

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Νικόλαος Κ. Γατσέλης
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας

Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΛΙΠΙΔΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

Απλά Λιπίδια

- Χοληστερόλη
- Λιπαρά οξέα (κορεσμένα, μονο-, πολυ-ακόρεστα)

Σύμπλοκα Λιπίδια (εστεροποιημένα λιπαρά οξέα)

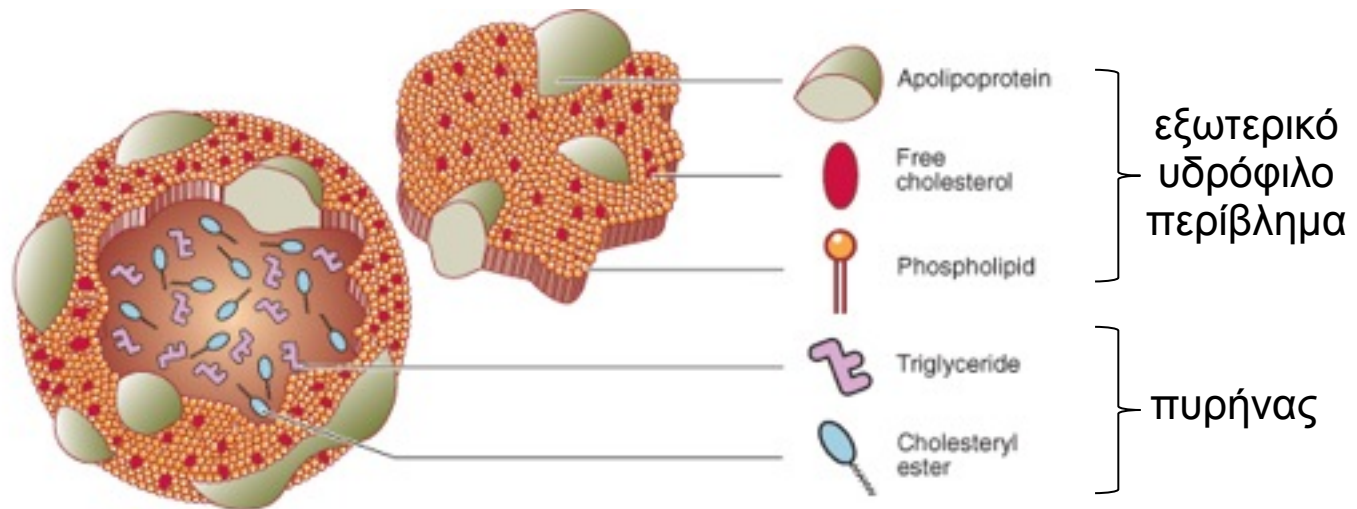
- Εστέρες Χοληστερόλης (Χοληστερόλη + ΛΟ)
- Τριγλυκερίδια
γλυκερίνη + 3 μόρια λιπαρών οξέων
- Φωσφολιπίδια (λεκιθίνη, καρδιολιπίνη)
- Σφιγγολιπίδια (κεραμίδια, σφιγγομυελίνες)

ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

- Αποθήκευση ενέργειας (λιπώδης ιστός)
- Στεροειδογένεση (παραγωγή στεροειδών ορμονών)
- Παραγωγή προσταγλανδινών
- Σχηματισμός χολικών αλάτων
- Σχηματισμός βιταμίνης D
- Δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών
- Στήριξη και προφύλαξη των οργάνων του σώματος
- Διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος
- Απορρόφηση – μεταφορά λιποδιαλυτών ορμονών

ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι λιποπρωτεΐνες αποτελούν σύμπλοκα **λιπιδίων & πρωτεϊνών** και χρησιμεύουν στη μεταφορά χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων & λιποδιαλυτών βιταμινών



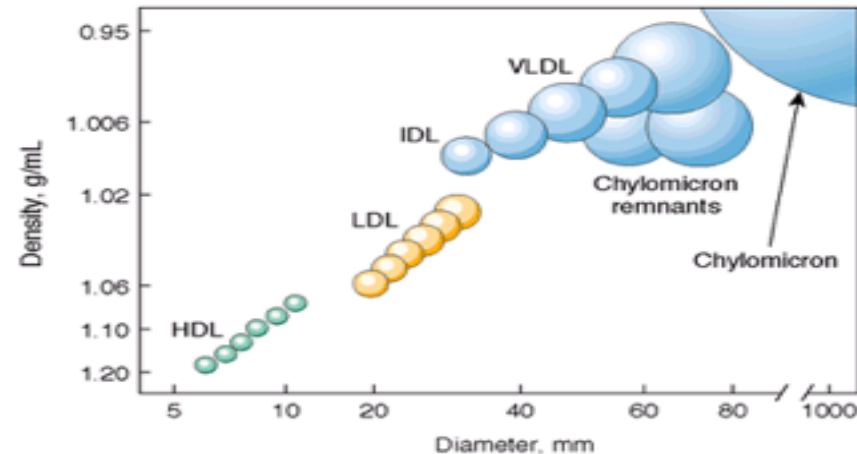
© Elsevier. Boon et al.: Davidson's Principles and Practice of Medicine 20e - www.studentconsult.com

ΔΟΜΗ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

πυρήνας από υδρόφοβα λιπίδια (τριγλυκερίδια, εστέρες χοληστερόλης) περιβαλλόμενος από υδρόφιλα λιπίδια (φωσφολιπίδια, ελεύθερη χοληστερόλη) και πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με τα βιολογικά υγρά

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

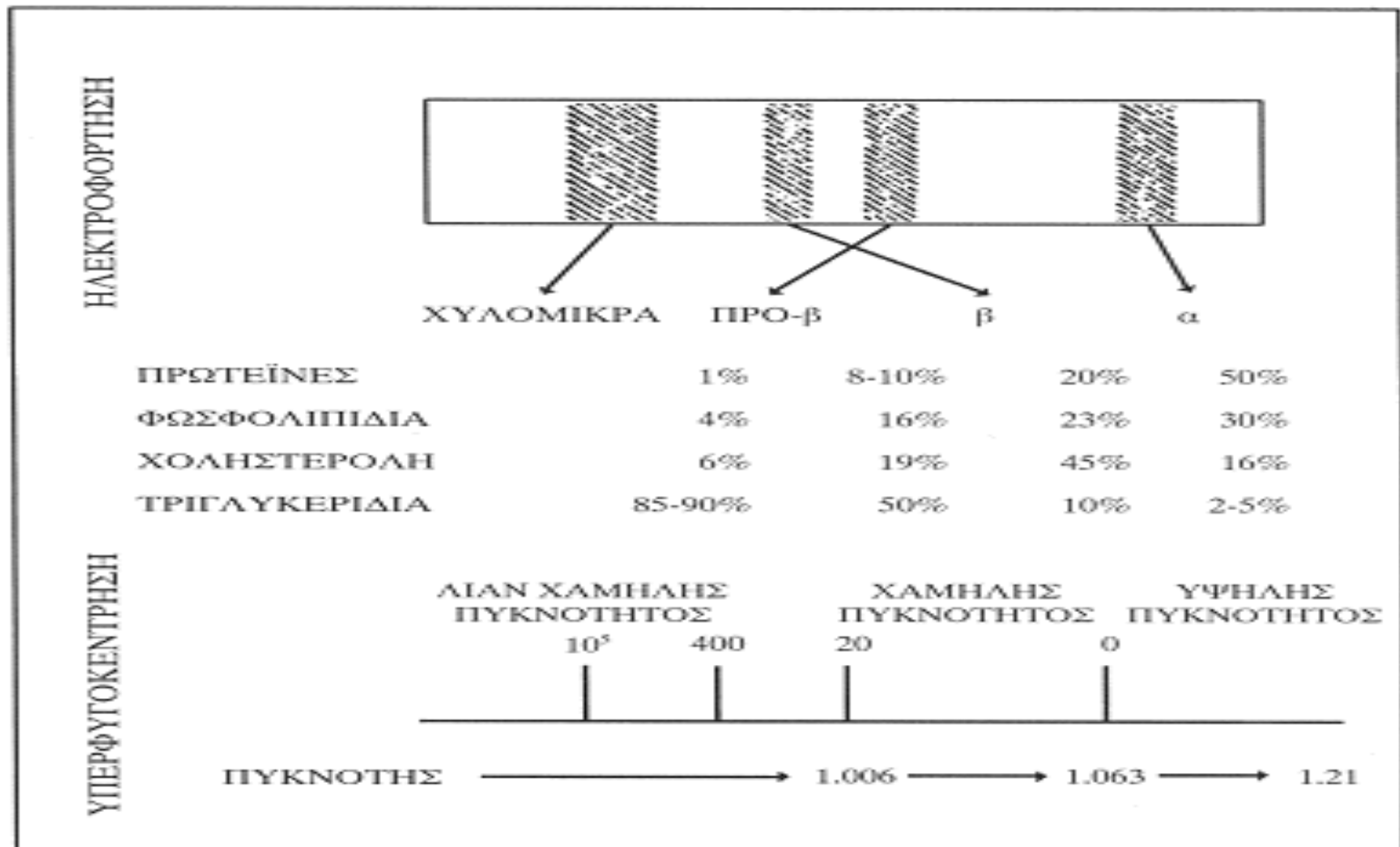
Ταξινομούνται σε κατηγορίες με βάση τη πυκνότητά τους (φυσικοχημικά χαρακτηριστικά):



