

8^ο Ετήσιο Επιστημονικό Συμπόσιο ΕΠΕΜΥ

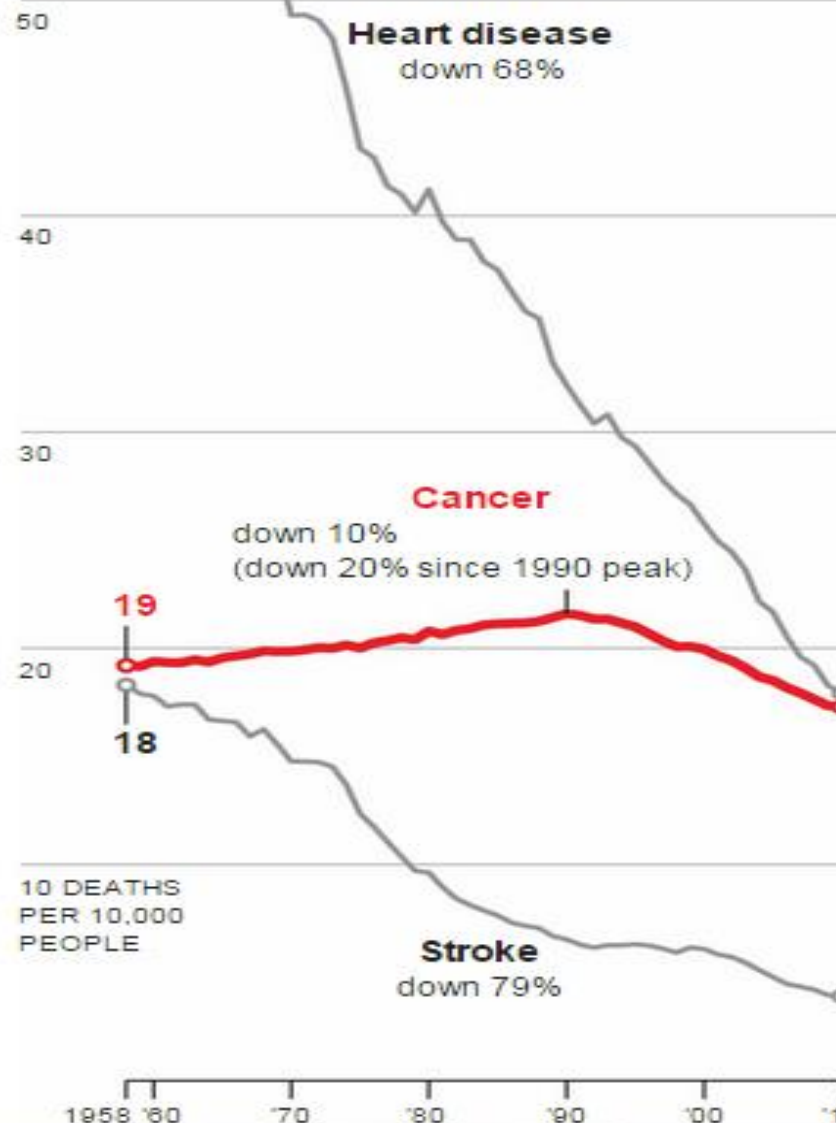
Ολοκληρωμένη διαχείριση των Αυτοάνοσων
Φλεγμονωδών Νοσημάτων και των άθλων
Μυοσκελετικών Παθήσεων



**«Μείωση των λιπιδίων το 2016:
Πόσο χαμηλά πρέπει να φτάσουμε»**

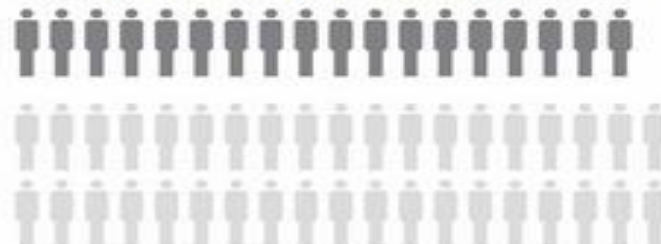
*Φουκαράκης Μανώλης,
Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Βενιζέλειο ΓΝ Ηρακλείου*

Heart disease death rate for 1958: **56** per 10,000 people.



Heart disease
down 68%

2010 death rate: **18** per 10,000 people.



Compared with 1958, this is a reduction of **38** deaths per 10,000.

2010 cancer death rate: **17** per 10,000.



Compared with 1958, a reduction of **2**.

2010 stroke death rate: **4** per 10,000.

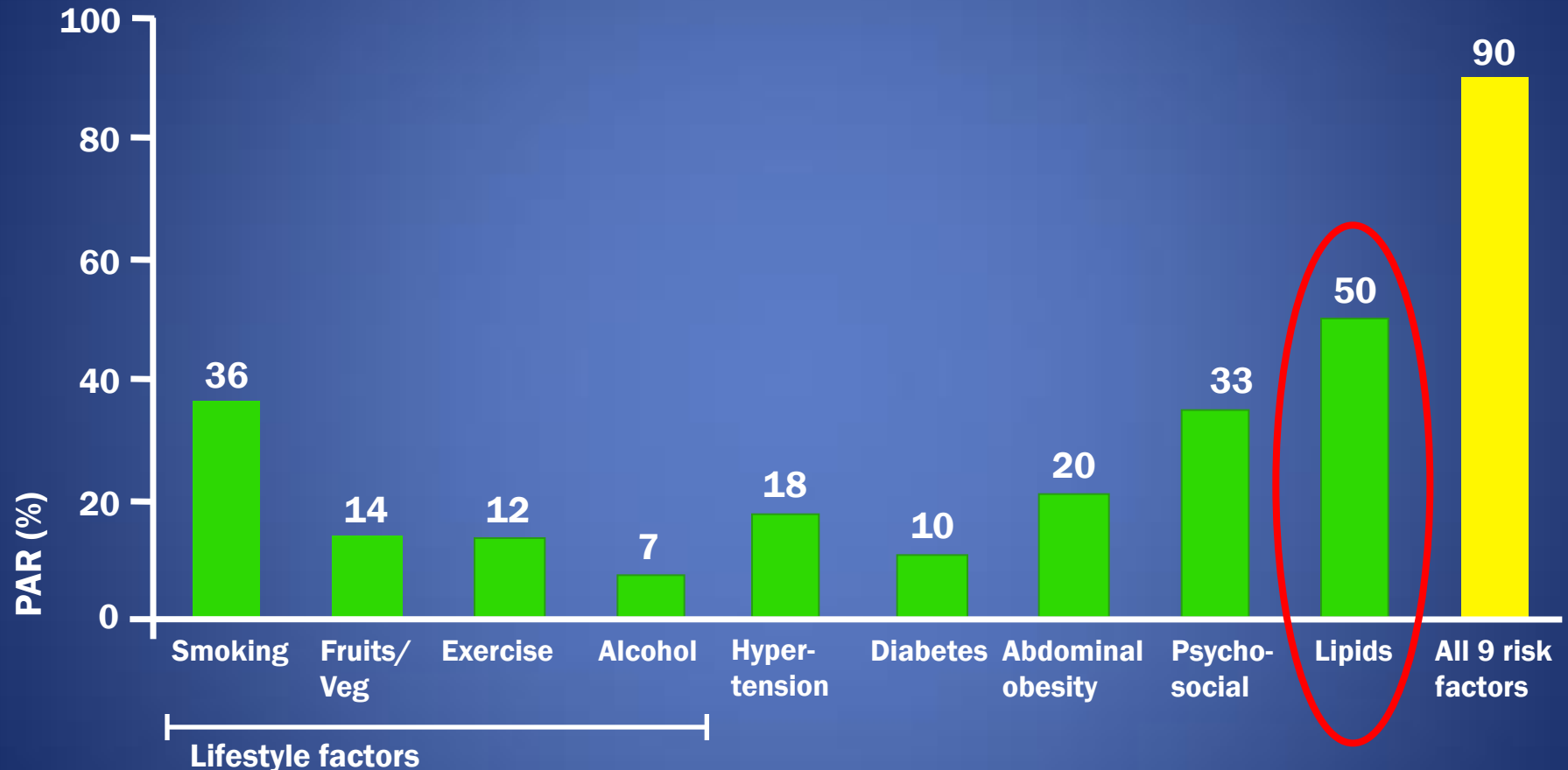


Compared with 1958, a reduction of **14**.

Stroke
down 79%

Attributable Risk Factors for a First Myocardial Infarction

INTERHEART Study



n=15,152 patients and 14,820 controls in 52 countries

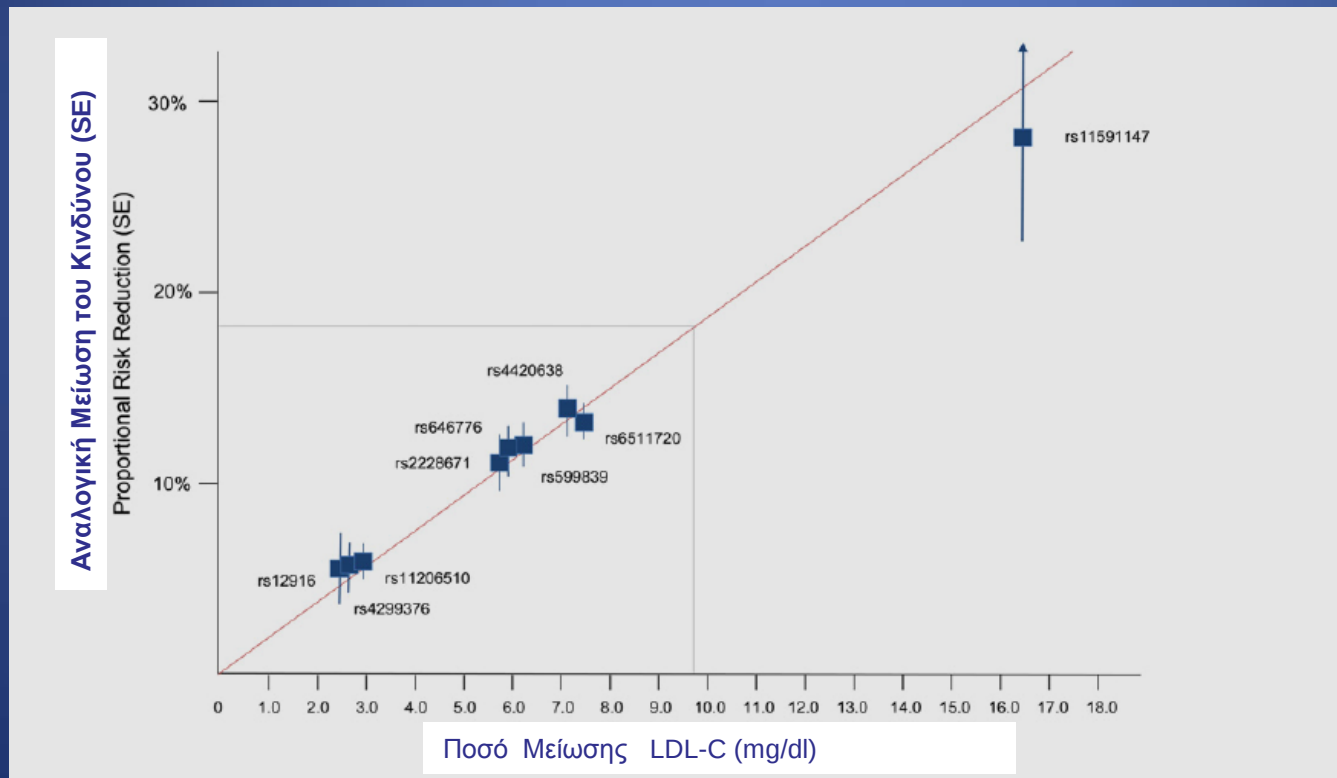
MI=Myocardial infarction, PAR=Population attributable risk (adjusted for all risk factors)

