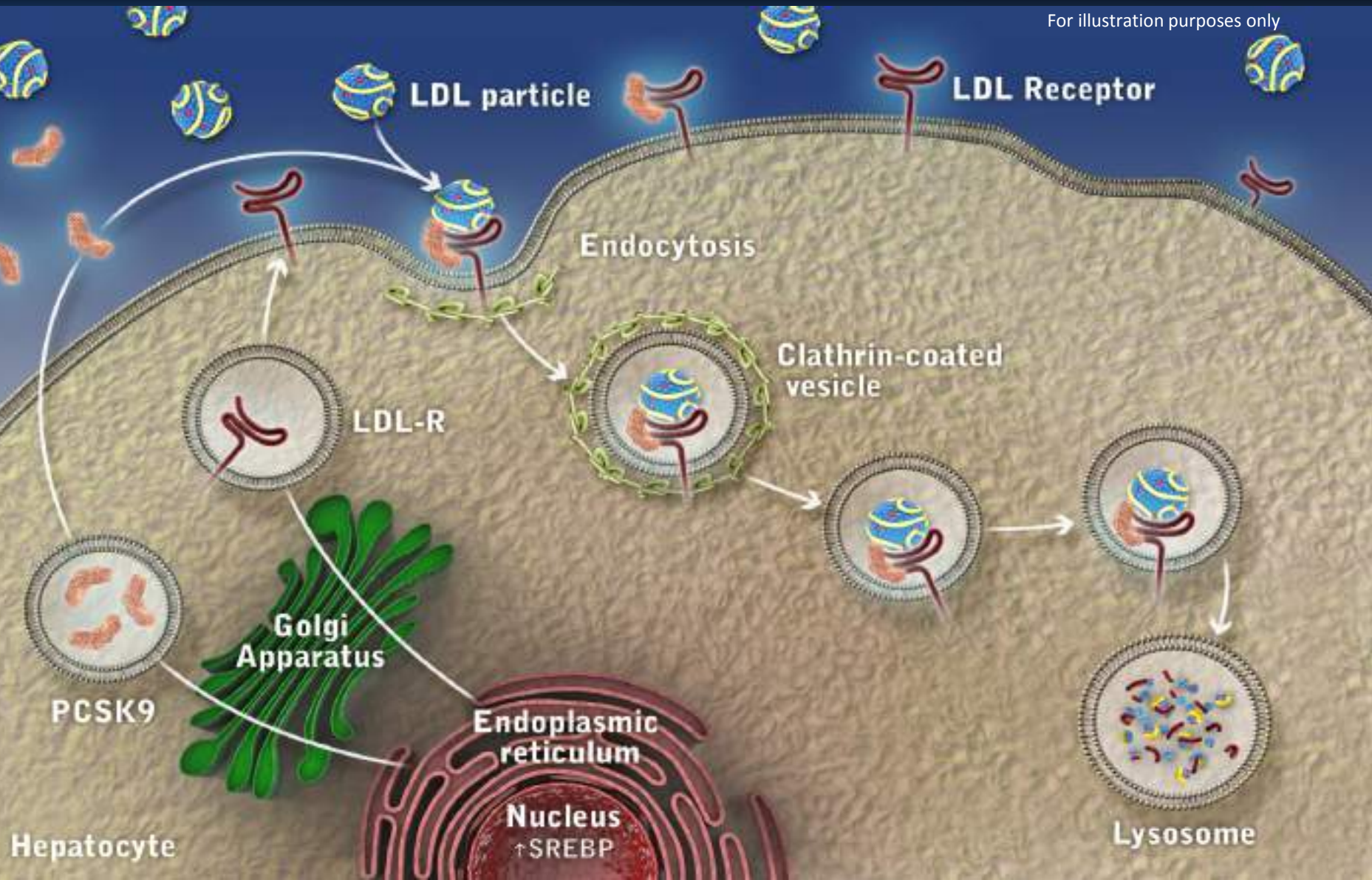
LDL Receptor Function and Life Cycle

For illustration purposes only



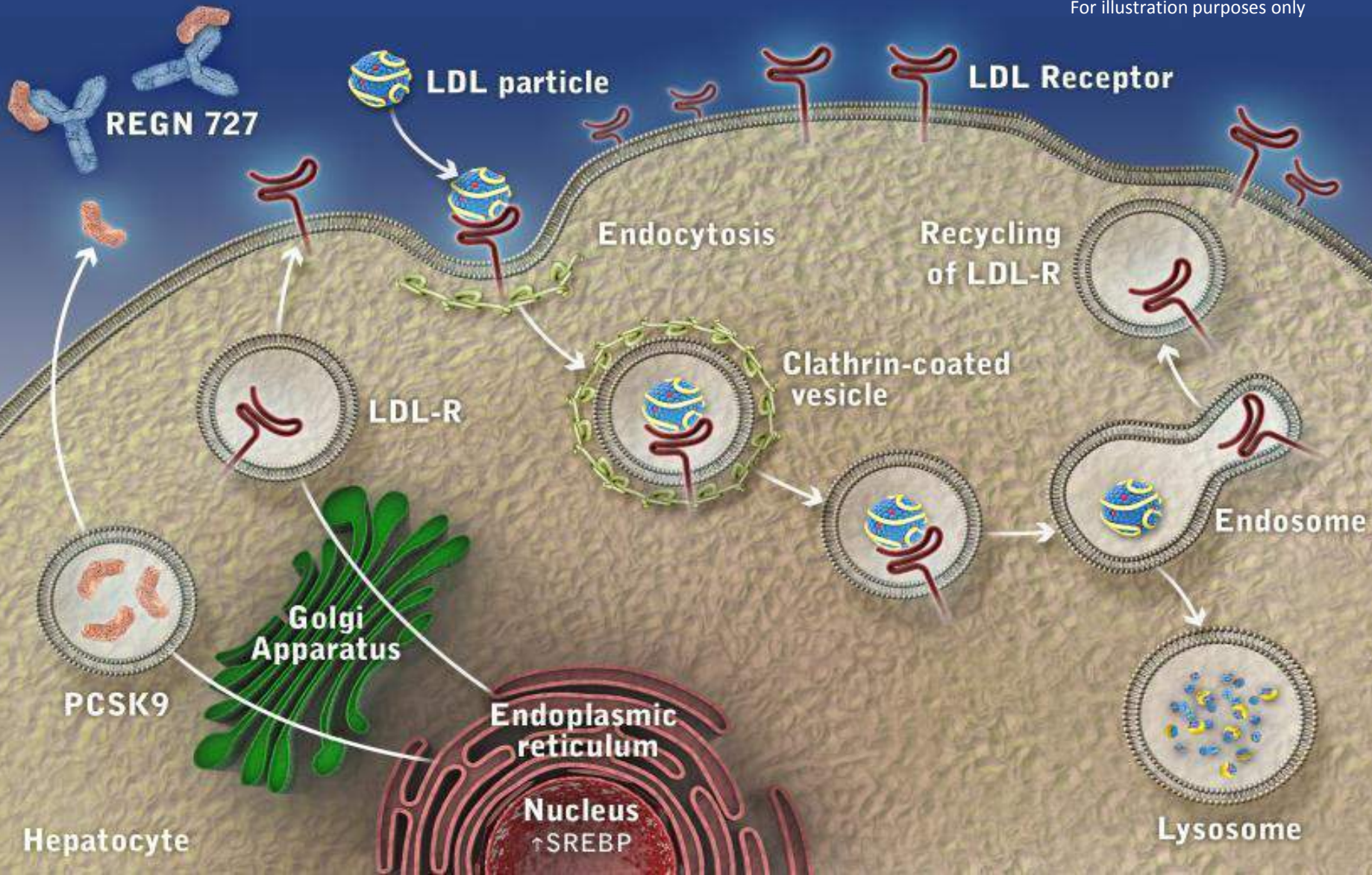
The Role of PCSK9 in the Regulation of LDL Receptor Expression