Ομάδα	Ηλεκτροφορητική ικανότητα	Κυριότερο συστατικό (%)
<i>Χυλομικρά</i>	<i>Σημείο εκκίνησης</i>	<i>Τριγλυκερίδια (85-95)</i>
<i>VLDL</i>	<i>Προβήτα</i>	<i>Τριγλυκερίδια (50-65)</i>
<i>LDL</i>	<i>Βήτα</i>	<i>Χοληστερίνη (50-60)</i>
<i>HDL</i>	<i>Άλφα</i>	<i>Πρωτεΐνη (45-55)</i>

Η πλειοψηφία των τριγλυκεριδίων μεταφέρεται με τα χυλομικρά και VLDL, ενώ η πλειοψηφία της χοληστερόλης με τη LDL & VLDL

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ



Σχήμα 1. Χαρακτηριστικά των λιποπρωτεϊνών.

ΑΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

1. Δομική ακεραιότητα λιποπρωτεϊνών
2. Σύνδεση λιποπρωτεϊνών με κυτταρικούς υποδοχείς
3. Ενεργοποίηση των ενζύμων σημαντικών για τον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών



ΑΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Primary Source	Function		
Intestine, liver	Structural protein for HDL; activates LCAT		
ApoA-II	Liver	HDL, chylomicrons	Structural protein for HDL
ApoA-IV	Intestine	HDL, chylomicrons	Unknown
ApoA-V	Liver	VLDL	Unknown
→ ApoB-48	Intestine	Chylomicrons	Structural protein for chylomicrons
→ ApoB-100	Liver	VLDL, IDL, LDL, Lp(a)	Structural protein for VLDL, LDL, IDL, Lp(a); ligand for binding to LDL receptor
ApoC-I	Liver	Chylomicrons, VLDL, HDL	Unknown
→ ApoC-II	Liver	Chylomicrons, VLDL, HDL	Cofactor for LPL
ApoC-III	Liver	Chylomicrons, VLDL, HDL	Inhibits lipoprotein binding to receptors
ApoD	Spleen, brain, testes, adrenals	HDL	Unknown
→ ApoE	Liver	Chylomicron remnants, IDL, HDL	Ligand for binding to LDL receptor
ApoH	Liver	Chylomicrons, VLDL, LDL, HDL	B ₂ glycoprotein I
ApoJ	Liver	HDL	Unknown
ApoL	Unknown	HDL	Unknown
Apo(a)	Liver	Lp(a)	Unknown

ΛΙΠΑΣΕΣ

ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗ ΛΙΠΑΣΗ

- ✓ Εντόπιση: λιπώδης ιστός, σκελετικοί μύες, καρδιακός μυς, πνευμονικά τριχοειδή, μαστός στη γαλουχία
- ✓ Μετακινείται και αγκυροβολεί στα ενδοθήλια των τριχοειδών αγγείων με ένα τμήμα να επιπλέει στην κυκλοφορία
- ✓ Ενεργοποιείται από την apo-CII που βρίσκεται στην επιφάνεια των χυλομικρών και των VLDL και προκαλεί υδρόλυση των τριγλυκεριδίων τους
- ✓ Η δραστικότητα της αυξάνει με ινσουλίνη και ηπαρίνη

ΗΠΑΤΙΚΗ ΛΙΠΑΣΗ

- ✓ Αποκλειστική σύνθεση στο ήπαρ και παραμένει στην περιοχή του ενδοθηλίου των φλεβωδών κόλπων
- ✓ Συμμετέχει στον ηπατικό καταβολισμό των VLDL και χυλομικρών και στον περιφερικό μεταβολισμό των HDL

Ακυλτρανσφεράση της λεκιθίνης-χοληστερόλης (LCAT)

- ✓ Συντίθεται στο ήπαρ και εκκρίνεται στην κυκλοφορία
- ✓ Χρησιμεύει για την ενδοαγγειακή εστεροποίηση της χοληστερόλης (↑ HDL μορίων)

ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Όλα τα κύτταρα έχουν την ικανότητα να συνθέτουν χοληστερόλη
από το **ακετυλ-συνένζυμο A**

! "#\$%\$& ' () * + + , - * . +-μ/0+1-\$1 * +)# - +1- ' + "2"3+μ * + ! (HMG-CoA)

Ιδιαίτερη μεταβολική σημασία στο αγγειακό ενδοθήλιο, τα ηπατικά κύτταρα, τα κύτταρα του φλοιού των επινεφριδίων και τα κύτταρα των γονάδων

Η δραστηριότητα του ενζύμου καθορίζει το βαθμό σύνθεσης της χοληστερόλης και επηρεάζει αρνητικά τη σύνθεση και την έκφραση στην επιφάνεια του κυττάρου των LDL υποδοχέων

ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ

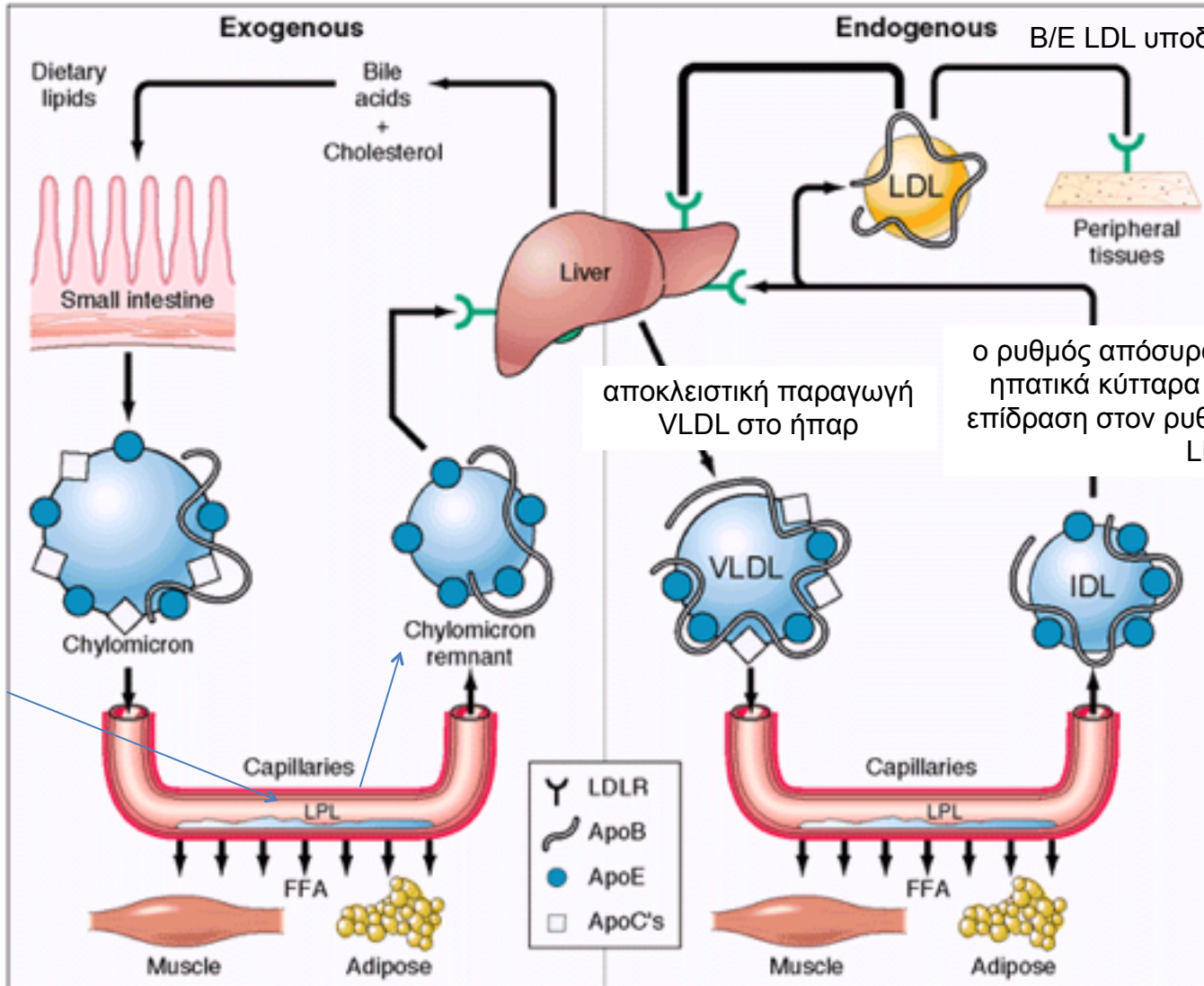
Ο καταβολισμός των λιποπρωτεϊνών γίνεται μέσω υποδοχέων της επιφάνειας των κυττάρων, όπου η σύνδεση λιποπρωτεΐνης-υποδοχέα ακολουθείται από μετακίνηση τους στο εσωτερικό του κυττάρου όπου γίνεται αποδόμηση