Source: Yusuf S et al. *Lancet*. 2004;364:937-952

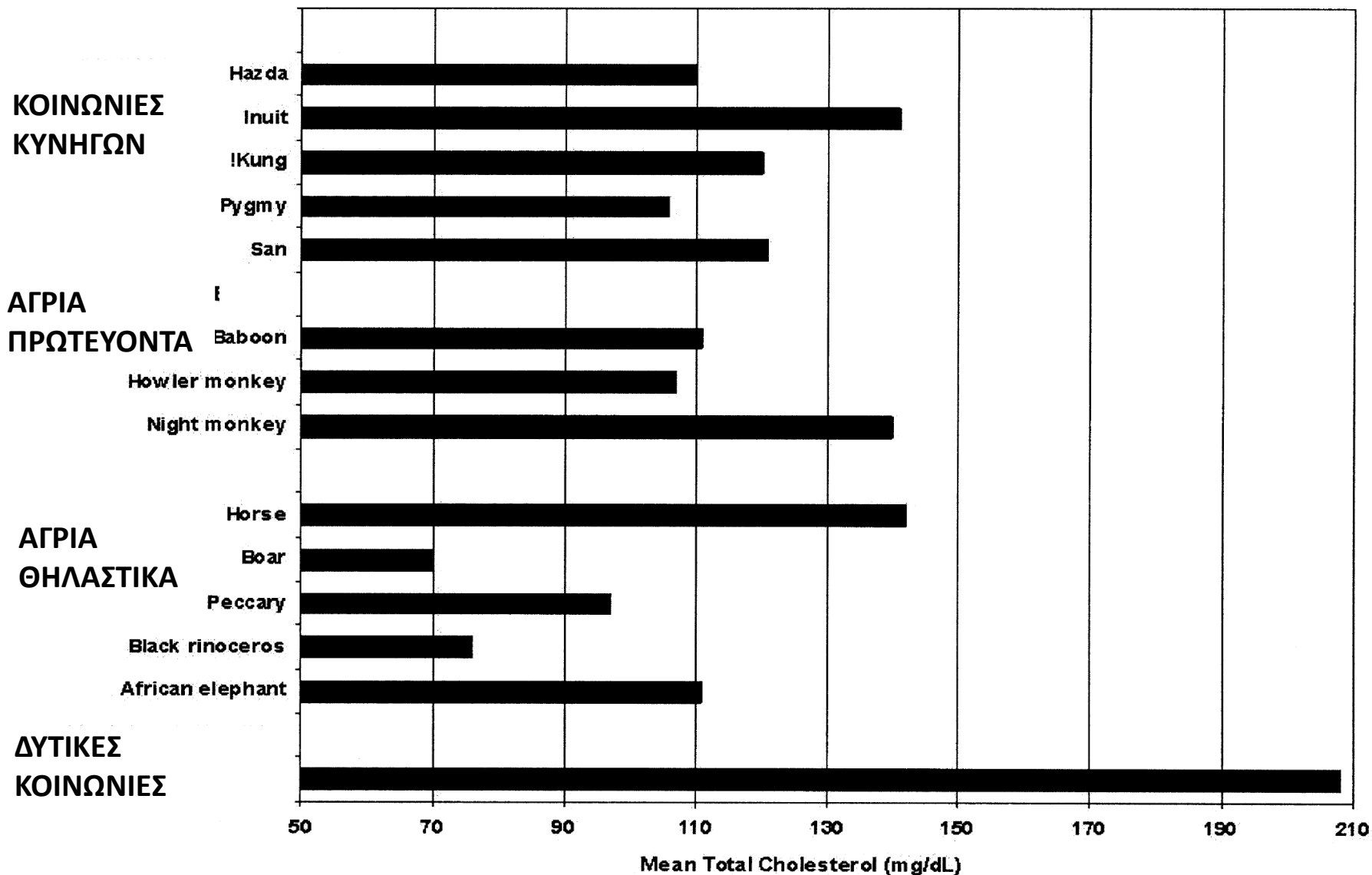
Γενετικές μελέτες

Μείωση LDL-C συνεπάγεται χαμηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο

- Χαμηλότερη LDL-C λόγω γενετικής προδιάθεσης
- → Σημαντικά χαμηλότερος κίνδυνος για ΚΑ σύμβαμα



Σύγχρονος τρόπος Ζωής και Λιπίδια



Lipid Hypothesis-1913

Centralbl. f. Allgemeine Pathologie u. Pathol. Anatomie Bd. XXIV. No. 1.

Ausgegeben am 15. Januar 1913.

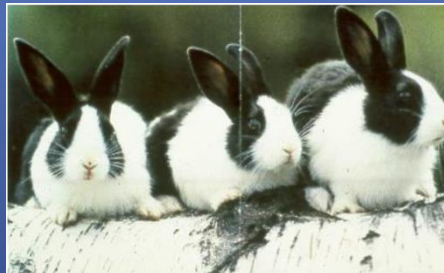
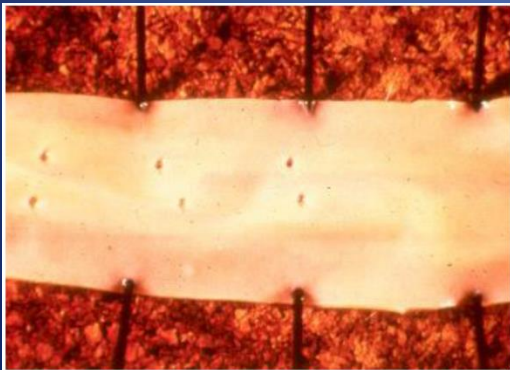
Originalmitteilungen.

Nachdruck verboten.

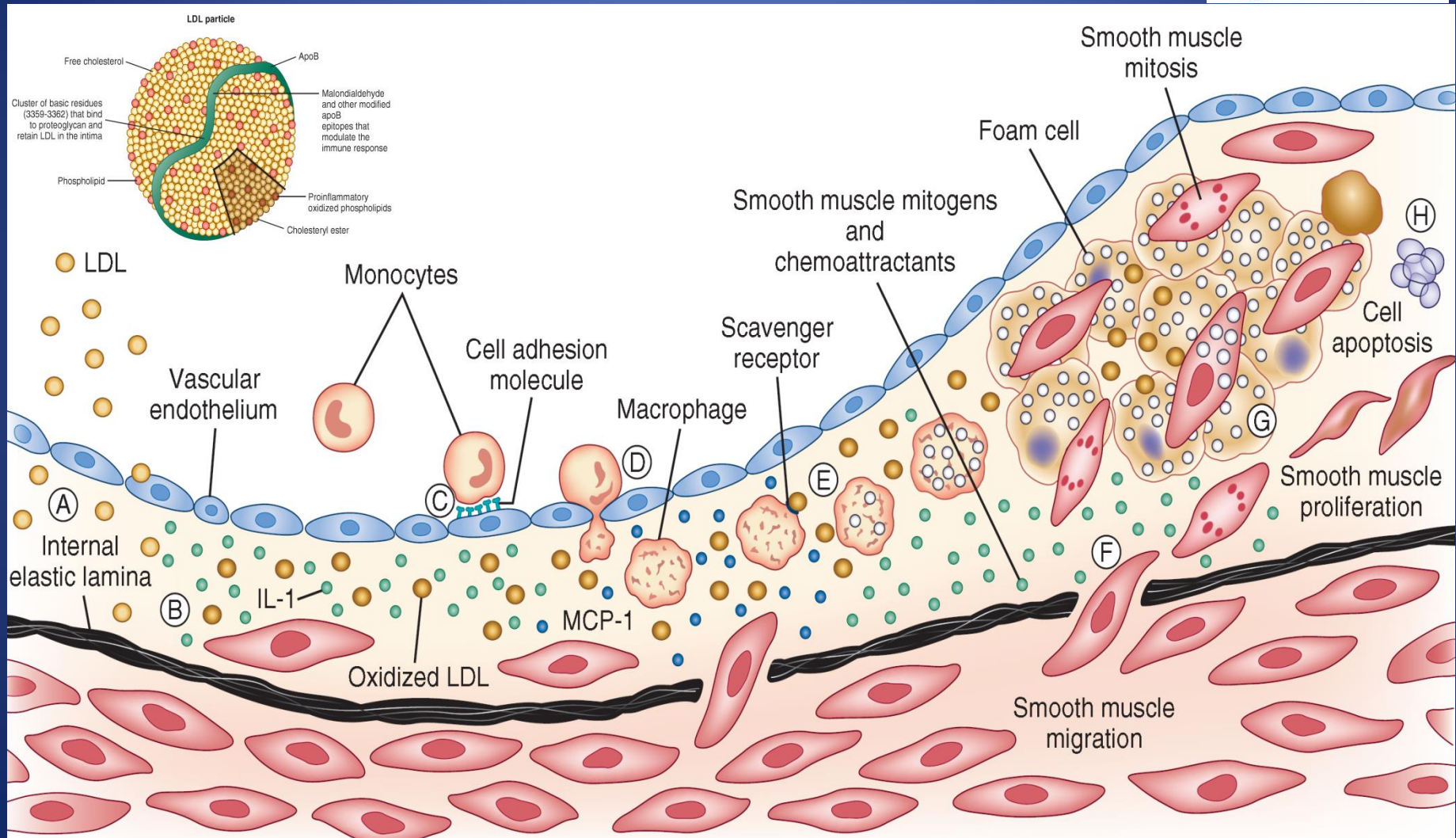
Ueber experimentelle Cholesterinsteatose
und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger
pathologischer Prozesse.

Von Dr. med. N. Anitschkow und Dr. S. Chaladow.