For illustration purposes only



Impact of an PCSK9 mAb on LDL Receptor Expression

For illustration purposes only

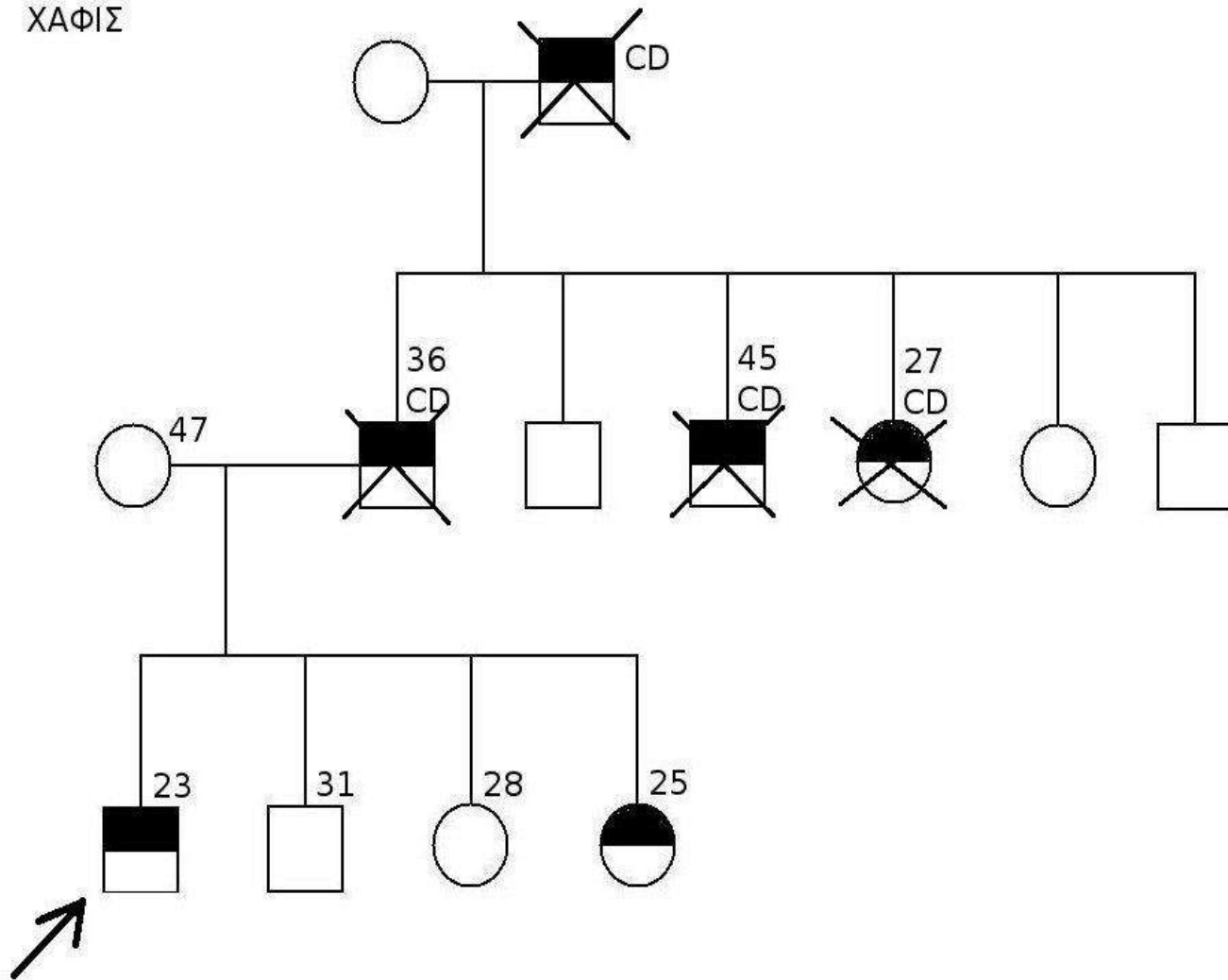




Αναστολείς της PCSK9

Επιπρόσθετη ↓ της LDL-C 50% - 60%

ΧΑΦΙΣ







βιοχημικά – μικροβιολογικά

Δεκ 2003

chol: 507

tg: 54

HDL: 39

LDL: 457

sgot: 34

sgpt: 67

gt: 18

ck: 59

Ht: 38.9

Hb: 12.8

WC: 4220

PLT: 165

Glu: 83

u: 31

cr: 1.8

ua: 4.7

Atorva 20mg, Salospir, Tenormin

Τροποποίηση Θεραπείας

- Διπλασιασμός δοσολογίας
- Συνδιασμοί
- Αλλαγή στατίνης
- Αλλαγή συνδιασμών sgpt ~ 100
- Τελικό σχήμα:
 - Atorva 80 mg
 - Ezetimibe
 - Fenofibrate

05.04.04 επέμβαση

- CABG 3 μοσχ.(LAD, Lcx, RCA)
- Πλαστική Αορτικού δακτυλίου
- Βαλβιδοφόρο μόσχευμα Αο
- Εκτομή ανευρύσματος ανιούσης Αο κ τοποθέτηση ευθέος μοσχεύματος Hemashield 20 mm.