Αποτελούν τις πύλες εισόδου για την απόσυρση των λιποπρωτεϊνών από την κυκλοφορία



- **B/E LDL υποδοχέας** (σε όλα τα κύτταρα και ιδιαίτερα στα ηπατικά κύτταρα)
- **ακετυλ-LDL υποδοχείς** (μακροφάγα και λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων)
- **υποδοχέας των HDL3 μορίων**

ΕΞΩΓΕΝΗΣ & ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ ΟΔΟΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΩΝ



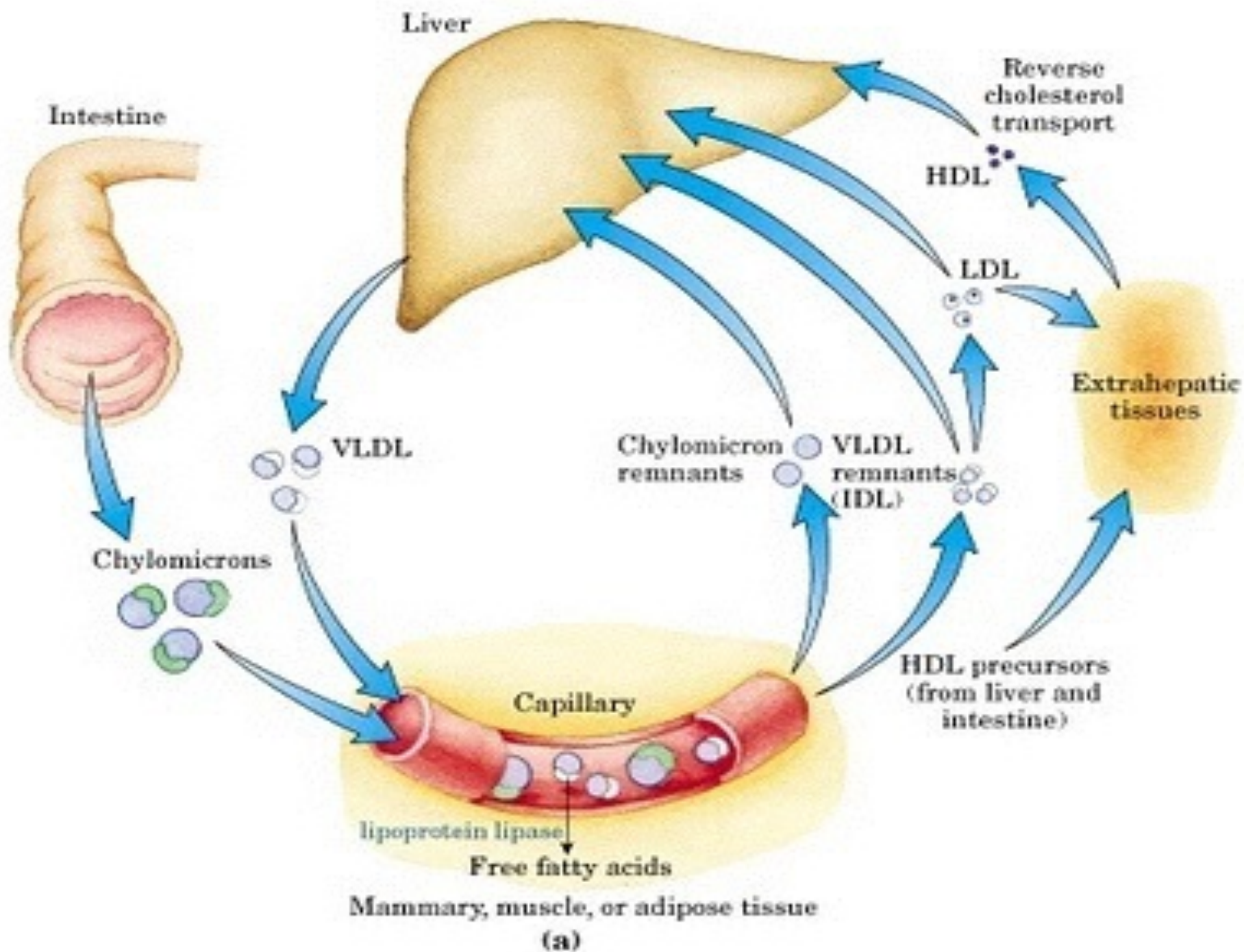
B/E LDL υποδοχείς – αποB-100

αποκλειστική παραγωγή VLDL στο ήπαρ

ο ρυθμός απόσυρσης των IDL από τα ηπατικά κύτταρα ασκεί καθοριστική επίδραση στον ρυθμό παραγωγής των LDL

Τα TRIGL της τροφής υδρολύονται από την παγκρεατική λιπάση και τα προϊόντα εισέρχονται στο λεμφικό δίκτυο με τη μορφή των χυλομικρών και από εκεί στη κυκλοφορία

αποB-48
αποE
αποC-II



Ταξινόμηση των Δυσλιπιδαιμιών κατά Fredrickson (WHO)

Phenotype	Lipoprotein elevated	Serum cholesterol	Serum triglyceride	Atherogenicity	Prevalence
I	Chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑↑	None seen	Rare
IIa	LDL	↑↑	Normal	+++	Common
IIb	LDL and VLDL	↑↑	↑↑	+++	Common
III	IDL	↑↑	↑↑↑	+++	Intermediate
IV	VLDL	Normal to ↑	↑↑	+	Common
V	VLDL and chylomicrons	Normal to ↑	↑↑↑↑↑	+	Rare

LDL – low-density lipoprotein

IDL – intermediate-density lipoprotein

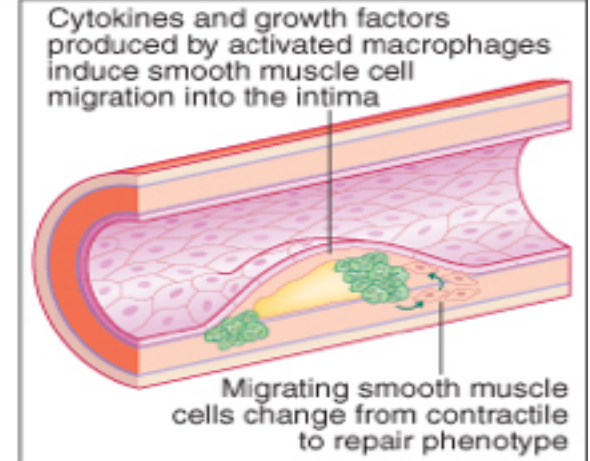
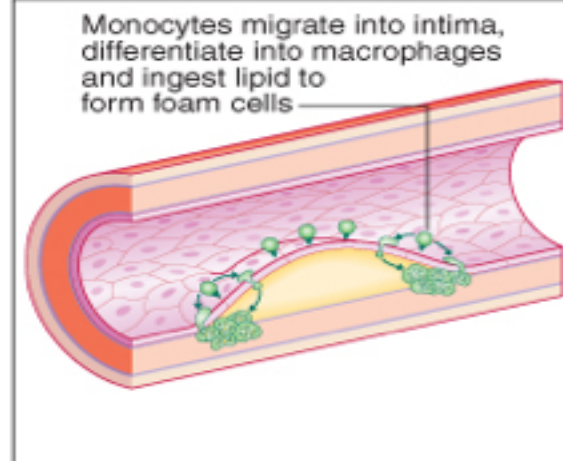
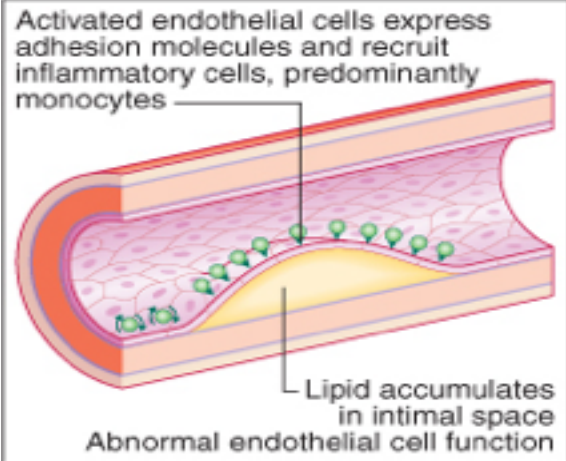
VLDL – very low-density lipoprotein.