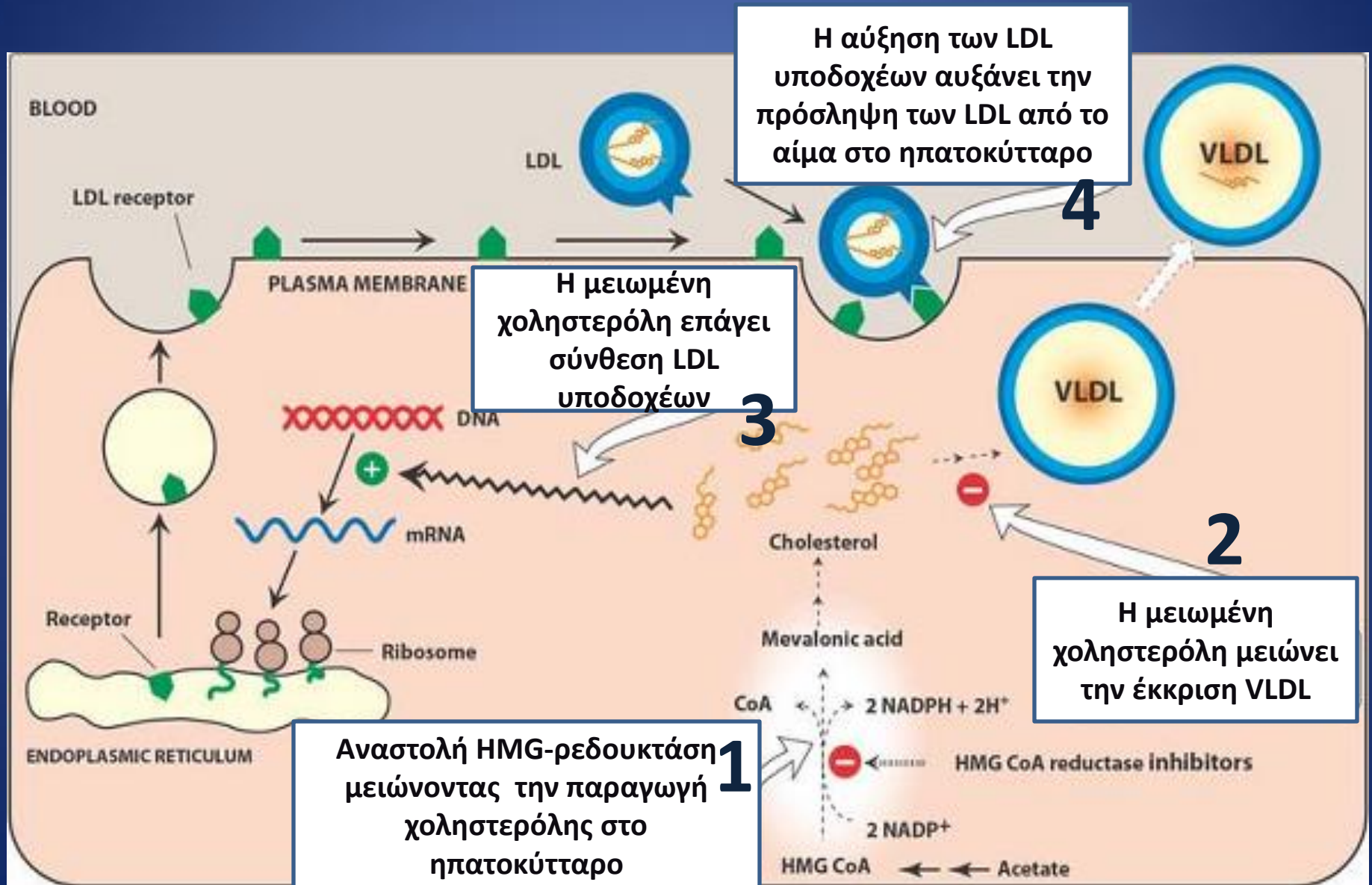
(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen militär-
medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)



LDL - Λιποπρωτεΐνη και Αθηρωμάτωση-Συσχέτιση

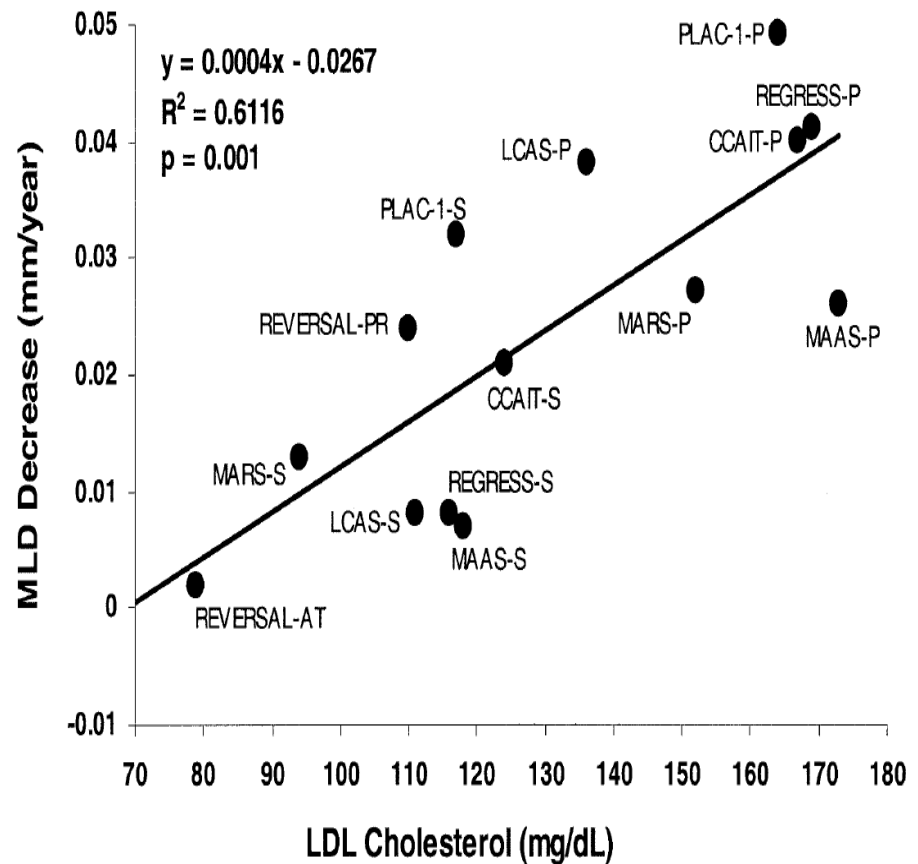
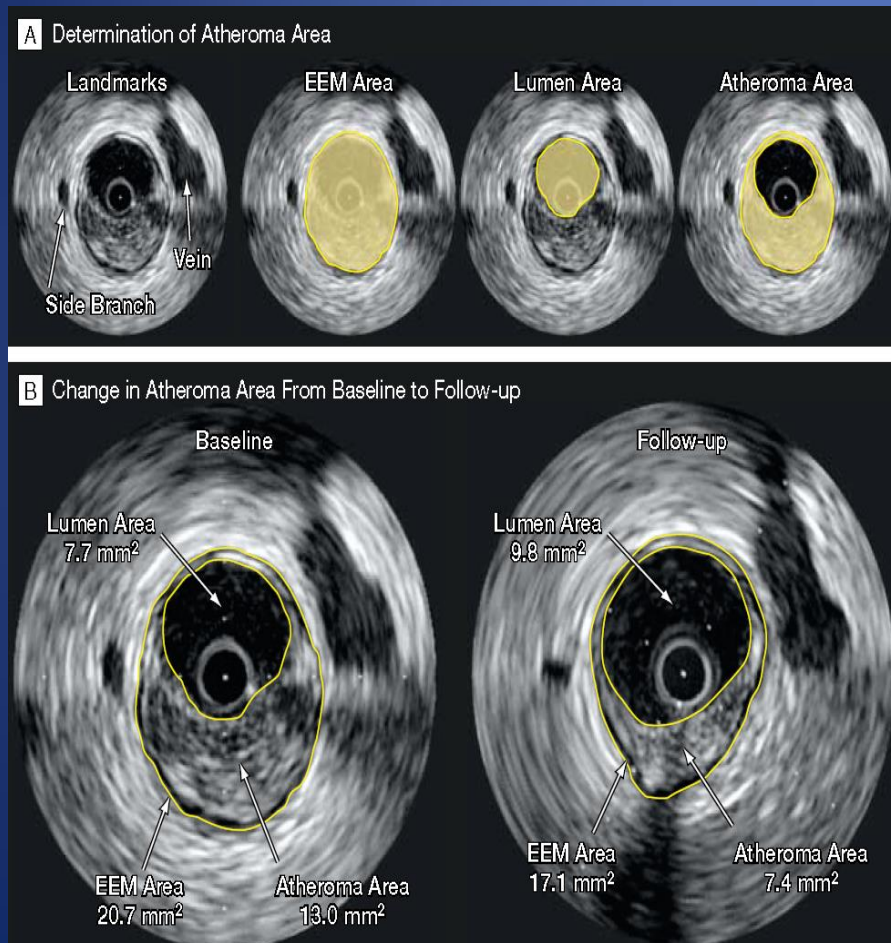


Στατίνες η «επανάσταση»

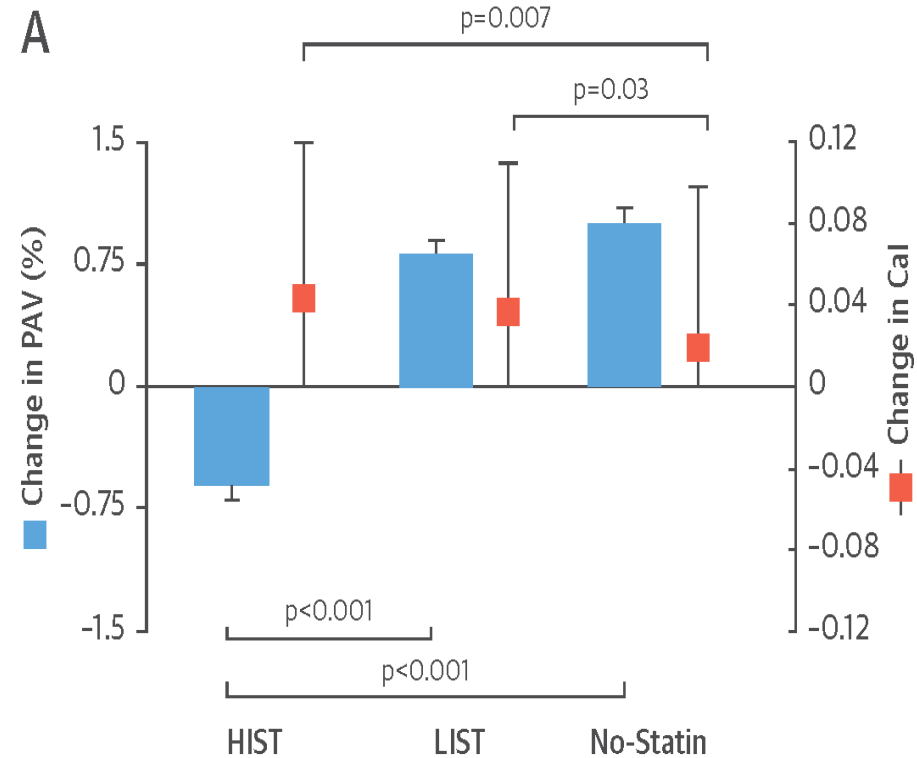
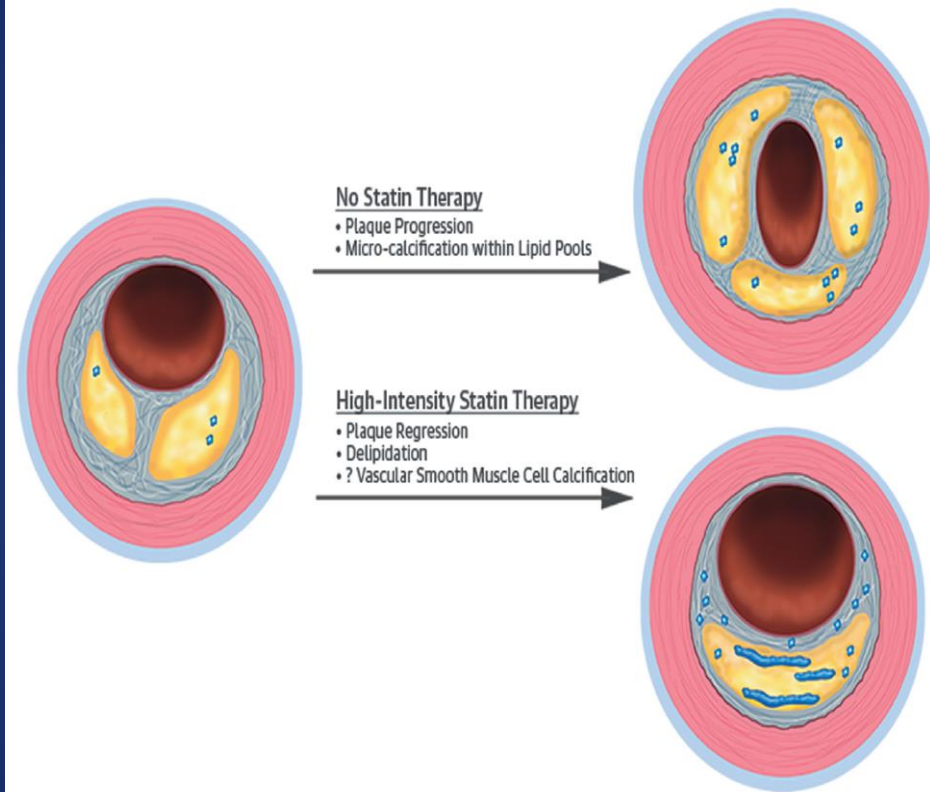