βιοχημικά – μικροβιολογικά ΟΚΤ 04

chol: 336

tg: 91

HDL: 51

LDL: 267

sgot: 45

sgpt: 49

gt: 20

ck: 66

Ht: 35

Hb: 11.2

WC: 6150

PLT: 177

Glu: 82

u: 22

cr: 0.7

ua: 4.1

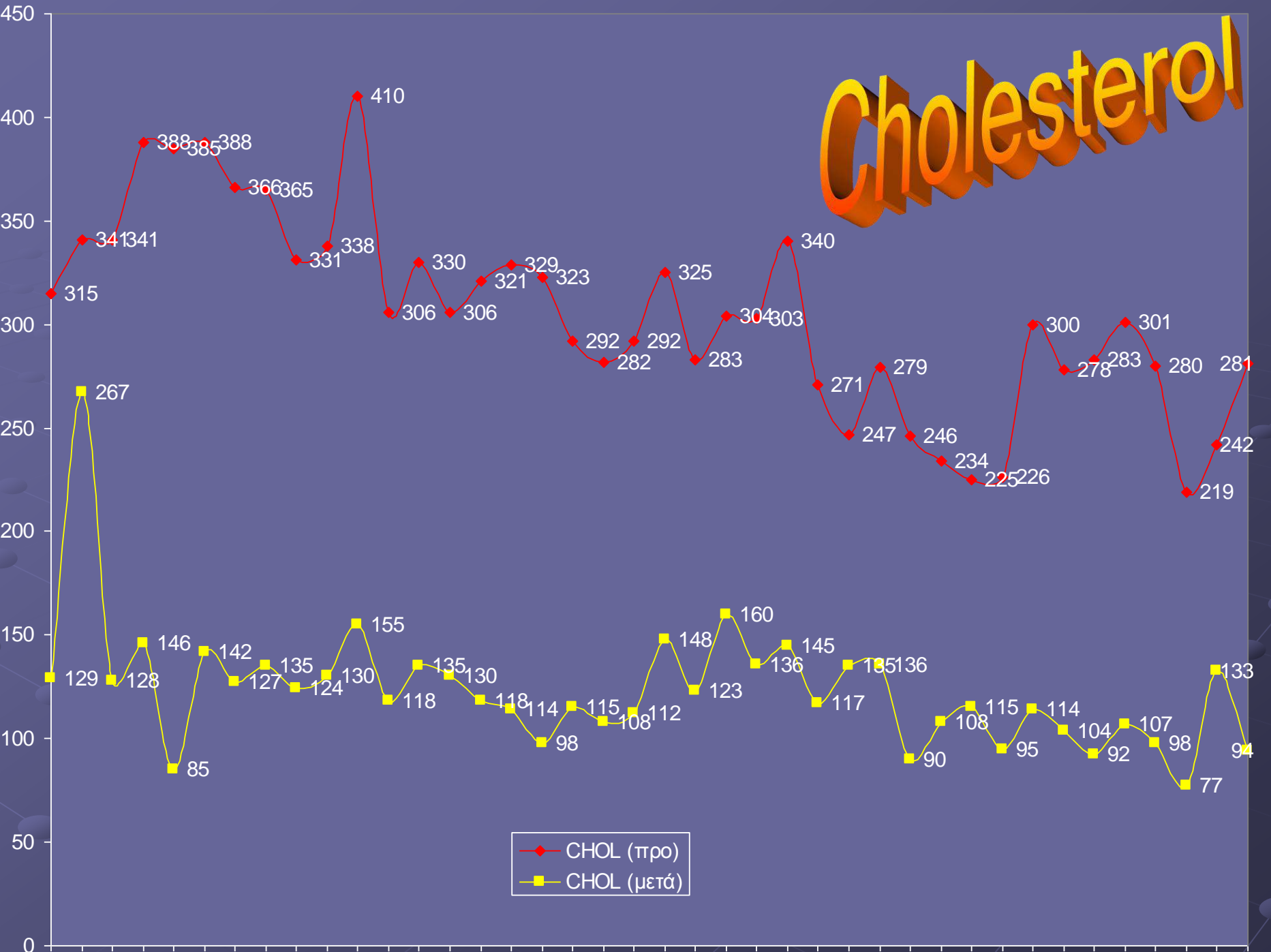
LDH: 585

ολ χολ: 1.70

άμ. 0.70

INR: 3.47

Cholesterol



FATTY ACID TRANSPORT

Triglyceride-Rich Lipoprotein

Fatty Acids

apo C-II

Lipoprotein Lipase

FATTY ACID-ALBUMIN COMPLEXES

Fatty Acids

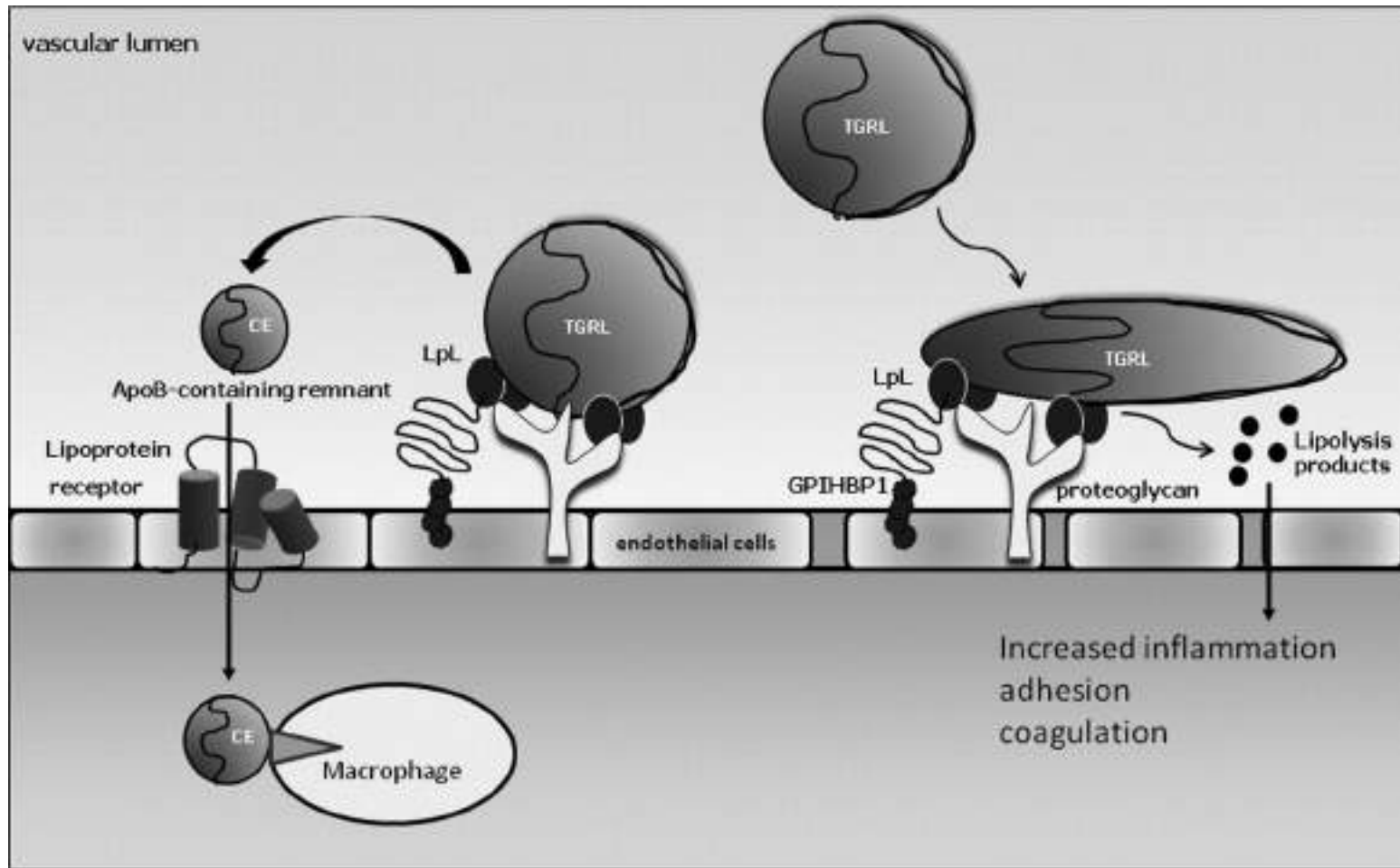
Adipose-Tissue Lipase

Muscle Energy

Adipose Tissue Triglyceride Storage

Liver Triglyceride Synthesis

Atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins.