High-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels are not considered in the Fredrickson classification.

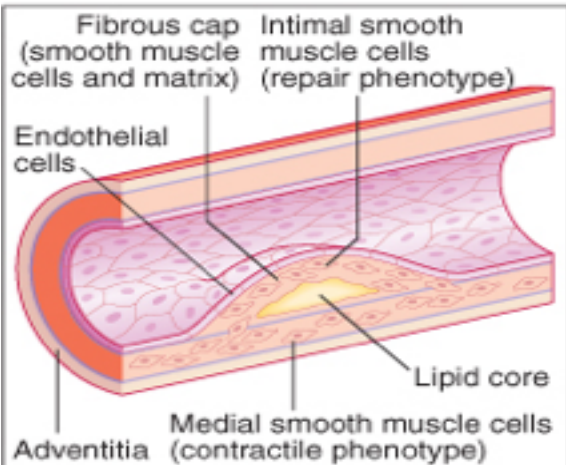
(Adapted from Yeshurun *et al.*, 1995)

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

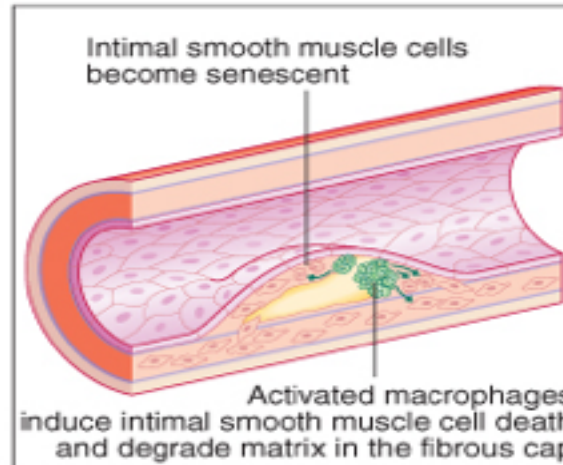
Early atherosclerosis



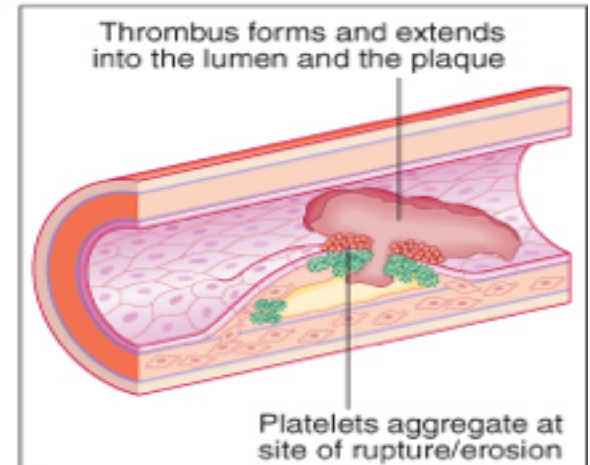
Stable atherosclerotic plaque



Advanced atherosclerosis

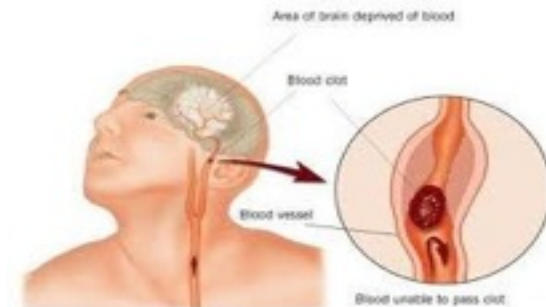
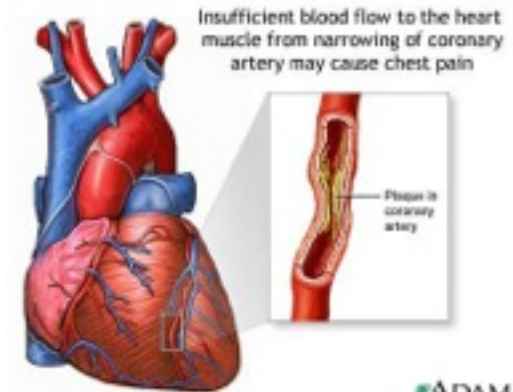


Unstable coronary artery disease



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

- **Στεφανιαία Νόσος**
 - ΟΕΜ, στηθάγχη, αιφνίδιος θάνατος
- **Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια**
 - Παροδικά, Μόνιμα
- **Περιφερική Αρτηριοπάθεια**
 - Διαλείπουσα χωλότητα, Γάγγραινα



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΩΝ

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

Αμιγής υπερχοληστερολαιμία – Τύπος Ια – Αύξηση LDL-C

	Αιτιολογία	Συχνότητα	Επίπεδα χοληστερόλης	Κλινικά σημεία
Ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH)	Βλάβη στον LDL-υποδοχέα	1/1.000.000	> 600 (ως 1200)	Τενόντια ξανθώματα και στεφανιαία νόσος στην παιδική ηλικία. Προσδόκιμο ~ 25 έτη
Ετερόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH)	Βλάβη στον LDL-υποδοχέα	1/500	275-500	Τενόντια ξανθώματα ως ενήλικοι. Γεροντότοξο. Ξανθελάσματα. Στεφανιαία νόσος 30-50 ετών
Οικογενής βλάβη apo B	Βλάβη στην apo B	1/600	4% επίπεδα FH	Σπάνια (4%) κλινικά σημεία FH
Πολυγονιδιακή υπερχοληστερολαιμία	Άγνωστη	Ποικίλλει	250-350	Ασυμπτωματική

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

Αμιγής υπερτριγλυκεριδαιμία – Τύποι I, IV και V – Αύξηση TG

	Αιτιολογία	Συχνότητα	Επίπεδα TG	Κλινικά σημεία
Οικογενής ανεπάρκεια LPL (Τύπος I)	Ομόζυγη μετάλλαξη LPL	1/1.000.000	> 3.000	Εξανθηματικά ξανθώματα Λιπαιμικός αμφιβληστροειδής Σύνδρομο υπερχυλομικροναιμίας
Οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία (Τύπος IV)	Ετερόζυγη μετάλλαξη LPL	1/500	250-750	Ασυμπτωματικοί Συχνά συνδυάζεται με μεταβολικό σύνδρομο
Μεικτή υπερτριγλυκεριδαιμία (Τύπος V)	Σπάνια πρωτοπαθής Συνήθως άλλη πρωτοπαθής +	1/1000	> 1000	Εξανθηματικά ξανθώματα (όχι πάντα) όχι συχνά σύνδρομο υπερχυλομικροναιμίας

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

Μεικτές υπερλιπιδαιμίες – Τύποι IIβ και III - Αύξηση TG και CHOL

	Αιτιολογία	Συχνότητα	Επίπεδα TG/ CHOL	Κλινικά σημεία
Μεικτή υπερλιπιδαιμία (Διάφορες εκφράσεις) (Τύπος IIβ)	Άγνωστη (Πολυγονιδιακή) Υπερπαραγωγή VLDL	1/100	CHOL: 250-500 TG: 250-750	Ασυμπτωματική Πρώιμη στεφανιαία νόσος Συχνά μεταβολικό σύνδρομο
Οικογενής δυσβηταλιποπρωτεϊναιμία (Τύπος III)	Γενετικές παραλλαγές της apoE	1/1000	CHOL: 250-500 TG: 250-500	Παλαμιαία ξανθώματα Πρώιμη στεφανιαία νόσος