Μείωση εξέλιξης-υποστρόφη αθηρωματικής πλάκας

REVERSAL Trial



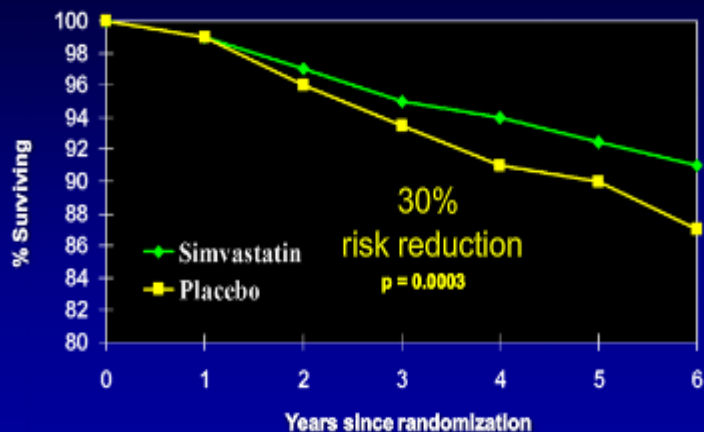
Σταθεροποίηση Αθηρωματικής Πλάκας



Μελέτη 4S

- Η μελέτη αυτή έδειξε πως η σιμβαστατίνη (ένα υπολιπιδαιμικό φάρμακο ευρέως γνωστό) **μειώνει τους θανάτους** σε ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί έμφραγμα
- Στη μελέτη 4S η σιμβαστατίνη **ελάττωσε σημαντικά την LDL χοληστερόλη** (κατά 35%)

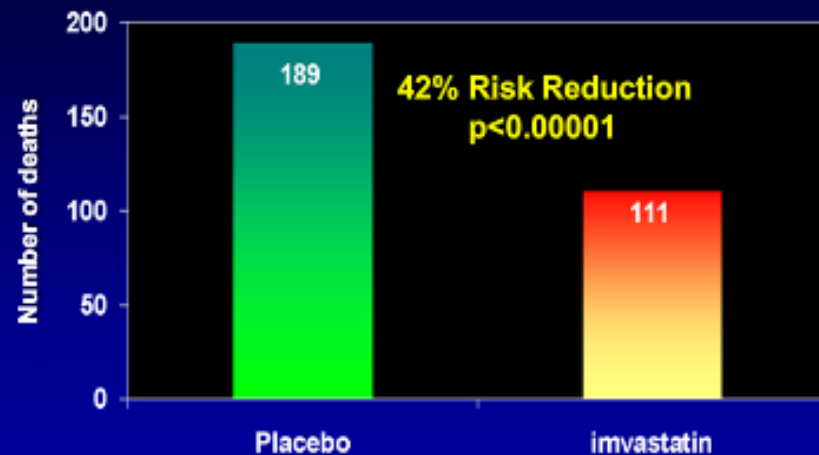
Primary Endpoint: Overall Survival



The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

Η σιμβαστατίνη ελαττώνει
συνολικά τους θανάτους **κατά 30%**

Coronary Mortality



The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

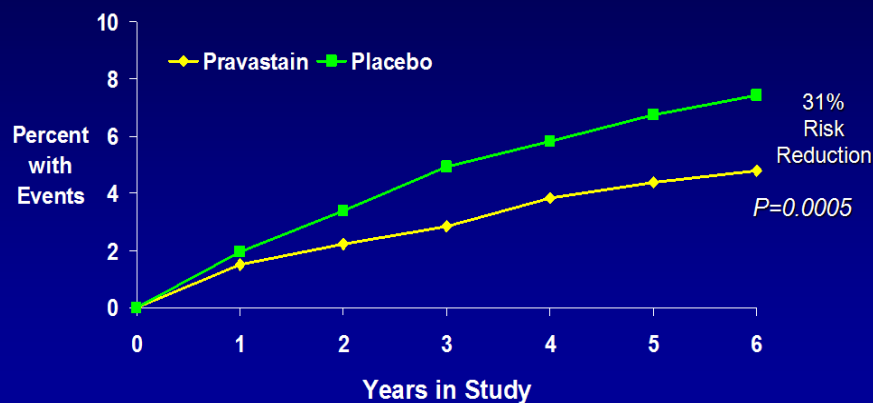
Η σιμβαστατίνη ελαττώνει τη θνησιμότητα
από στεφανιαία νόσο **κατά 42%**

Μελέτη WOSKOPS

- Η μελέτη αυτή έδειξε πως η πραβαστατίνη **μειώνει τον καρδιαγγειακό θάνατο** σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο έμφραγμα με υπερχολιστεριναιμία
- Στη μελέτη WOSKOPS η πραβαστατίνη **ελάττωσε σημαντικά την LDL χοληστερόλη** (κατά 26%)

Non-Fatal MI

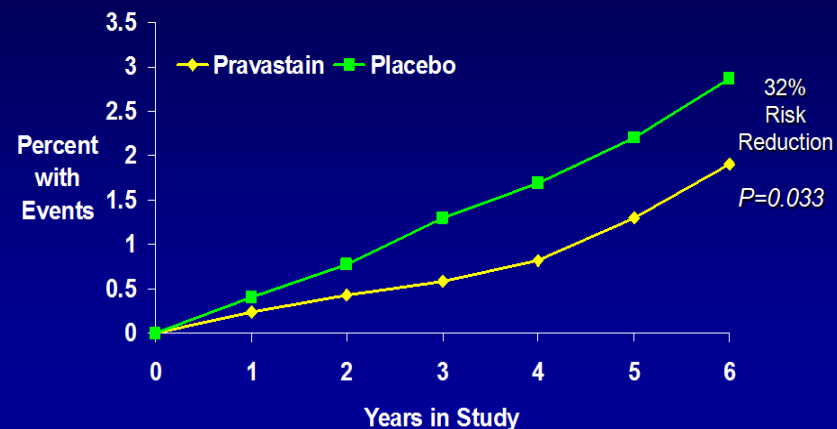
(Secondary Endpoint)