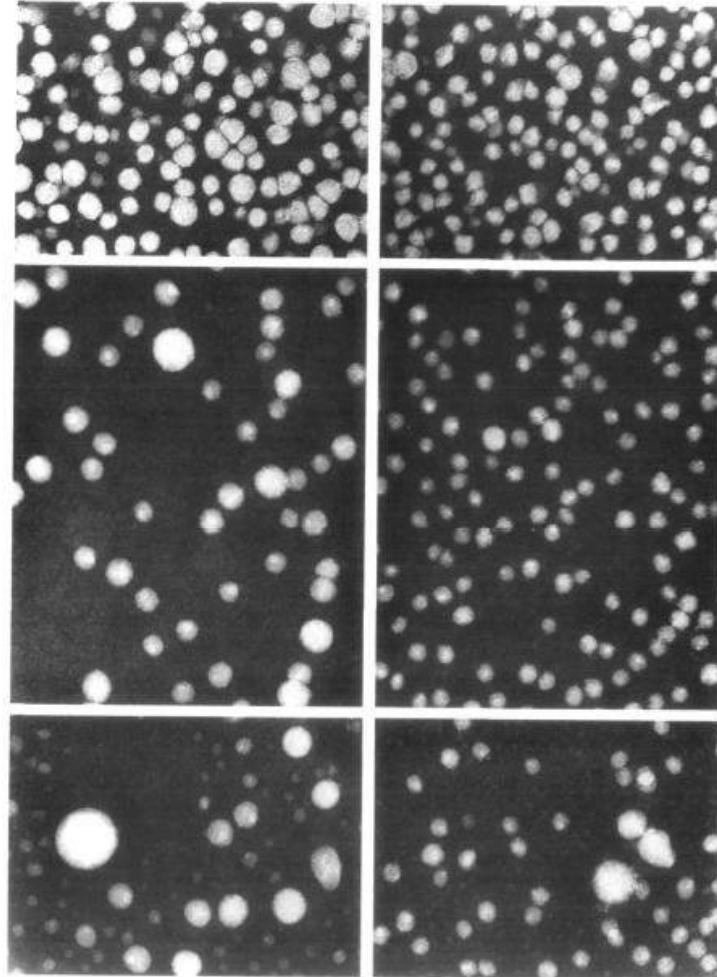


Remnant hypothesis

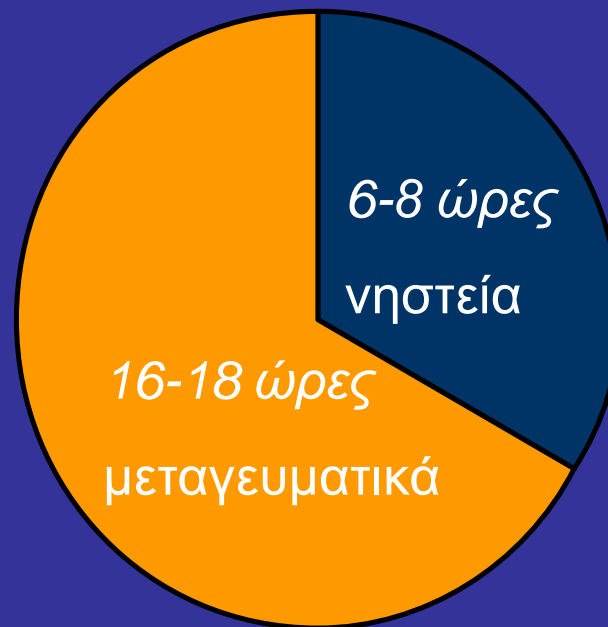
Lipolytic toxin hypothesis

Goldberg I et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*
2011;31:1716-1725

**Triglyceride-Rich Lipoproteins Isolated by
Selected-Affinity Anti-Apolipoprotein B
Immunosorption From
Human Atherosclerotic Plaque**



Μεταγευματικές ώρες vs. νηστείας



24 ώρες

Nonfasting triglycerides

mmol/L mg/dL

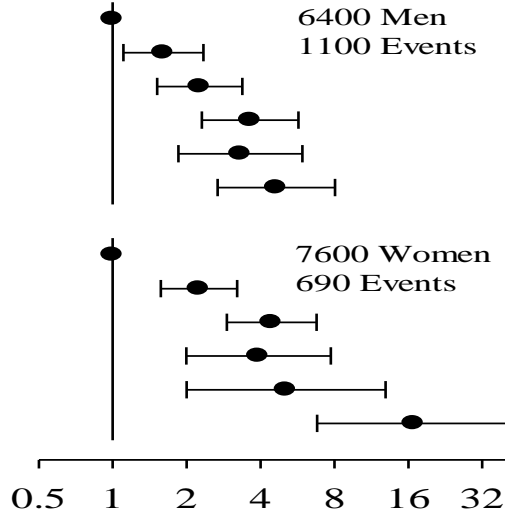
Men

< 1 < 89
 1 - 1.99 89 - 176
 2 - 2.99 177 - 265
 3 - 3.99 266 - 353
 4 - 4.99 354 - 442
 ≥ 5 ≥ 443

Women

< 1 < 89
 1 - 1.99 89 - 176
 2 - 2.99 177 - 265
 3 - 3.99 266 - 353
 4 - 4.99 354 - 442
 ≥ 5 ≥ 443

Myocardial infarction



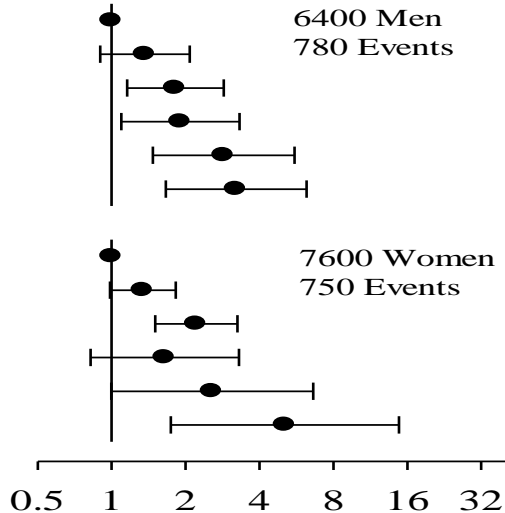
Ischemic stroke

Men

< 1 < 89
 1 - 1.99 89 - 176
 2 - 2.99 177 - 265
 3 - 3.99 266 - 353
 4 - 4.99 354 - 442
 ≥ 5 ≥ 443