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

Η σημασία του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης

Η θεραπεία της βασικής κατάστασης διορθώνει και το λιπιδαιμικό profile

Αίτιο	CHOL	HDL	TG	ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ
4#5+ '#-67#		8	9	
: #0; ');6<=)-<> *= 3%?=		8		
@#65#- A , (= , ;#B?)(=	9		9	↑ παραγωγή VLDL & ↓ κάθαρσή τους
! 16 * < 1		9	9	ανταγωνισμός της οξείδωσης των λιπαρών οξέων και ↑ παραγωγή VLDL
C> *0+- / * / ; , ; ' μ < =	9			↓ κάθαρση LDL
C> / - 0+- / * / ; , ; ' μ < =	8			
D/E - % ' ; 6 < ' F " , - * μ *	9		9	↑ παραγωγή VLDL & ↓ υδρόλυση τους
G - < " ; # " / E - ; 6 ? " < ' * =	9		9	↓ υδρόλυση των VLDL
: 7 - - % ' (8			
G * 1 < ') # ' (9			
: # 6 * ? 0 / ; #	8			
". Cushing ? 5 - ? ' (6 * -) ; 6 * ') / - * / ; , A "	9			↑ παραγωγή VLDL που μεταβολίζεται προς LDL
! ") ; ' + 1 1 (>) ; 6 & , ; ' 6 7 #	9		9	↑ παραγωγή VLDL
H ; * + - () ; 6 &	9		9	
B - # " # ') * 1 / 7 =	9	8		

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Five definitions of the metabolic syndrome

Parameters	NCEP ATP3 2005*	IDF 2006	EGIR 1999	WHO 1999	AACE 2003
Required		Waist ≥ 94 cm (men) or ≥ 80 cm (women)*	Insulin resistance or fasting hyperinsulinemia in top 25 percent	Insulin resistance in top 25 percent ^Δ ; glucose ≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL); 2-hour glucose ≥ 7.8 mmol/L (140 mg/dL)	High risk of insulin resistance ^ϕ or BMI ≥ 25 kg/m ² or waist ≥ 102 cm (men) or ≥ 88 cm (women)
Number of abnormalities	≥ 3 of:	And ≥ 2 of:	And ≥ 2 of:	And ≥ 2 of:	And ≥ 2 of:
Glucose	≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) or drug treatment for elevated blood glucose	≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) or diagnosed diabetes	6.1-6.9 mmol/L (110-125 mg/dL)		≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL); ≥ 2 -hour glucose 7.8 mmol/L (140 mg/dL)
HDL cholesterol	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women) or drug treatment for low HDL-C [§]	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women) or drug treatment for low HDL-C	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL)	< 0.9 mmol/L (35 mg/dL) (men); < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (women)	< 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women)
Triglycerides	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL) or drug treatment for elevated triglycerides [§]	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL) or drug treatment for high triglycerides	or ≥ 2.0 mmol/L (180 mg/dL) or drug treatment for dyslipidemia	or ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL)	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Obesity	Waist ≥ 102 cm (men) or ≥ 88 cm (women) ^χ		Waist ≥ 94 cm (men) or ≥ 80 cm (women)	Waist/hip ratio > 0.9 (men) or > 0.85 (women) or BMI ≥ 30 kg/m ²	
Hypertension	$\geq 130/85$ mmHg or drug treatment for hypertension	$\geq 130/85$ mmHg or drug treatment for hypertension	$\geq 140/90$ mmHg or drug treatment for hypertension	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg

TOTAL CHOLESTEROL = HDL + VLDL + LDL

VLDL Cholesterol = Triglycerides / 5

- Ολική χοληστερόλη = σχετικά σταθερή στο χρόνο
- HDL & τριγλυκερίδια = ευμετάβλητα (αναλυτικό σφάλμα εργαστηρίου & βιολογικές μεταβολές)
- LDL = μέση τιμή δύο μετρήσεων ή και τριών εάν >10% διαφορά

Ο προσδιορισμός των κλασμάτων λιπιδίων είναι απαραίτητος για την εκτίμηση του καρδιο-αγγειακού κινδύνου και την έναρξη θεραπείας

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

- οι ασθενείς είναι συνήθως **ασυμπτωματικοί**
- ανακαλύπτεται στα πλαίσια εργαστηριακού ελέγχου ρουτίνας
- ξανθελάσματα (↑↑↑ χυλομικρά, VLDL – τριγλυκερίδια > 1000 mg/ml)
- ξανθώματα (↑↑↑ LDL)
- αμφιβληστροειδική λιπαιμία, lipemia retinalis (τριγλυκερίδια > 2000 mg/ml)

Predominant hypercholesterolaemia

Predominant hypertriglyceridaemia



Xanthelasma* ▲



Corneal arcus* ▲

Aortic stenosis



Extensor digitorum xanthomas ▲

Pre-patellar xanthomas



Achilles tendon xanthomas ▲



▲ Lipaemia retinalis

Acute pancreatitis



▲ Lipaemic blood and plasma

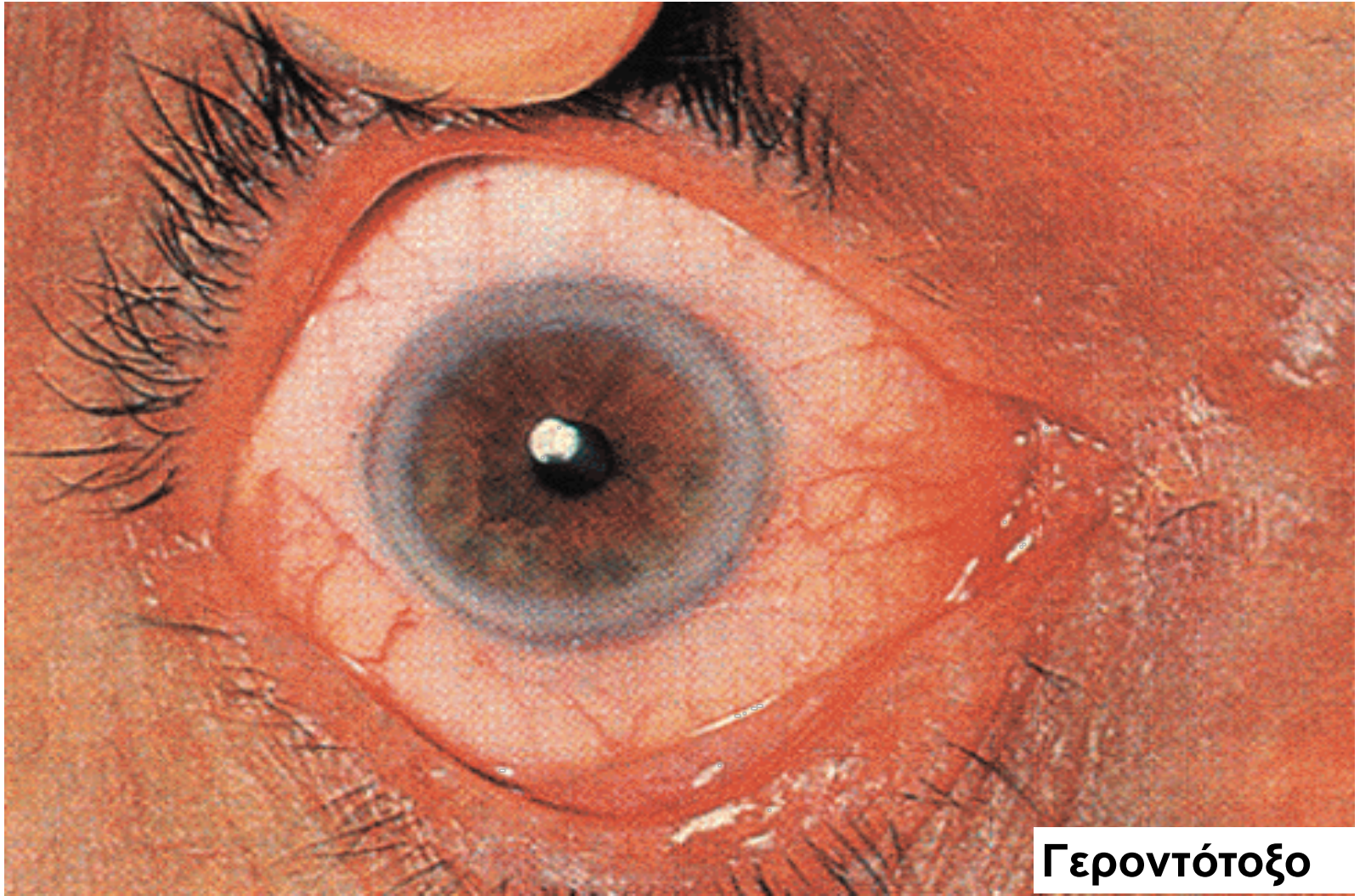
Hepatosplenomegaly



▲ Eruptive xanthomas (typically on trunk and buttocks)



Xanthelasma Yellow plaques are present bilaterally. With permission from Slomovits, TL (Ed), Basic and clinical science courses section, American Academy of Ophthalmology, San Francisco 1996.