James Shepherd, et al, N Engl J Med 1995;333:1301-7

Η πραβαστατίνη **ελαττώνει συνολικά τα εμφράγματα κατά 31%**

Cardiovascular Death



James Shepherd, et al, N Engl J Med 1995;333:1301-7

Η πραβαστατίνη **ελαττώνει τη καρδιαγγειακή θνησιμότητα κατά 32%**

«Ομοβροντία» Μελετών

CARDS

ΣΔ

AFCAPS/TEXCAPS

Υψηλή LDL
Πρωτογενής

ASCOT-LIPID

Υπερτασικοί

JUPITER

Υψηλή CRP

ALLHAT LIPID

Υπερτασικοί

HOPE-3

Ενδιαμεσου
κινδυνου

LIPID

ΣΝ

IDEAL

ΣΝ

CARE

ΣΝ

SPARCL

ΑΕΕ

MIRACL

Οξύ Στεφανιαίο

HPS

Μικτοί ΣΝ/ΣΔ

TNT

ΣΝ

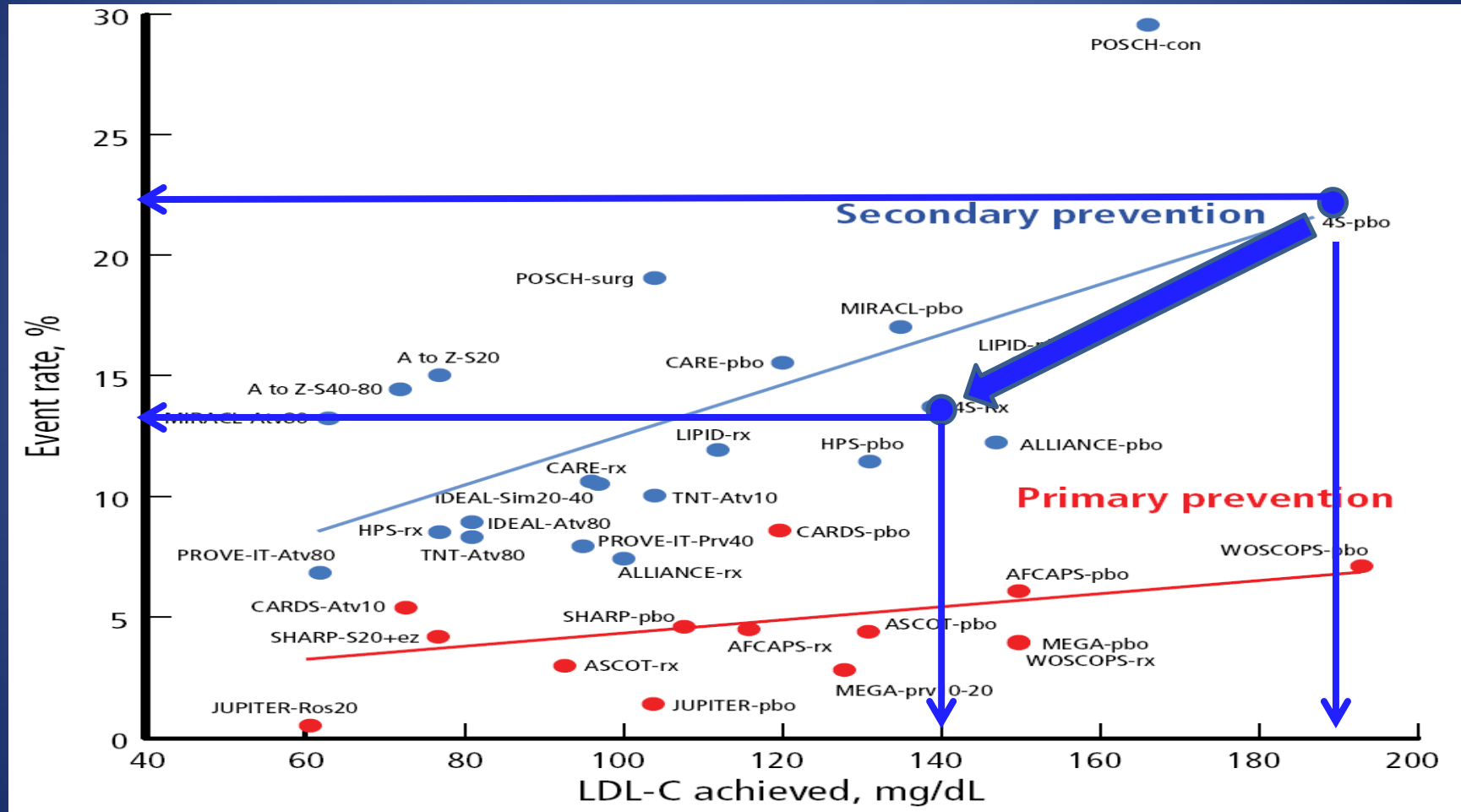
PROSPER

Αγγειακοί
ηλικιωμένοι

PROVE-IT

Οξύ
Στεφανιαίο

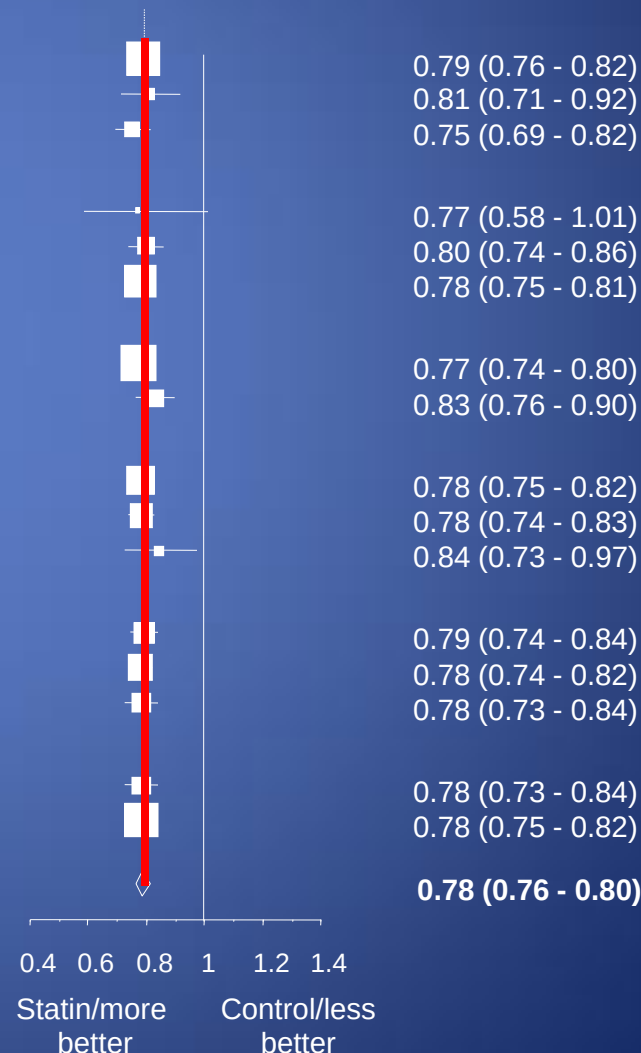
Μείωση επιπέδων LDL-c συσχετίζεται με ελάττωση καρδιαγγειακών συμβάντων



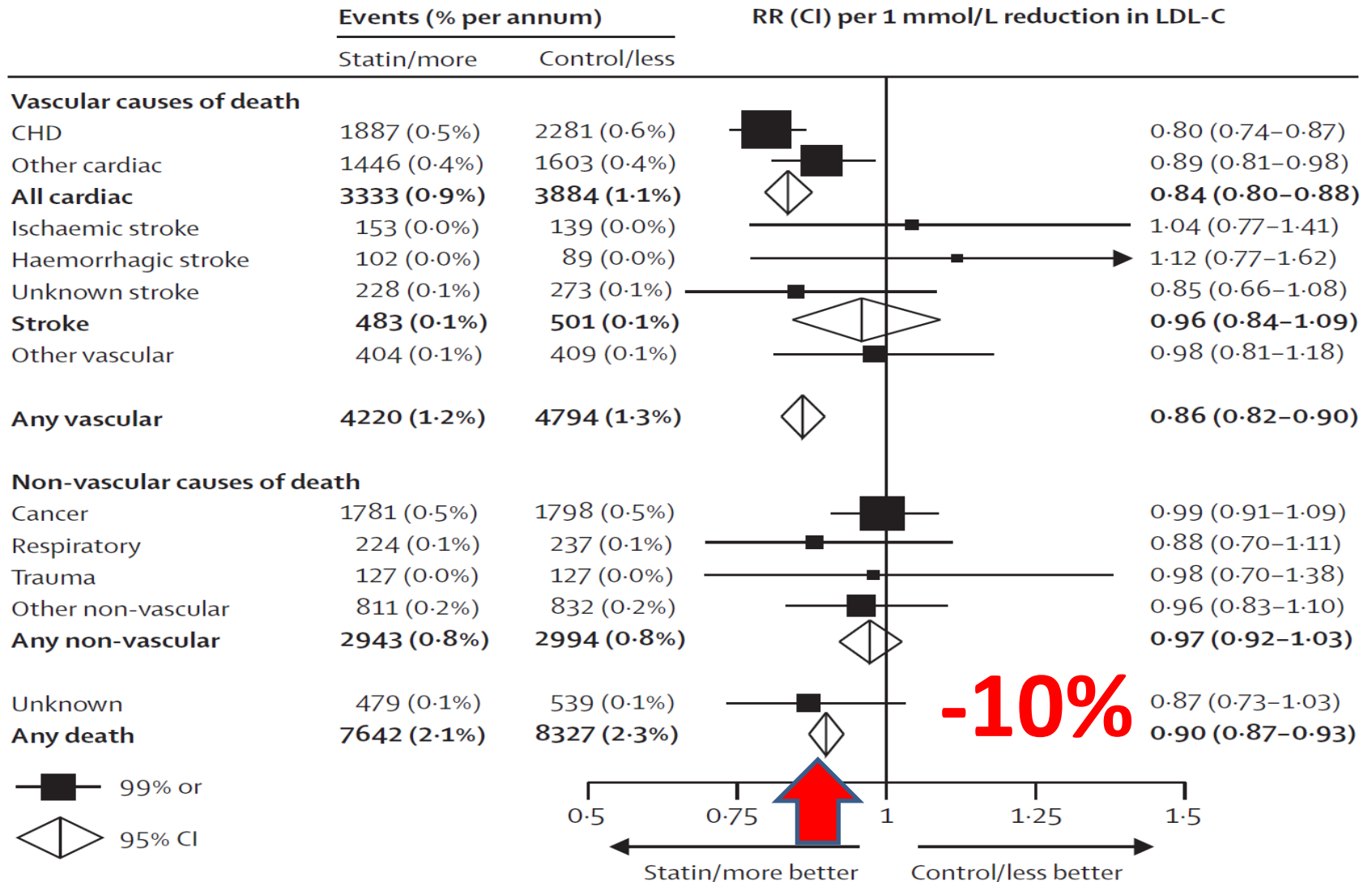
ΚΑΘΕ 40mg/dl ΜΕΙΩΣΗΣ LDL ΜΕΙΩΣΗ 20% ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Previous coronary disease:			
CHD	8395 (4.5%)	10123 (5.6%)	0.79 (0.76 - 0.82)
Non-CHD vascular	674 (3.1%)	802 (3.7%)	0.81 (0.71 - 0.92)
None	1904 (1.4%)	2425 (1.8%)	0.75 (0.69 - 0.82)
Diabetes:			
Type 1 diabetes	145 (4.5%)	192 (6.0%)	0.77 (0.58 - 1.01)
Type 2 diabetes	2494 (4.2%)	2920 (5.1%)	0.80 (0.74 - 0.86)
No diabetes	8272 (3.2%)	10163 (4.0%)	0.78 (0.75 - 0.81)
Sex:			
Male	8712 (3.5%)	10725 (4.4%)	0.77 (0.74 - 0.80)
Female	2261 (2.5%)	2625 (2.9%)	0.83 (0.76 - 0.90)
Age (years)			
≤65	6056 (2.9%)	7455 (3.6%)	0.78 (0.75 - 0.82)
>65, ≤75	4032 (3.7%)	4908 (4.6%)	0.78 (0.74 - 0.83)
>75	885 (4.8%)	987 (5.4%)	0.84 (0.73 - 0.97)
Body mass index (kg/m ²):			
<25	3030 (3.0%)	3688 (3.7%)	0.79 (0.74 - 0.84)
≥25, < 30	5033 (3.3%)	6125 (4.1%)	0.78 (0.74 - 0.82)
≥30	2732 (3.3%)	3331 (4.1%)	0.78 (0.73 - 0.84)
Smoking status:			
Current smokers	2268 (3.6%)	2896 (4.7%)	0.78 (0.73 - 0.84)
Non-smokers	8703 (3.1%)	10452 (3.9%)	0.78 (0.75 - 0.82)
Total	10973 (13.0%)	13350 (15.8%)	0.78 (0.76 - 0.80)

■ 99% or ◆ 95% CI



Ολική Θνησιμότητα



Νέες εξελίξεις

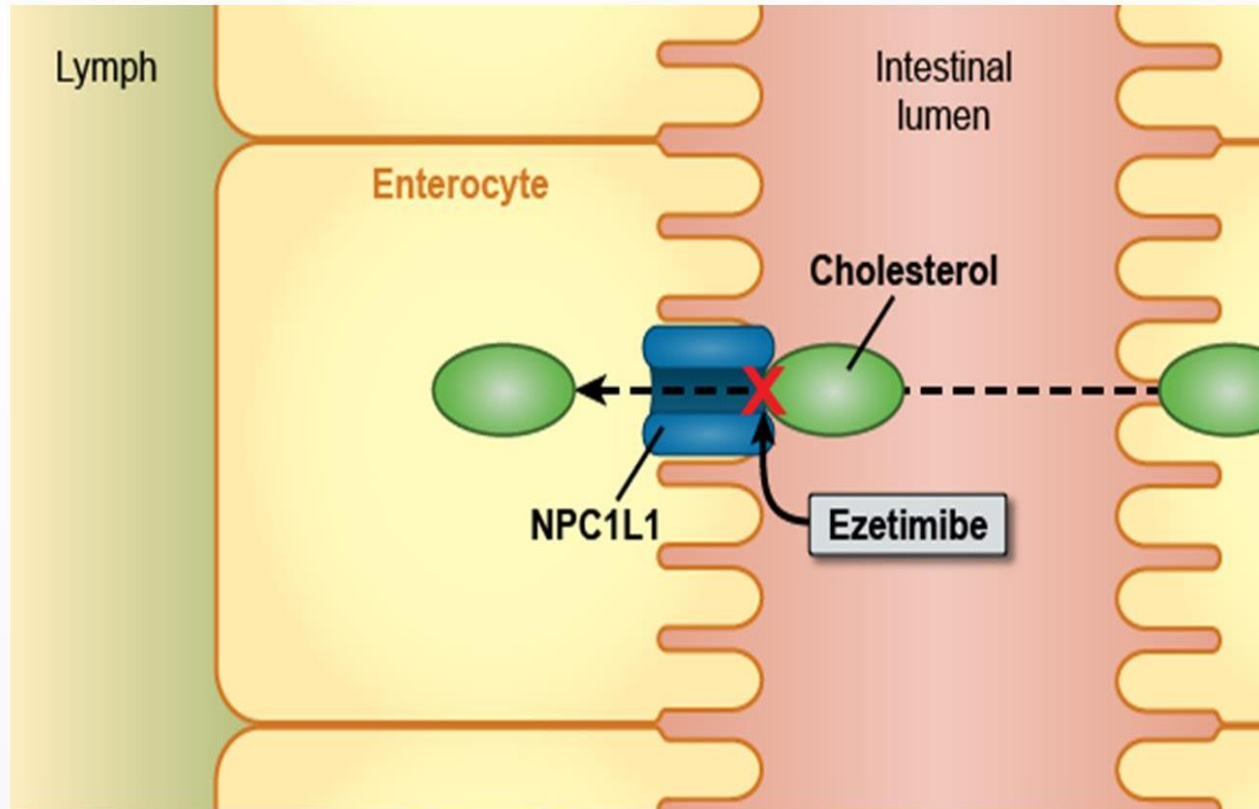
IMProved **R**eduction of **O**utcomes: **V**ytorin **E**fficacy **I**nternational **T**rial