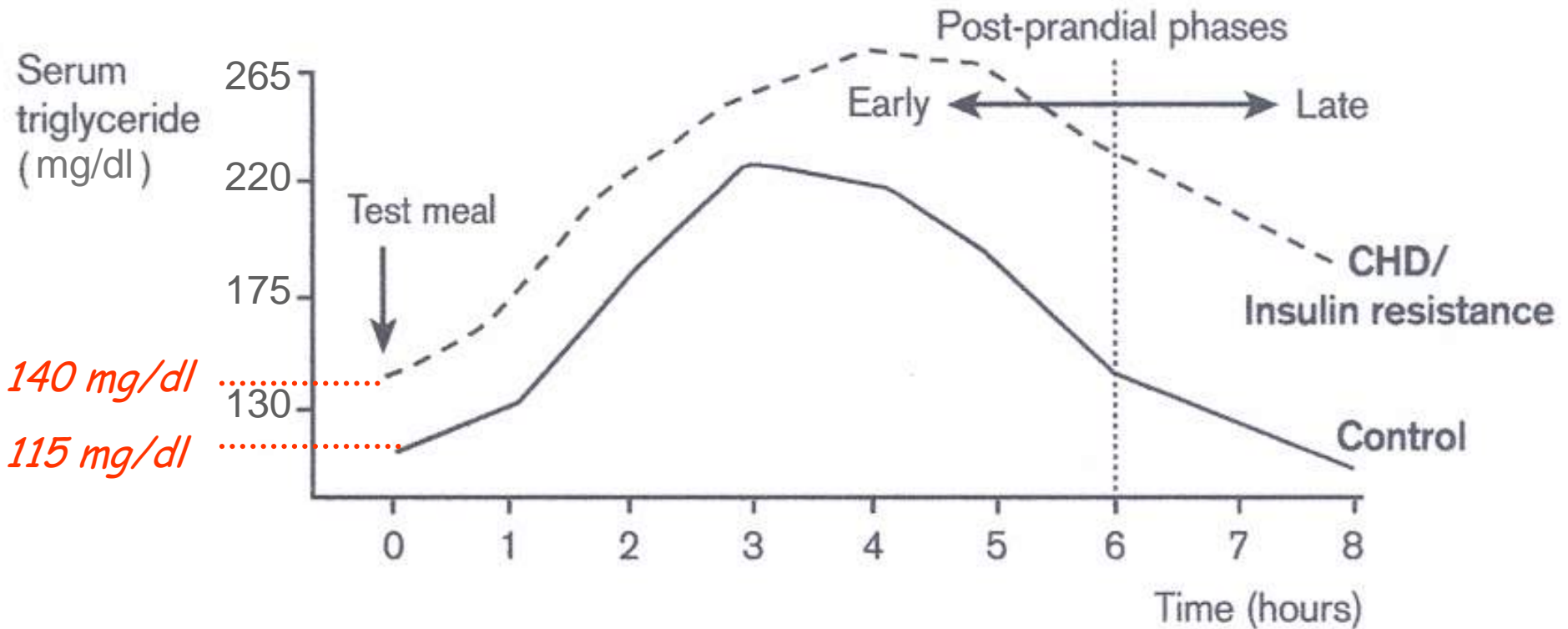
Women

< 1 < 89
 1 - 1.99 89 - 176
 2 - 2.99 177 - 265
 3 - 3.99 266 - 353
 4 - 4.99 354 - 442
 ≥ 5 ≥ 443



Hazard ratio (95% confidence interval)

Healthy vs. CAD and/or insulin resistance pts



$\Phi.T. < 150 \text{ mg/dl}$

1999, Karpe "Fat intolerance"

Επιθυμητά επίπεδα τριγλυκεριδίων

ΤΓΛ νηστείας ≤ 150 mg/dl

ΤΓΛ χωρίς νηστεία ≤ 180 mg/dl

ΤΓΛ μετά από FTT ≤ 220 mg/dl

Δοκιμασία ανοχής λίπους

Γεύμα

75 g λίπος
25 g υδατάνθρακες
10 g πρωτεΐνες

Μέτρηση των ΤΓΛ 4 ώρες μετά το γεύμα

Ποια άτομα υποβάλλονται σε
FTT;

Κατά προτίμηση στο FTT υποβάλλονται

άτομα με ΤΓΛ πλάσματος

89 – 180 mg/dl

Consensus Athens Feb. 2010



Πρωτεύων στόχος

LDL-C

Εκτός εάν τα ΤΓΛ > 400 mg/dl

Θεραπεία της υπερτριγλυκεριδαιμίας

- Αλλαγή του τρόπου ζωής
 - Φιβράτες
 - Ω3 λιπαρά οξέα
-

Θεραπεία της μικτής δυσλιπιδαιμίας

- Αλλαγή του τρόπου ζωής
 - Στατίνη + Φιβράτη
 - Στατίνη + Ω3 λιπαρά οξέα
-

Προετοιμασία για την εξέταση

Λανθασμένες κινήσεις

- ❖ Διακοπή των φαρμάκων
 - ❖ Αυστηρή δίαιτα πριν από την εξέταση
 - ❖ Πολύωρη νηστεία
 - ❖ Υπερφαγία την προηγούμενη
-

Σωστή διαδικασία

8-12 ώρες νηστεία

για την εκτίμηση των τριγλυκεριδίων και του σακχάρου

Λήψη φαρμάκων

έως και την προηγούμενη από την εξέταση ημέρα

Συνήθης διατροφή

χωρίς αλλαγές

Σφάλμα κατά την αιμοληψία

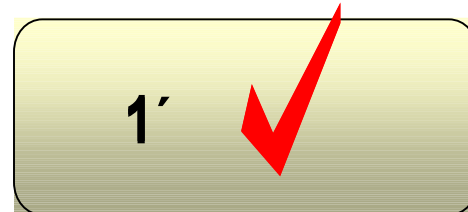
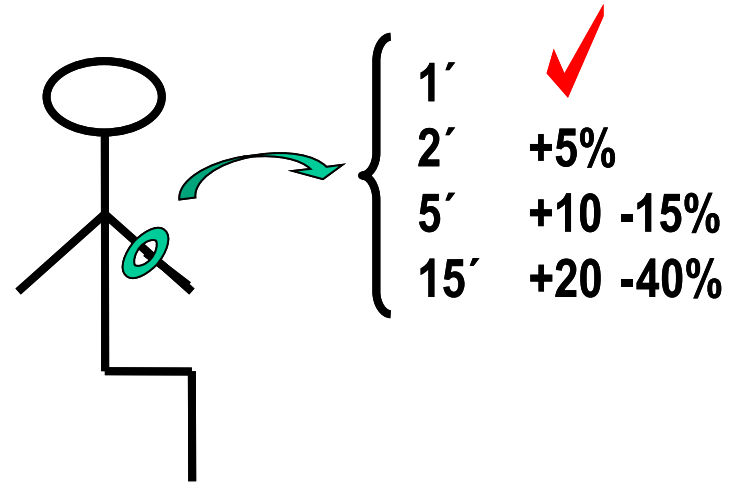
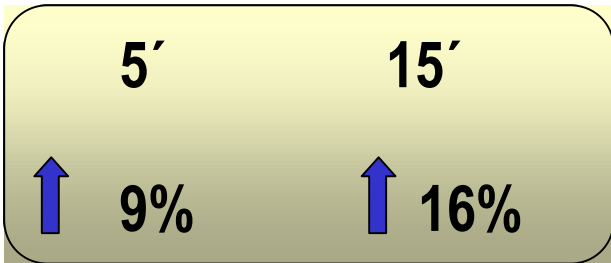
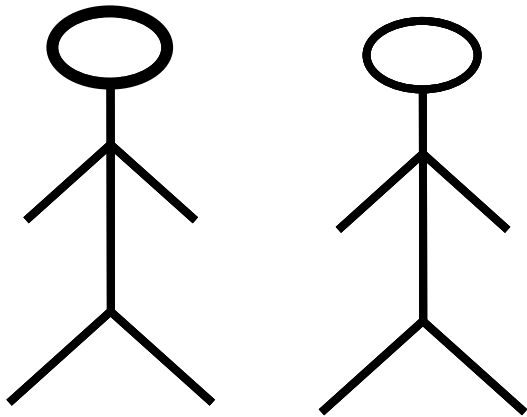
Ορθοστασία έξω από την πόρτα του εργαστηρίου