Γεροντότοξο



Ξάνθωμα

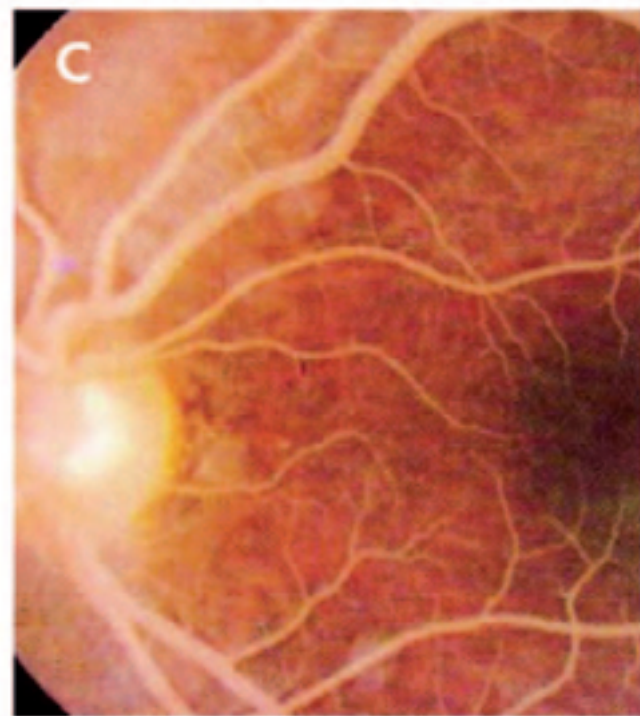
Γαλακτώδης ορός



Εξανθηματικά ξανθώματα



Λιπαιμικός
αμφιβληστροειδής



ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ

- Κίνδυνος οξείας παγκρεατίτιδας
- Κληρονομικά => εκδήλωση στη παιδική ηλικία
- Επίκτητα αίτια => εκδήλωση στην ενήλικη ζωή
- Αυξάνει ο κίνδυνος μετά από λιπαρό γεύμα ή/και κατανάλωση αλκοόλ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

δίαιτα, αποφυγή αλκοόλ, περιορισμένων εκλεπτυσμένων αμύλων, κορεσμένων λιπαρών οξέων

Σε εμμονή >500 mg/dl ή/και προηγηθέν επεισόδιο παγκρεατίτιδας

ΠΡΟΛΗΨΗ

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

- Σε ασθενείς χωρίς καρδιοαγγειακή νόσο τα οφέλη είναι λιγότερο αδιάψευστα όσον αφορά τη συχνότητα των καρδιοαγγειακών συμβαμάτων, τη θνητότητα σχετιζόμενη με καρδιακή νόσο και τη συνολική θνητότητα.

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

- Σε ασθενείς με γνωστή καρδιο-αγγειακή νόσο η μείωση της χοληστερόλης οδηγεί σε μείωση της συνολικής θνητότητας και της υποτροπής καρδιοαγγειακών συμβαμάτων.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

SCREENING

- σε όλους του άνδρες >35 ετών και γυναίκες >45 ετών
- σε άτομα με αυξημένο καρδιο-αγγειακό κίνδυνο >20 ετών
- επανέλεγχος κάθε 5 έτη ή και νωρίτερα εάν υπάρχουν οριακά φυσιολογικές τιμές

Έλεγχος σε πρωινό δείγμα μετά από ολονύχτια νηστεία

Αυξημένη LDL θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με δεύτερη μέτρηση

Παράδειγμα

Άνδρας 66 ετών με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης υπό αγωγή (μέσες τιμές ΣΑΠ 155 mmHg) και τιμές:

χοληστερόλη = 273 mg/dL

HDL = 51 mg/dL

LDL = 178 mg/dl

τριγλυκερίδια = 220 mg/dL

Καπνιστής (>10 τσιγάρα ημερησίως) και χωρίς ιστορικό πρώιμης καρδιακής νόσου ή αιφνιδίου θανάτου σε συγγενή πρώτου βαθμού

ΚΑΡΔΙΟ-ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ & ΙΣΟΔΥΝΑΜΑ

1. ασθενείς με χρόνια καρδιακή νόσο
 2. περιφερική αρτηριακή νόσος
 3. κοιλιακό ανεύρυσμα αορτής
 4. συμπτωματική καρωτιδική νόσος
 5. σακχαρώδης διαβήτης
-
6. ασθενείς με $>20\%$ 10ετή κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

1. άνδρες >45 ετών – γυναίκες >55 ετών
2. οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιο-αγγειακής νόσου ή αιφνιδίου θανάτου (άνδρας α' βαθμού συγγενής <55 ετών ή γυναίκα α' βαθμού συγγενής <65 ετών)
3. υπέρταση
4. κάπνισμα (>10 τσιγάρα ημερησίως)
5. HDL<40 mg/dl

*εάν HDL>60 mg/dl τότε αφαιρείται ένας παράγοντας κινδύνου

≥2 παράγοντες κινδύνου = ενδιάμεσος κίνδυνος για στεφανιαία νόσο
<2 παράγοντες κινδύνου = χαμηλός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ασθενείς με ενδιάμεσο κίνδυνο (≥ 2 παράγοντες) εκτιμούνται για το 10ετή κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου κατά Framingham

MEN		WOMEN	
Age	Points	Age	Points
20-34	-9	20-34	-7
35-39	-4	35-39	-3
40-44	0	40-44	0
45-49	3	45-49	3
50-54	6	50-54	6
55-59	8	55-59	8
60-64	10	60-64	10
65-69	11	65-69	12
70-74	12	70-74	14
75-79	13	75-79	16

points = 11

MEN

Points

Total Cholesterol	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥ 280	11	8	5	3	1

Points

Age	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL (mg/dL)

Points

≥ 60	-1
50-59	0
40-49	1
< 40	2

Systolic BP (mm Hg)

Points if Untreated

Points if Treated

< 120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥ 160	2	3

WOMEN

Points

Total Cholesterol	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	13	10	7	4	2

Points

Age	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL (mg/dL)

Points

≥ 60	-1
50-59	0
40-49	1
< 40	2

Systolic BP (mm Hg)

Points if Untreated

Points if Treated

< 120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥ 160	4	6

points = 11+2+1+0+2=16

MEN

Point Total	10-Year Risk %
< 0	< 1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥ 17	≥ 30

Ten-Year Risk

25

%

WOMEN

Point Total	10-Year Risk %
< 9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥ 25	≥ 30

Ten-Year Risk

%

Επίπεδο κινδύνου και έναρξη υπολιπιδαιμικής θεραπείας με στατίνες:	Πρωτογενής στόχος της αγωγής: Η μείωση της LDL χοληστερόλης (LDL CHOL)
<p>Υψηλός</p> <p>Αρχίστε άμεσα στατίνη σε όλους τους ασθενείς με:</p> <ul style="list-style-type: none"> Στεφανιαία νόσο Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Περιφερική αρτηριακή νόσο Τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη ή τύπου 1 > 40 ετών Χρόνια νεφρική νόσο με GFR <60 ml/min <i>Framingham score >20%</i> 	<p><70 mg/dl</p> <p>ή μείωση της LDL CHOL κατά 50%</p>
<p>Μέτριος</p> <p>2 τουλάχιστον παράγοντες κινδύνου χωρίς εγκατεστημένη αγγειακή νόσο</p> <p>Εναρξη αγωγής εάν μετά 3 μήνες υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης: LDL CHOL > 130 mg/dl</p> <p>Προαιρετική χορήγηση στατίνης σε άτομα με LDL CHOL 100-129 mg/dl</p> <p><i>Framingham score 10%-20%</i></p>	<p><100 mg/dl</p>
<p>Χαμηλός</p> <p>0-1 παράγοντες κινδύνου χωρίς στεφανιαία νόσο</p> <p>Εναρξη αγωγής όταν: LDL CHOL > 190 mg/dl</p> <p>Προαιρετική χορήγηση στατίνης σε άτομα με LDL CHOL 160-190 mg/dl</p> <p><i>Framingham score <10%</i></p>	<p>< 130 mg/dl</p> <p>(σε άτομα με οικογενή υπερχοληστερολαιμία ο στόχος είναι μείωση της LDL CHOL < 100mg/dl)</p>

From The Framingham Heart Study

Enter Values Here

CHD(MI and Coronary Death) Risk Prediction

National Cholesterol Education Program
Adult Treatment Panel III

Risk Factor	Units	(Type Over Placeholder Values in Each Cell)	Notes
Gender	(f)	m	
Age	years	66	
Total Cholesterol	mg/dL	273	
HDL	mg/dL	51	
Systolic Blood Pressure	mmHg	150	
Treatment for Hypertension (Only if SBP \geq 120)	yes (y) or no (n)	y	
Current Smoker	yes (y) or no (n)	y	
Time Frame for Risk Estimate	10 years	10	
Your Risk (The risk score shown is derived on the basis of an equation. Other NCEP materials, such as ATP III print products, use a point-based system to calculate a risk score that approximates the equation-based one.)		25%	<i>If value is < the minimum for the field, enter the minimum value. If value is > the maximum for the field, enter the maximum value.</i>



■ Your Risk Estimate, Comparative Risks for Same Age and Gender
 {
■ Lowest = Total Chol < 160, HDL > 60, Optimal SBP (< 120), No Trt for Htn, Non-Smoker
 ■ Low = Total Chol 160-199, HDL 50-59, Normal SBP (< 130), No Trt for Htn, Non-Smoker

These functions and programs were prepared by Ralph B. D'Agostino, Sr., Ph.D. and Lisa M. Sullivan, Ph.D., Boston University and The Framingham Heart Study and Daniel Levy, M.D., Framingham Heart Study, National Heart, Lung and Blood Institute.

Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση

A. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΡΜΙΔΩΝ

↓ ηπατικής παραγωγής VLDL => ↓ TRIGL, ↓ CHOL

B. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΛΙΠΟΥΣ

↓ πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων => ↓ CHOL

↑ πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων => ↑ HDL, ↓ LDL

Συστήνεται: συνολικό ημερήσιο λίπος ισοδύναμο με το 30% των θερμίδων και κεκορεσμένα λιπαρά οξέα λιγότερο από το 7% των θερμίδων

Γ. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΠΡΟΣΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

περιορισμός της ημερήσιας πρόσληψης χοληστερόλης στα 200mg/d προκαλεί ελάττωση της LDL χοληστερόλης κατά 10-15%.

Δ. ΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες προκαλεί αύξηση των τριγλυκεριδίων

Ε. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ Ή ΑΠΟΦΥΓΗ ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑΤΟΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΝΙΑΣΙΝΗ (Νικοτινικό οξύ)

↓VLDL → ↓LDL
↑HDL

Παρενέργειες: δυσανεξία 50-60% (flushing)

ΡΗΤΙΝΕΣ ΔΕΣΜΕΥΤΙΚΕΣ ΤΩΝ ΧΟΛΙΚΩΝ ΑΛΑΤΩΝ

cholestyramine, colesevelam, colestipol

➤ δεσμεύουν τα χολικά άλατα στο έντερο με αποτέλεσμα τη μείωσή τους στην εντερο-ηπατική κυκλοφορία και το ήπαρ αναγκάζεται να παράγει νέα χολικά άλατα χρησιμοποιώντας την ηπατική χοληστερόλη → ↑ έκφραση LDL υποδοχέα → ↓LDL (προσοχή διότι προκαλεί μικρή αύξηση TRIGL)

Παρενέργειες: δυσκοιλιότητα, εμποδίζει την απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών

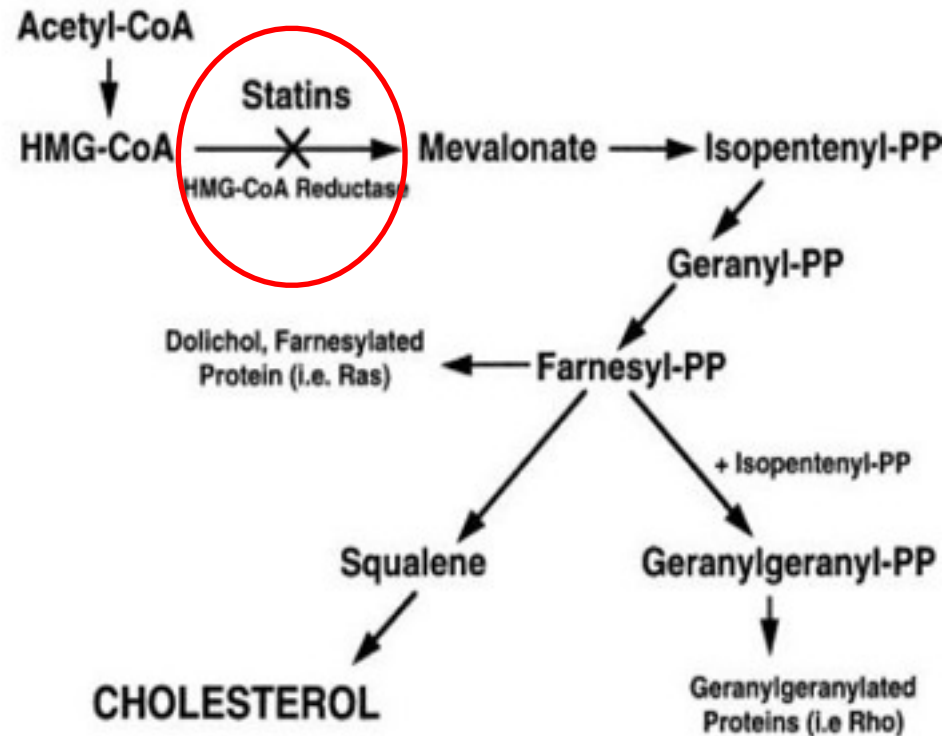
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Hydroxymethylglutaryl-Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase Inhibitors (Statins)

atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin

Εκλεκτικός, ανταγωνιστικός αναστολέας της HMG-CoA αναγωγής, του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή του 3-υδροξυ-3-μεθυλ-γλουταρυλ-συνενζύμου A σε μεβαλονικό οξύ, πρόδρομη ουσία των στερολών, συμπεριλαμβανόμενης και της χοληστερόλης

Παρενέργειες: μυοσίτιδα, ηπατοτοξικότητα



ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ

gemfibrozil, fenofibrate, clofibrate

- Ενεργοποίηση LPL, αναστολή HMG-CoA reductase
- Αύξηση καταβολισμού VLDL

Παρενέργειες: χολολιθίαση, ηπατίτιδα, μυοσίτιδα

Ezetimibe

- Πρόκειται για υπολιπιδαιμικό φάρμακο το οποίο εμποδίζει την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης που προσλαμβάνεται από την τροφή ή/και εκκρίνεται από τη χολή, μπλοκάροντας τη διάβασή της διαμέσου του εντερικού τοιχώματος αναστέλλοντας τη δράση του μεταφορέα χοληστερόλης