Παρατεταμένη περίδεση του βραχίονα

*Η αιμοσυμπύκνωση συνοδεύεται
από \uparrow των επιπέδων της χοληστερόλης από 5% έως
20%*

Συλλογή και χειρισμός του δείγματος

Αιμοσυμπύκνωση



Σωστή διαδικασία

- Ο ασθενής πρέπει να καθήσει για τουλάχιστον 5' πριν από την αιμοληψία
- Ο αιμοστατικός επίδεσμος δεν πρέπει να μείνει περισσότερο από 1'

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΗΣ LDLc

Εξίσωση του Friedwald

$$\text{LDLc} = \text{ολ.χοληστερόλη} - (\text{HDLc} + \text{TΓΛ} / 5)$$

$$\text{TC} = \text{LDL} + \text{HDL} + \text{VLDL}(\text{TG}/\text{C}=5/1)$$

εφ' όσον τα TΓΛ < 400 mg/dl

Σφάλμα στη διάγνωση της δυσλιπιδαιμίας

Δύο αναλύσεις σε απόσταση δύο εβδομάδων

Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Αναγνώριση των τροφών με trans λιπαρά

Υπερεκτίμηση του ρόλου των αντιοξειδωτικών και της δυσμενούς δράσης του αυγού

Υποεκτίμηση του ρόλου των φυτικών ινών και των φυτικών στερολών

ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ

- Διαθέτουν όγκο χωρίς θερμίδες
- Μειώνουν το ρυθμό πέψης των υδατανθράκων και την απορρόφησή τους → σταθερά επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα
- ↓ LDL ~5%

Σφάλματα κατά την έναρξη της θεραπείας με στατίνη ή φιβράτη όταν:

τρανσαμινάσες > 3X του ΑΦΟ
(χρήση ρητινών, εξετιμίμπης, κá)

CRK > 5X του ΑΦΟ.

Διερεύνηση του αιτίου

(υποθυρεοειδισμός, κατάχρηση οينوπνεύματος, λοιμώξεις,
μυϊκή καταπόνηση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές)

ΑΠΟΛΥΤΗ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ ΓΙΑ ΣΤΑΤΙΝΕΣ

χρόνια ενεργός ηπατίτις - κατάχρηση οινόπνεύματος

κύηση

CK > 1000 mg/dl, τρανσαμινάσες >120 mg/dl

Η λιπώδης διήθηση δεν αποτελεί αντένδειξη

Μυϊκή βλάβη με τη χρήση στατινών

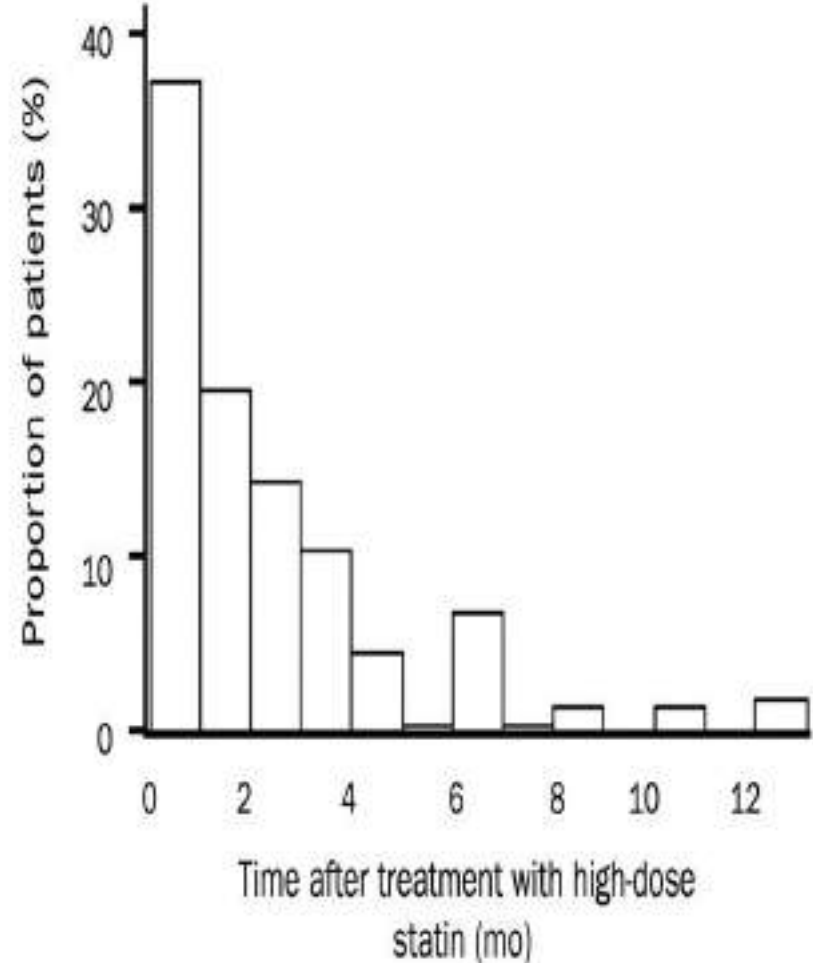
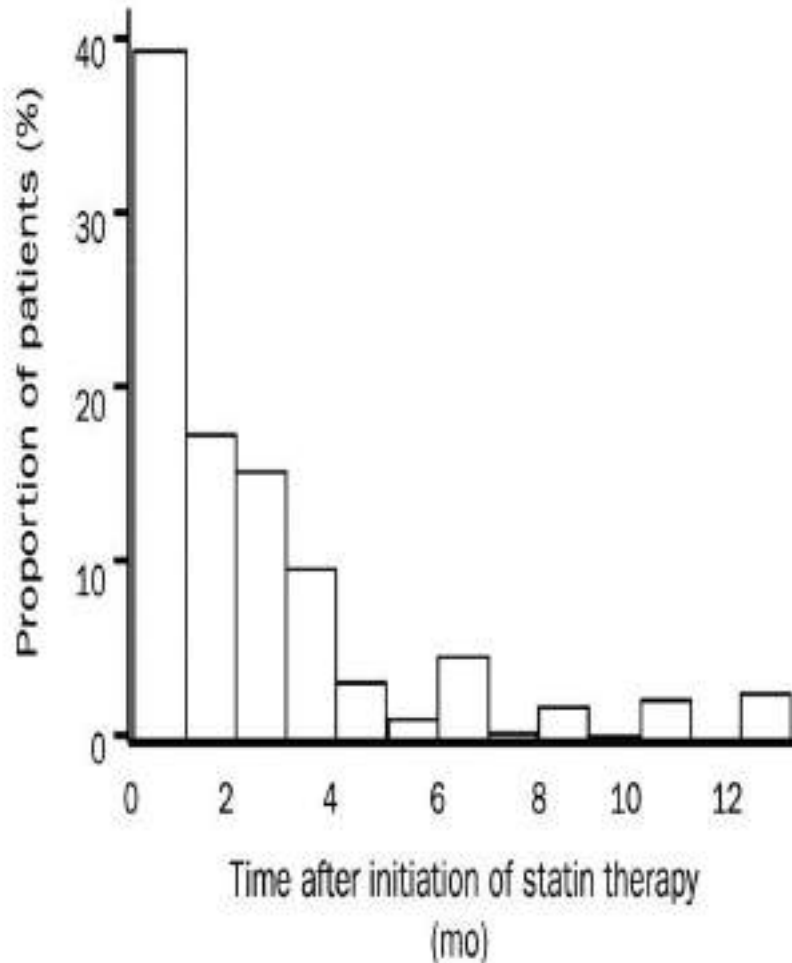
Δοσοεξαρτώμενη