Έχει προσθετική επίδραση στην ενέργεια των στατινών και χορηγείται συνεργικά

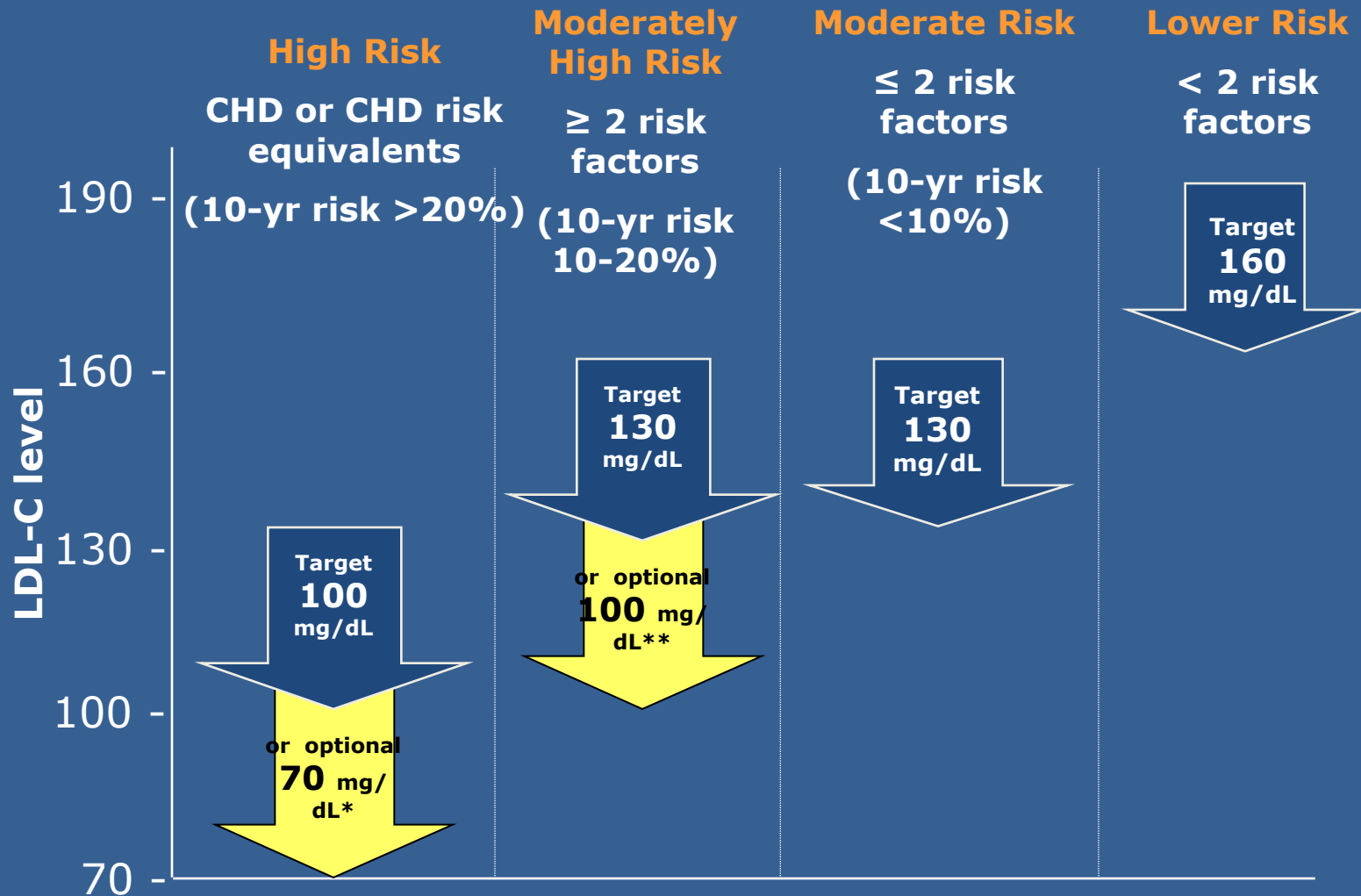
ΣΤΟΧΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

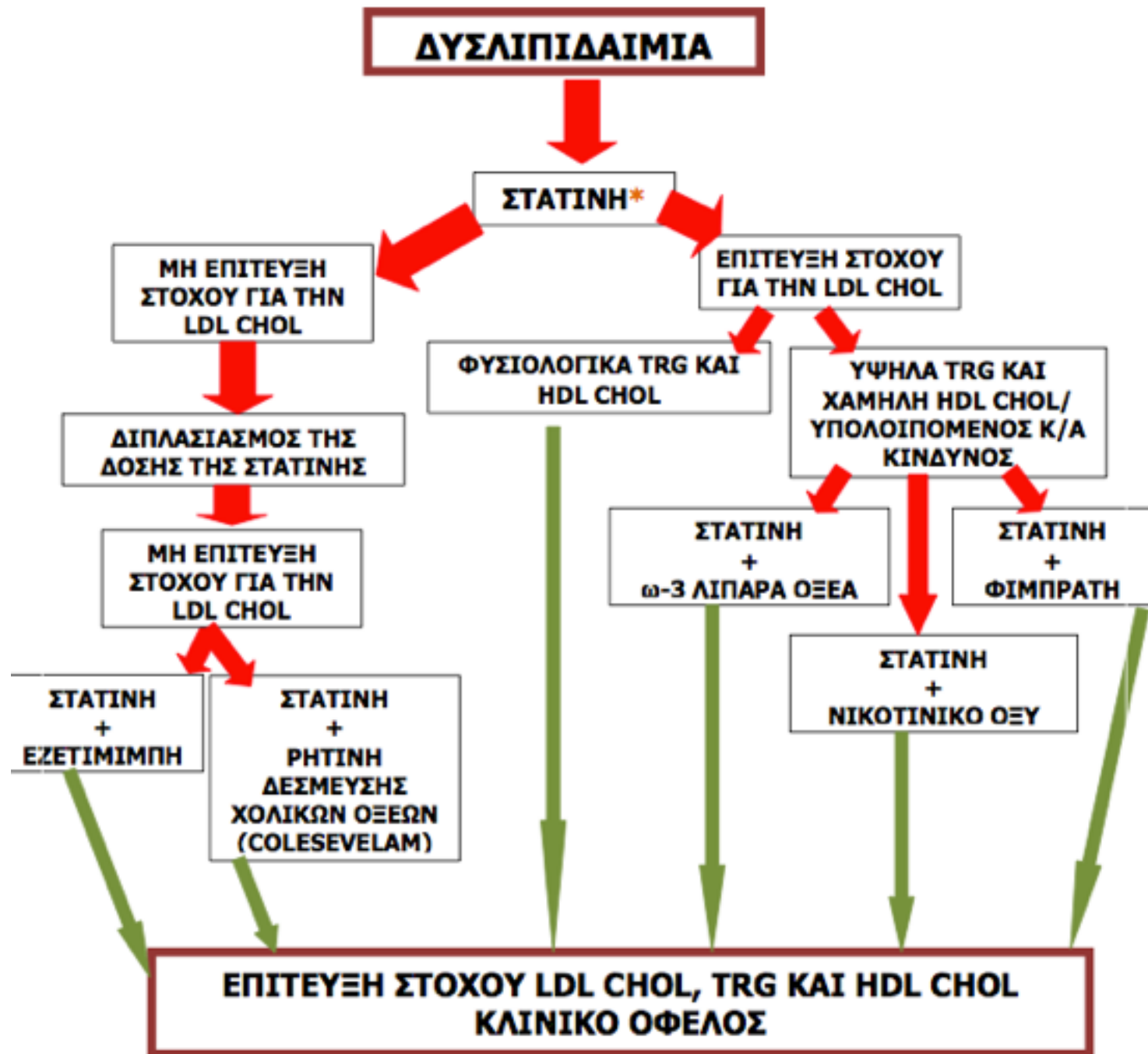


Πρώτος στόχος

πάντα η LDL

ΣΤΟΧΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ





ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Ασθενής 1

- Άνδρας 60 ετών
- Καπνιστής
- ΑΠ 130/85 mmHg
- Ο πατέρας του με έμφραγμα σε ηλικία 50 ετών
- Chol 290, TG 95, HDL 40, LDL 232 (mg/dL)

Ασθενής 2

- Γυναίκα 48 ετών
- Καπνίστρια
- Θάνατος 1^{ου} εξαδέλφου από ΣΝ σε ηλικία 45 ετών
- Chol 278, TRIGL 183, HDL 63, LDL 198 (mg/dL)

Ασθενής 3

- Άνδρας 58 ετών
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II
- Αρτηριακή υπέρταση
- Αρνητικό οικογενειακό ιστορικό για πρώιμη καρδιαγγειακή νόσο
- Chol 287, TRIG 225, HDL 33, LDL 209 (mg/dL)

Ασθενής 4

- Γυναίκα 45 ετών
- Καπνίστρια
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου
- ΑΠ 125/80
- Chol 270, TRIG 249, HDL 36, LDL 121 (mg/dL)
- TSH 8 μ U/ml ($\phi\tau < 2$)