Συνήθως εμφανίζεται λίγες μέρες έως >2 χρόνια

Ποικιλία έντασης των συμπτωμάτων

Με τη διακοπή του φαρμάκου υποχωρεί

Χρόνος εμφάνισης μυϊκών συμπτωμάτων από έναρξη αγωγής με στατίνη (PRIMO STUDY)



ΣΦΑΛΜΑ

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ + ΦΙΒΡΑΤΗΣ ΣΕ

Ηλικιωμένα άτομα, υποθυρεοειδισμό,
νεφρική ανεπάρκεια, ενεργό ηπατική νόσο.

Η Γεμφιμπροζίλη δεν συνδυάζεται με στατίνες

Διαστρωμάτωση ΚΑ κινδύνου θεραπευτικός στόχος LDL-C

Άτομα πολύ υψηλού κινδύνου <70mg/dl

υψηλού κινδύνου <100mg/dl

χαμηλού κινδύνου <115mg/dl

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
<p>In patients at VERY HIGH CV risk (established CVD, type 2 diabetes, type 1 diabetes with target organ damage, moderate to severe CKD or a SCORE level $\geq 10\%$) the LDL-C goal is <1.8 mmol/L (less than ~ 70 mg/dL) and/or $\geq 50\%$ LDL-C reduction when target level cannot be reached.</p>	I	A	15, 32, 33
<p>In patients at HIGH CV risk (markedly elevated single risk factors, a SCORE level ≥ 5 to $<10\%$) an LDL-C goal <2.5 mmol/L (less than ~ 100 mg/dL) should be considered.</p>	IIa	A	15, 16, 17
<p>In subjects at MODERATE risk (SCORE level >1 to $\leq 5\%$) an LDL-C goal <3.0 mmol/L (less than ~ 115 mg/dL) should be considered.</p>	IIa	C	-

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

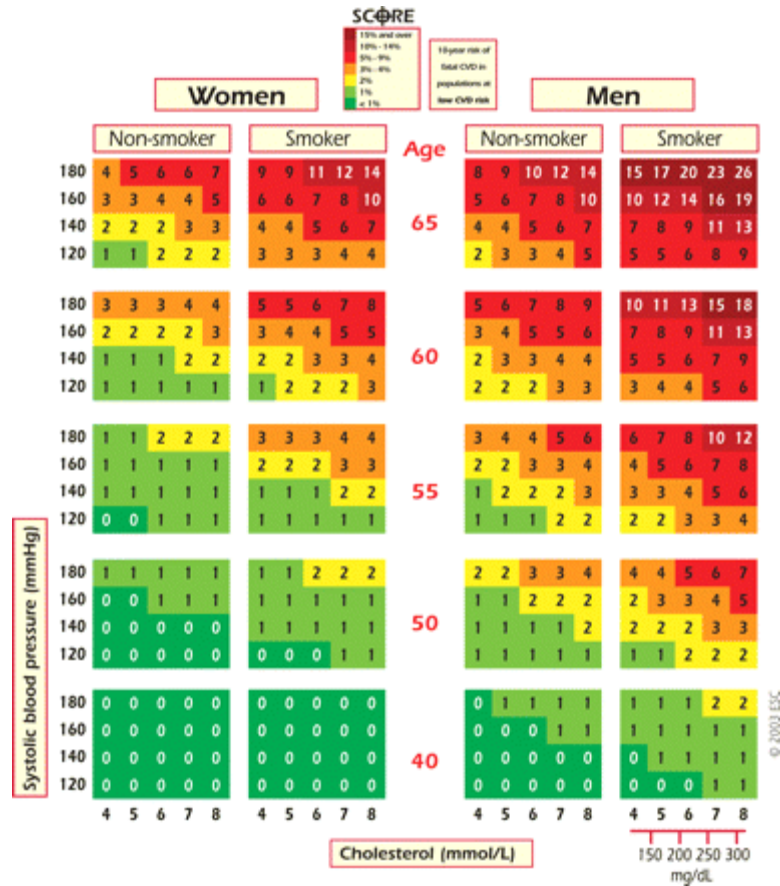
HELLENIC SCORE 5-10%

Ένας παράγοντας κινδύνου αλλά πολύ αυξημένος (π.χ. βαριά υπέρταση, υπερβολικό κάπνισμα)

Οικογενής υπερχοληστερολαιμία

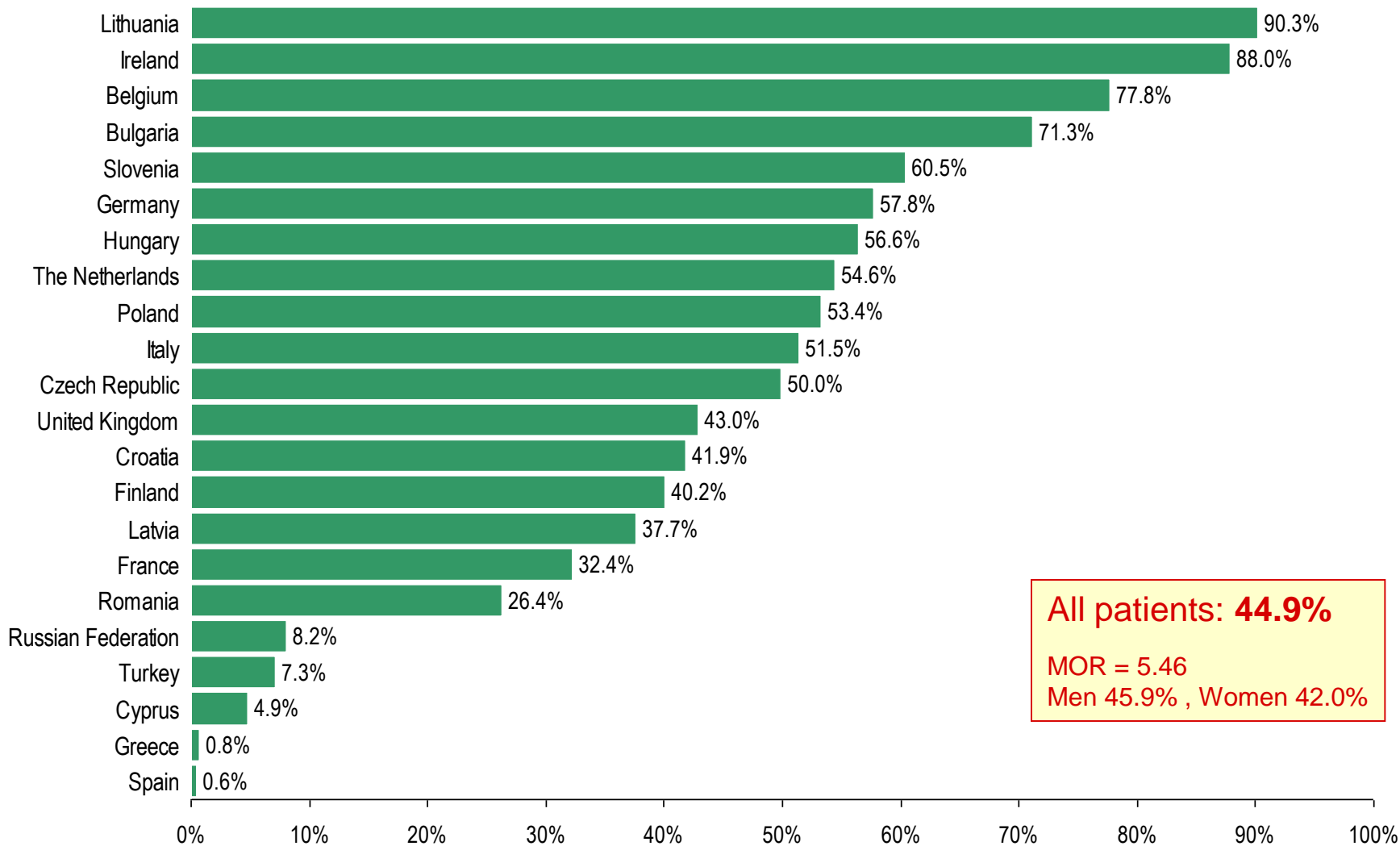
Αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα

Low risk population





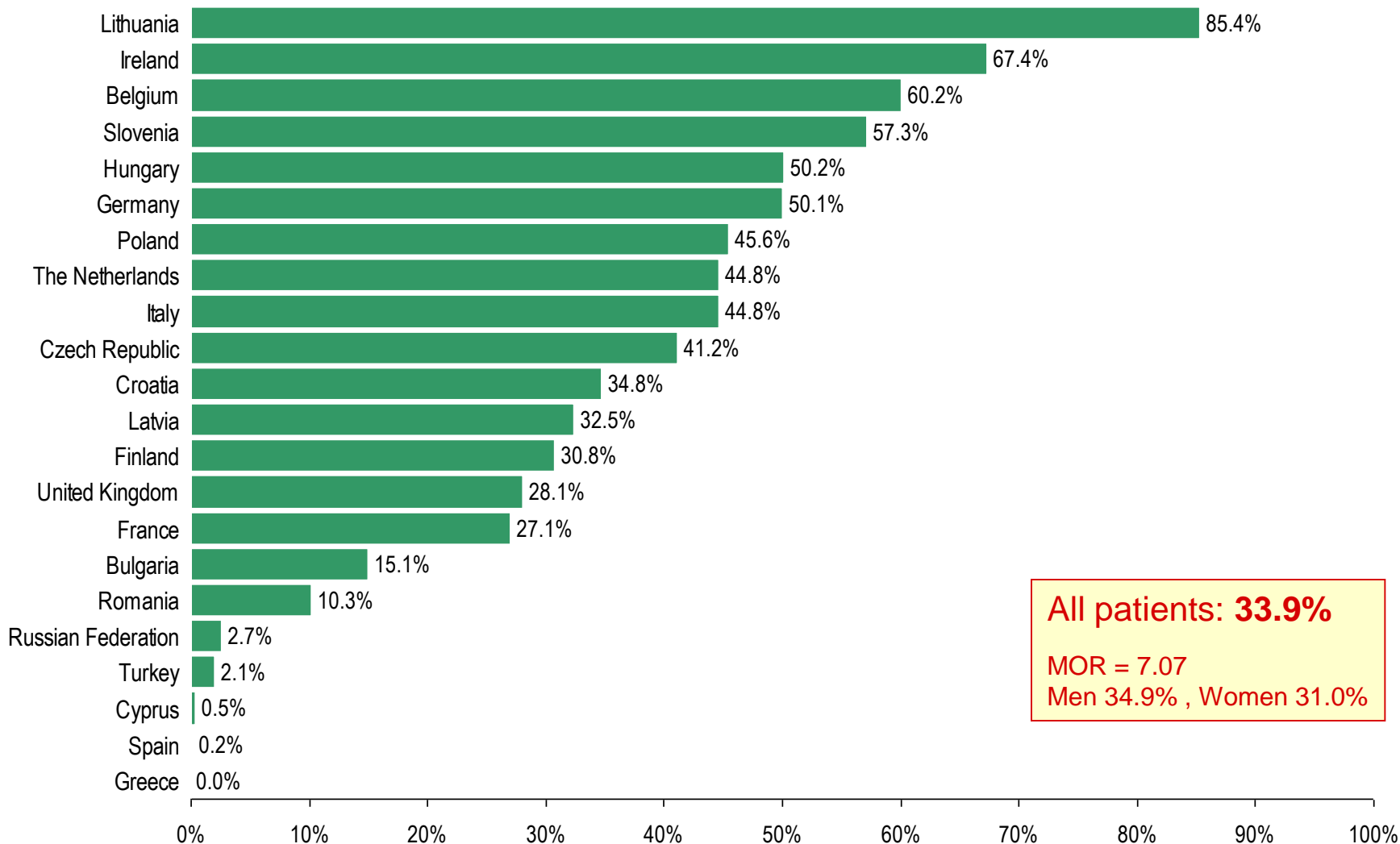
Advise to follow cardiac rehabilitation programme*



* Within 3 months of discharge following the index event or procedure



Attendance at CR programme among all patients*



* Attending at least half of the sessions

Note: CPR attendance rate if advised to follow = 75.8%

PAIN RELIEVERS



**"I already diagnosed myself on the Internet.
I'm just here for a second opinion."**