A Multicenter, Double-Blind, Randomized Study to Establish the Clinical Benefit and Safety of Vytorin (Ezetimibe/Simvastatin Tablet) vs Simvastatin Monotherapy in High-Risk Subjects Presenting With Acute Coronary Syndrome

Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events

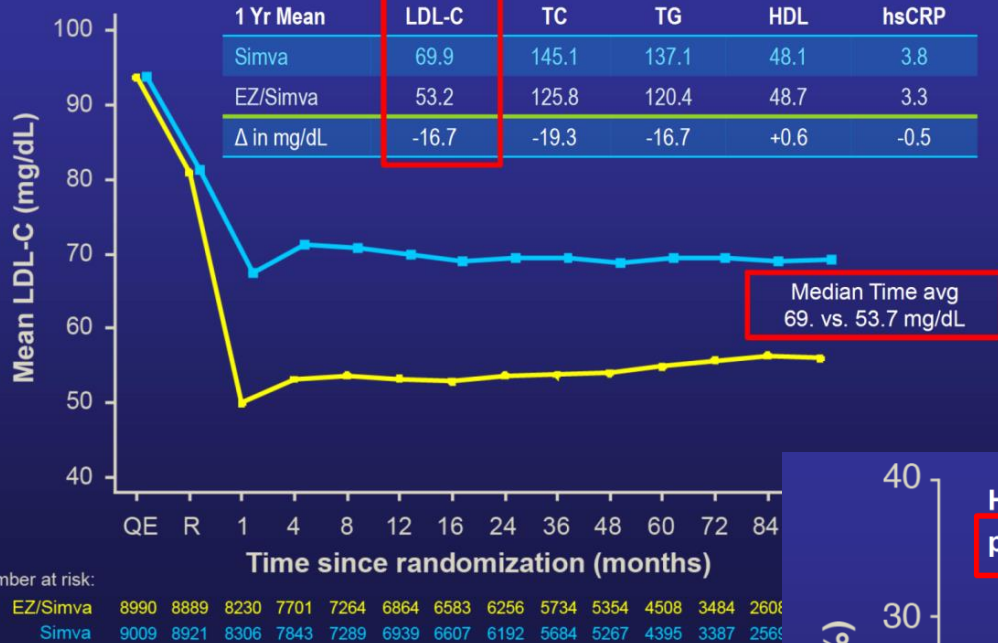
Jennifer G. Robinson, M.D., M.P.H., Michel Farnier, M.D., Ph.D.,
Michel Krempf, M.D., Jean Bergeron, M.D., Gérald Luc, M.D.,
Maurizio Aversa, M.D., Erik S. Stroes, M.D., Ph.D., Gisle Langslet, M.D.,
Frederick J. Raal, M.D., Ph.D., Mahfouz El Shahawy, M.D., Michael J. Koren, M.D.,
Norman E. Lepor, M.D., Christelle Lorenzato, M.Sc., Robert Pordy, M.D.,
Umesh Chaudhari, M.D., and John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D.,
for the ODYSSEY LONG TERM Investigators*

Εξετιμίμπη: NPC1-L1 μεταφορέας υπεύθυνος για την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης



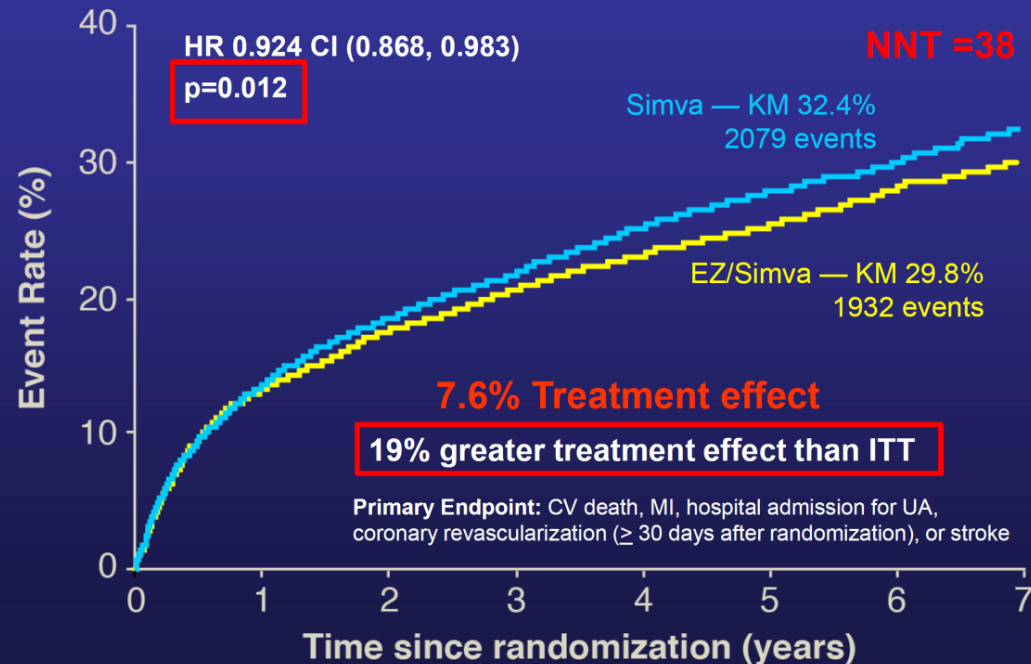
The Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators. *N Engl J Med*. 2014 Nov 12. [Epub ahead of print] ^[16]

IMPROVE-IT

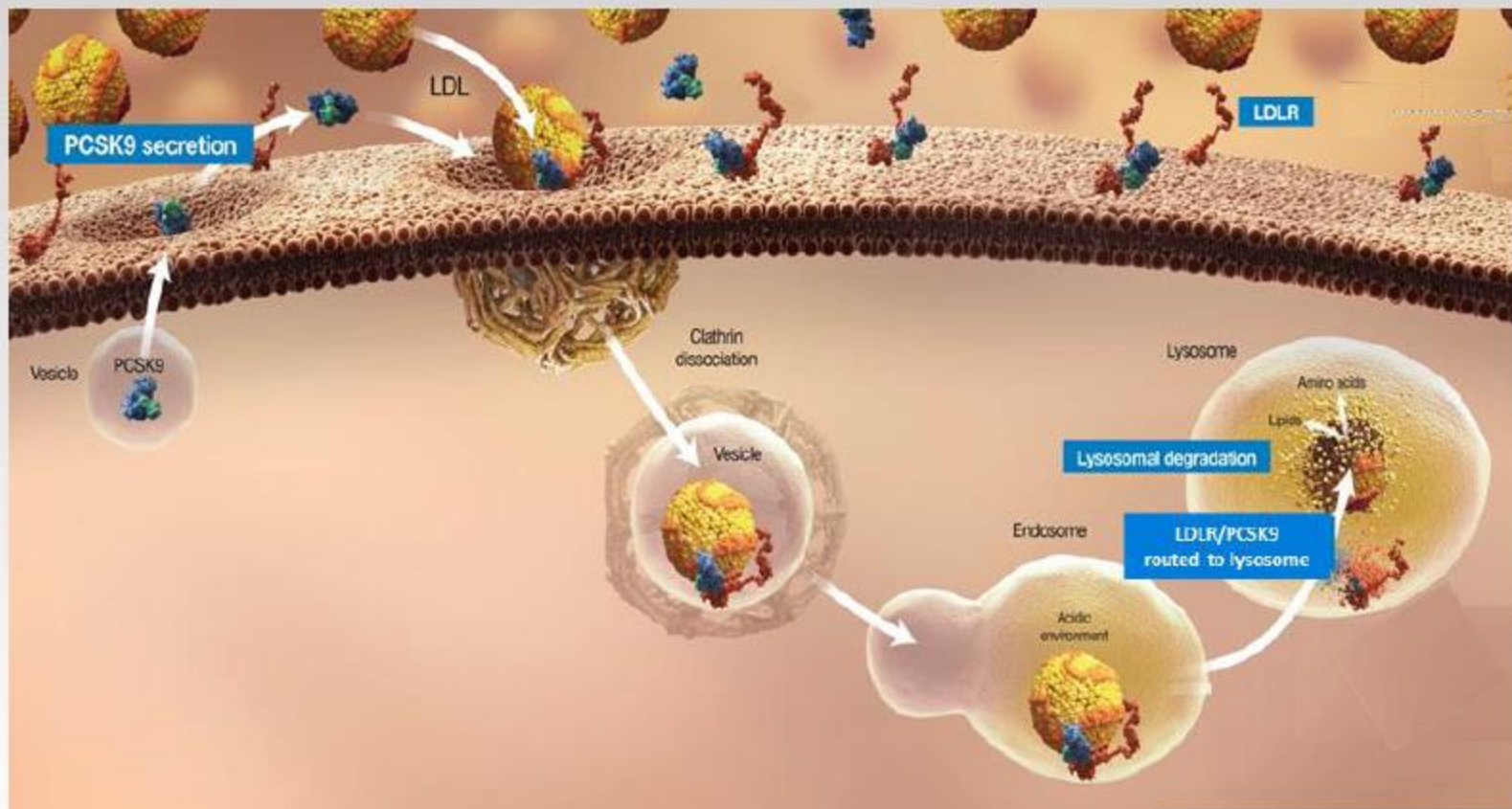


ΕΠΙΠΛΕΟΝ 20% ΜΕΙΩΣΗ LDL

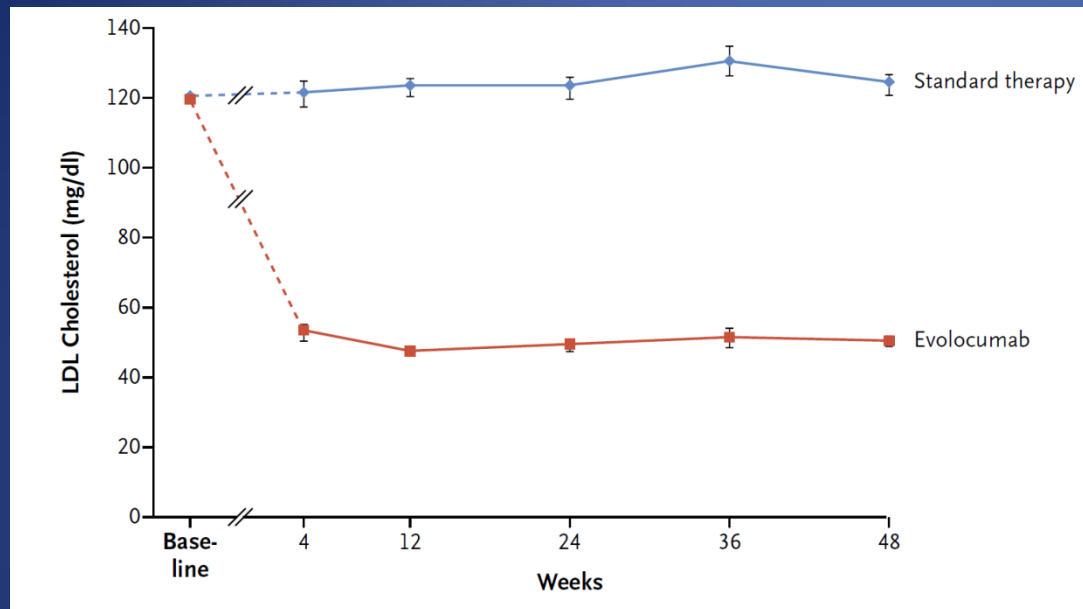
ΕΠΙΠΛΕΟΝ 7,6% ΜΕΙΩΣΗ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ



PCSK9 Regulates Surface LDLRs by Increasing Their Lysosomal Degradation



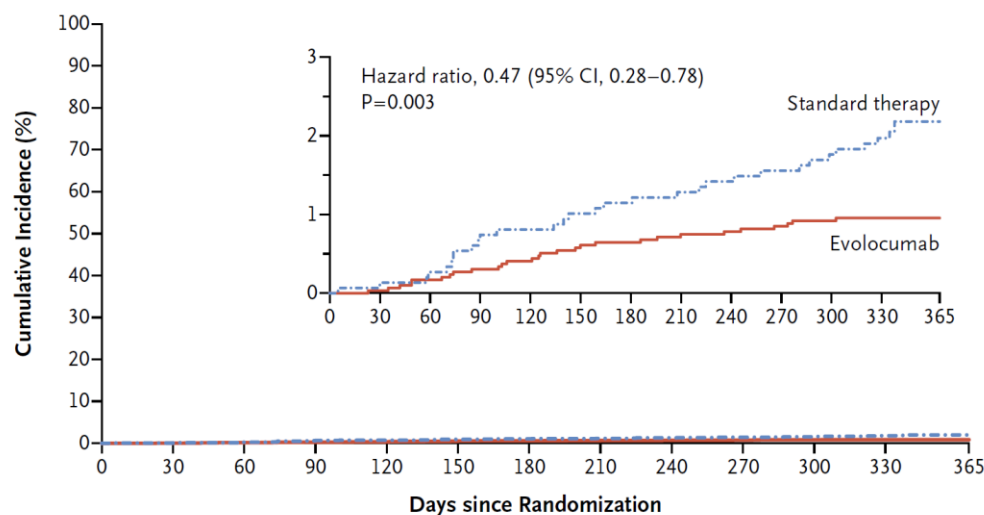
OSLER Trial (Evolocumab)



ΜΕΙΩΣΗ LDL 61%
(Από 120 στο 48mg/dl)

ΜΕΙΩΣΗ 53% στα
Καρδιαγγειακά συμβάματα
(Από 2,18% στο 0,95%)

N Engl J Med 2015;372:1500-9.



Κατευθυντήριες οδηγίες



**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**



European Heart Journal (2011) **32**, 1769–1818
doi:10.1093/eurheartj/ehr158

ESC/EAS GUIDELINES

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

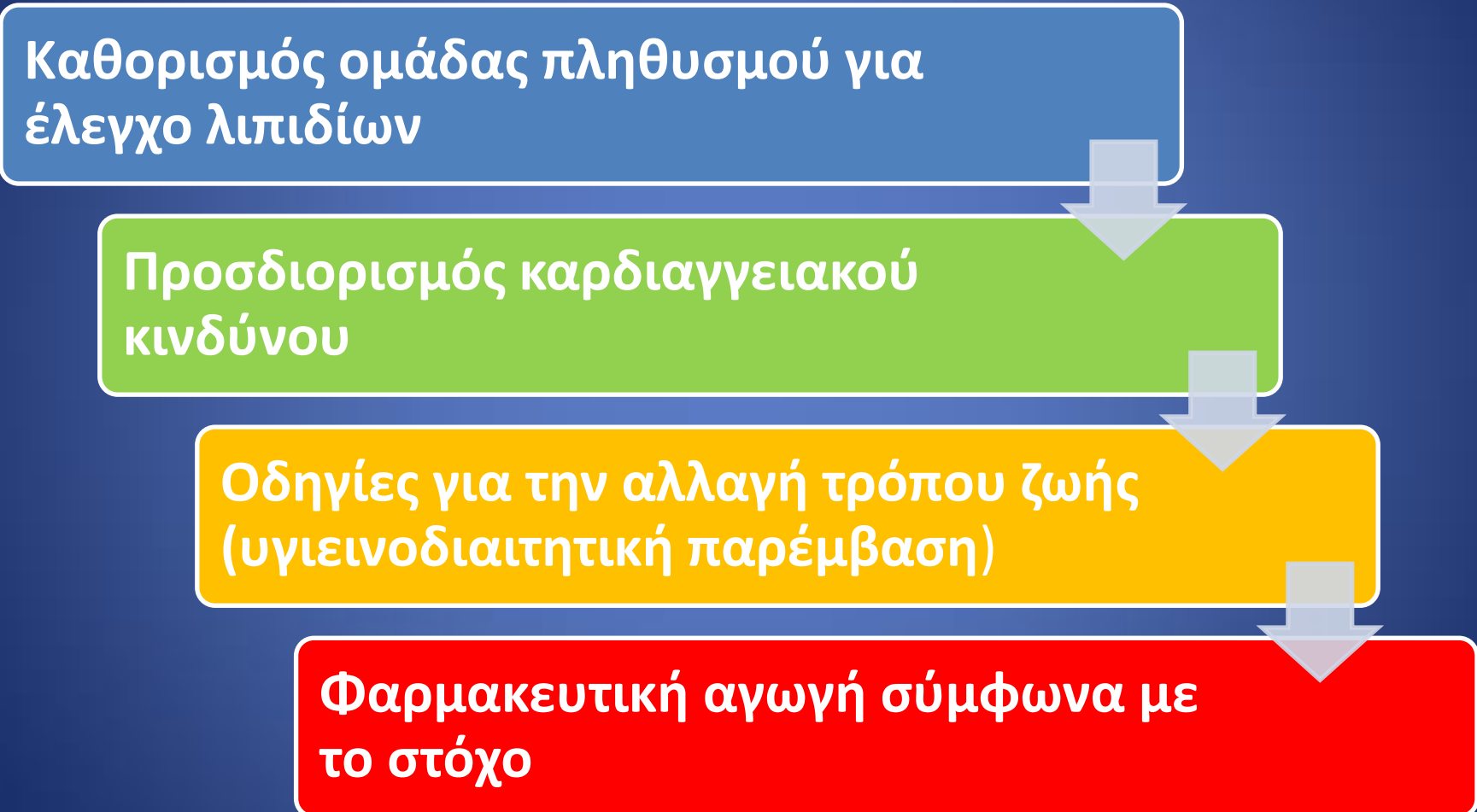
Stone NJ, et al.
2013 ACC/AHA Blood Cholesterol Guideline

**2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to
Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults**

**A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association
Task Force on Practice Guidelines**

Αλγόριθμος αντιμετώπισης δυσλιπιδαιμίας

Καθορισμός ομάδας πληθυσμού για
έλεγχο λιπιδίων



```
graph TD; A[Καθορισμός ομάδας πληθυσμού για έλεγχο λιπιδίων] --> B[Προσδιορισμός καρδιαγγειακού κινδύνου]; B --> C[Οδηγίες για την αλλαγή τρόπου ζωής (υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση)]; C --> D[Φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με το στόχο];
```

Προσδιορισμός καρδιαγγειακού
κινδύνου

Οδηγίες για την αλλαγή τρόπου ζωής
(υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση)

Φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με
το στόχο

Καθορισμός ομάδας πληθυσμού έλεγχου λιπιδίων

- Άνδρες >40, γυναίκες >50
- Μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Γνωστή αθηρωματική νόσο
- Σακχαρώδη διαβήτη
- Αρτηριακή υπέρταση
- Καπνιστές
- Ιστορικό κληρονομικό ΣΝ
- BMI >30, περ. μέσης >94 εκ άνδρες και >80 εκ γυναίκες
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- ΧΝΑ με GFR <60 ή αλβουμινουρία
- Συγγενείς ατόμων με οικογενή υπερλιπιδαιμία
- Σεξουαλική δυσλειτουργία

Ποιες παραμέτρους ελέγχουμε

Οδηγία	Κλάση
<u>Ολική χοληστερόλη</u> για καθορισμό κινδύνου SCORE	I
<u>LDL</u> ως στόχος θεραπείας και για καθορισμό κινδύνου	I
<u>HDL</u> για καθορισμό κινδύνου SCORE	I
<u>Τριγλυκερίδια</u> (νηστείας) ως επιπρόσθετος παράγων κινδύνου	I
<u>NON-HDL</u> (ολική χοληστερόλη - HDL) ως εναλλακτικός στόχος θεραπείας σε ΣΔ, Μεταβολικό σύνδρομο, ΧΝΑ	IIa
<u>APO-B</u> ως εναλλακτικός στόχος θεραπείας σε ΣΔ, Μεταβολικό σύνδρομο, ΧΝΑ	IIa
<u>Lp(a)</u> ως επιπρόσθετος παράγων κινδύνου σε ασθενείς με κληρονομικό ιστορικό ή πρώιμη ΣΝ	IIa

Η LDL μπορεί να υπολογισθεί και με τον τύπο Ολική χοληστερόλη-HDL-Τριγλυκερίδια/5 εφόσον τα Τριγλυκερίδια δεν είναι >300 ή οι τιμές LDL πολύ χαμηλές

Ποιες παραμέτρους ελέγχουμε

Περαν των λιπιδιων

- Γλυκόζη
- Κρεατινίνη (υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης)
- Αλκαλική φωσφατάση, AST, ALT
- CK
- TSH
- Γενική ούρων

HEART SCORE

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕ ΤΟΝ ΔΕΚΑΕΤΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ

Προσωπικά δεδομένα:

ΑΝΔΡΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΜΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΣ

Υπάρχει ιστορικό καρδιαγγειακού συμβάματος, διάγνωση με στεφανιαία νόσο ή εκσεσημασμένων υψηλών επιπέδων μεμονωμένων παραγόντων κινδύνου:

ΝΑΙ ΟΧΙ

Ηλικία

Συστολική αρτηριακή πίεση

Ολική χοληστερόλη

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ

ΕΠΑΝΕΚΚΙΝΗΣΗ

Πώς να ξεκινήσετε:

- Επλέξτε καρδιαγγειακό όργανο, φύλο (άνδρας ή γυναίκα) και κατασκευαστικό στοιχείο (καρδιακή ή μη καρδιακή).
- Εισαγάγετε βαθμό πίεσης 2 ή βαθμό πίεσης 1 με βάση τις οδηγίες του καρδιαγγειακού.
- Επλέξτε "ναι" εάν υπάρχει ιστορικό εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, αγγειακή εγκεφαλική, αβή στεφανιαία νόσος, στεφανιαία αγγειοπάθεια, αγγειοπλαστική παρέμβαση, άλλες επεμβάσεις στεφανιογενέσεως ή διάγνωση στεφανιαίας νόσου, περιφερικής αγγειοπάθειας ή χρόνιας νεφρικής νόσου (μηνύστε επιπλέον βαθμό, εφόσον είναι 7, 27, 27 ή 27 βαθμό κατασκευασμένων υψηλών επιπέδων μεμονωμένων παραγόντων κινδύνου όπως νεφρογενής υπέρταση, υπέρταση ή σάκχαρο αίματος).
- Καταχωρήστε τις ηλικίες, τις συστολικές αρτηριακές πιέσεις και τις ολικές χοληστερόλες.

www.hellenic-score.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Ανδρες

180

15 18 21 24 28

28 33 38 43 49

160

11 12 15 17 20

20 24 28 32 37

140

8 9 10 12 14

17 20 24 27

120

6 7 8 9 10

14 17 20 23

180

8 10 12 14 16

17 20 23 27 31

160

6 7 8 10 12

12 14 16 19 23

140

4 5 6 7 8

9 10 12 14 16

120

3 3 4 5 6

7 8 9 10 11

180

6 8 10 12 14

11 13 15 17 20

160

4 4 5 6 7

9 10 12 15

140

3 3 4 4 5

7 9 10 12

120

2 2 3 3 4

6 7 8 9 10

180

9 10 12 14

17 20 23 27 31

160

7 8 9 10 12

14 17 20 23 27

140

5 6 7 8 9

12 14 16 19 23

120

4 5 6 7 8

10 12 14 16

180

11 12 14 16

17 20 23 27 31

160

9 10 12 14

14 17 20 23 27

140

7 8 9 10 12

12 14 16 19 23

120

6 7 8 9 10

10 12 14 16

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

180

9 11 13 15 17

18 21 24 28 33

160

8 7 9 10 12

15 17 20 24

140

4 6 6 7 9

9 10 12 15 17

120

3 4 4 5 6

6 7 9 10 12

180

4 6 6 7 8

8 9 11 13 15

160

3 3 4 5 5

6 7 8 9 11

140

2 2 3 3 4

4 5 5 6 8

120

1 2 2 2 3

3 3 4 5 5

180

2 2 3 3 4

4 5 6 7 8

160

1 2 2 2 3

3 3 4 5 6

140

1 1 1 1 2

2 2 3 3 4

120

1 1 1 1 1

1 2 2 2 3

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 1 1 1

1 1 1 2 2

160

0 0 0 1 1

1 1 1 1 1

140

0 0 0 0 0

0 1 1 1 1

120

0 0 0 0 0

0 0 0 1 1

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Ανδρες

180

15 18 21 24 28

28 33 38 43 49

160

11 12 15 17 20

20 24 28 32 37

140

8 9 10 12 14

17 20 24 27

120

6 7 8 9 10

14 17 20 23

180

8 10 12 14 16

17 20 23 27 31

160

6 7 8 10 12

12 14 16 19 23

140

4 5 6 7 8

9 10 12 14 16

120

3 3 4 5 6

7 8 9 10 11

180

6 8 10 12 14

11 13 15 17 20

160

4 4 5 6 7

9 10 12 15

140

3 3 4 4 5

7 9 10 12

120

2 2 3 3 4

6 7 8 9 10

180

9 10 12 14

17 20 23 27 31

160

7 8 9 10 12

14 17 20 23 27

140

5 6 7 8 9

12 14 16 19 23

120

4 5 6 7 8

10 12 14 16

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

180

9 11 13 15 17

18 21 24 28 33

160

8 7 9 10 12

15 17 20 24

140

4 6 6 7 9

9 10 12 15 17

120

3 4 4 5 6

6 7 9 10 12

180

4 6 6 7 8

8 9 11 13 15

160

3 3 4 5 5

6 7 8 9 11

140

2 2 3 3 4

4 5 5 6 8

120

1 2 2 2 3

3 3 4 5 5

180

2 2 3 3 4

4 5 6 7 8

160

1 2 2 2 3

3 3 4 5 6

140

1 1 1 1 2

2 2 3 3 4

120

1 1 1 1 1

1 2 2 2 3

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 1 1 1

1 1 1 2 2

160

0 0 0 1 1

1 1 1 1 1

140

0 0 0 0 0

0 1 1 1 1

120

0 0 0 0 0

0 0 0 1 1

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Ανδρες

180

15 18 21 24 28

28 33 38 43 49

160

11 12 15 17 20

20 24 28 32 37

140

8 9 10 12 14

17 20 24 27

120

6 7 8 9 10

14 17 20 23

180

8 10 12 14 16

17 20 23 27 31

160

6 7 8 10 12

12 14 16 19 23

140

4 5 6 7 8

9 10 12 14 16

120

3 3 4 5 6

7 8 9 10 11

180

6 8 10 12 14

11 13 15 17 20

160

4 4 5 6 7

9 10 12 15

140

3 3 4 4 5

7 9 10 12

120

2 2 3 3 4

6 7 8 9 10

180

9 10 12 14

17 20 23 27 31

160

7 8 9 10 12

14 17 20 23 27

140

5 6 7 8 9

12 14 16 19 23

120

4 5 6 7 8

10 12 14 16

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

180

9 11 13 15 17

18 21 24 28 33

160

8 7 9 10 12

15 17 20 24

140

4 6 6 7 9

9 10 12 15 17

120

3 4 4 5 6

6 7 9 10 12

180

4 6 6 7 8

8 9 11 13 15

160

3 3 4 5 5

6 7 8 9 11

140

2 2 3 3 4

4 5 5 6 8

120

1 2 2 2 3

3 3 4 5 5

180

2 2 3 3 4

4 5 6 7 8

160

1 2 2 2 3

3 3 4 5 6

140

1 1 1 1 2

2 2 3 3 4

120

1 1 1 1 1

1 2 2 2 3

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 1 1 1

1 1 1 2 2

160

0 0 0 1 1

1 1 1 1 1

140

0 0 0 0 0

0 1 1 1 1

120

0 0 0 0 0

0 0 0 1 1

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Ανδρες

180

15 18 21 24 28

28 33 38 43 49

160

11 12 15 17 20

20 24 28 32 37

140

8 9 10 12 14

17 20 24 27

120

6 7 8 9 10

14 17 20 23

180

8 10 12 14 16

17 20 23 27 31

160

6 7 8 10 12

12 14 16 19 23

140

4 5 6 7 8

9 10 12 14 16

120

3 3 4 5 6

7 8 9 10 11

180

6 8 10 12 14

11 13 15 17 20

160

4 4 5 6 7

9 10 12 15

140

3 3 4 4 5

7 9 10 12

120

2 2 3 3 4

6 7 8 9 10

180

9 10 12 14

17 20 23 27 31

160

7 8 9 10 12

14 17 20 23 27

140

5 6 7 8 9

12 14 16 19 23

120

4 5 6 7 8

10 12 14 16

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

180

9 11 13 15 17

18 21 24 28 33

160

8 7 9 10 12

15 17 20 24

140

4 6 6 7 9

9 10 12 15 17

120

3 4 4 5 6

6 7 9 10 12

180

4 6 6 7 8

8 9 11 13 15

160

3 3 4 5 5

6 7 8 9 11

140

2 2 3 3 4

4 5 5 6 8

120

1 2 2 2 3

3 3 4 5 5

180

2 2 3 3 4

4 5 6 7 8

160

1 2 2 2 3

3 3 4 5 6

140

1 1 1 1 2

2 2 3 3 4

120

1 1 1 1 1

1 2 2 2 3

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 1 1 1

1 1 1 2 2

160

0 0 0 1 1

1 1 1 1 1

140

0 0 0 0 0

0 1 1 1 1

120

0 0 0 0 0

0 0 0 1 1

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Ανδρες

180

15 18 21 24 28

28 33 38 43 49

160

11 12 15 17 20

20 24 28 32 37

140

8 9 10 12 14

17 20 24 27

120

6 7 8 9 10

14 17 20 23

180

8 10 12 14 16

17 20 23 27 31

160

6 7 8 10 12

12 14 16 19 23

140

4 5 6 7 8

9 10 12 14 16

120

3 3 4 5 6

7 8 9 10 11

180

6 8 10 12 14

11 13 15 17 20

160

4 4 5 6 7

9 10 12 15

140

3 3 4 4 5

7 9 10 12

120

2 2 3 3 4

6 7 8 9 10

180

9 10 12 14

17 20 23 27 31

160

7 8 9 10 12

14 17 20 23 27

140

5 6 7 8 9

12 14 16 19 23

120

4 5 6 7 8

10 12 14 16

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

180

9 11 13 15 17

18 21 24 28 33

160

8 7 9 10 12

15 17 20 24

140

4 6 6 7 9

9 10 12 15 17

120

3 4 4 5 6

6 7 9 10 12

180

4 6 6 7 8

8 9 11 13 15

160

3 3 4 5 5

6 7 8 9 11

140

2 2 3 3 4

4 5 5 6 8

120

1 2 2 2 3

3 3 4 5 5

180

2 2 3 3 4

4 5 6 7 8

160

1 2 2 2 3

3 3 4 5 6

140

1 1 1 1 2

2 2 3 3 4

120

1 1 1 1 1

1 2 2 2 3

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 1 1 1

1 1 1 2 2

160

0 0 0 1 1

1 1 1 1 1

140

0 0 0 0 0

0 1 1 1 1

120

0 0 0 0 0

0 0 0 1 1

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Ανδρες

180

15 18 21 24 28

28 33 38 43 49

160

11 12 15 17 20

20 24 28 32 37

140

8 9 10 12 14

17 20 24 27

120

6 7 8 9 10

14 17 20 23

180

8 10 12 14 16

17 20 23 27 31

160

6 7 8 10 12

12 14 16 19 23

140

4 5 6 7 8

9 10 12 14 16

120

3 3 4 5 6

7 8 9 10 11

180

6 8 10 12 14

11 13 15 17 20

160

4 4 5 6 7

9 10 12 15

140

3 3 4 4 5

7 9 10 12

120

2 2 3 3 4

6 7 8 9 10

180

9 10 12 14

17 20 23 27 31

160

7 8 9 10 12

14 17 20 23 27

140

5 6 7 8 9

12 14 16 19 23

120

4 5 6 7 8

10 12 14 16

ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE

Μια προσαρμογή του Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

Βαθμολογία κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα (η διαβάθμιση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

180

9 11 13 15 17

18 21 24 28 33

160

8 7 9 10 12

15 17 20 24

140

4 6 6 7 9

9 10 12 15 17

120

3 4 4 5 6

6 7 9 10 12

180

4 6 6 7 8

8 9 11 13 15

160

3 3 4 5 5

6 7 8 9 11

140

2 2 3 3 4

4 5 5 6 8

120

1 2 2 2 3

3 3 4 5 5

180

2 2 3 3 4

4 5 6 7 8

160

1 2 2 2 3

3 3 4 5 6

140

1 1 1 1 2

2 2 3 3 4

120

1 1 1 1 1

1 2 2 2 3

180

1 1 2 2 3

2 3 4 4 5

160

1 1 1 1 2

2 2 2 3 4

140

1 1 1 1 1

1 1 2 2 2

120

0 1 1 1 1

1 1 1 1 1

180

1 1 1 1 1

1 1

HEART SCORE

- Χ 2 για άνδρες και Χ 1,7 για γυναίκες σε θετικό κληρονομικό ιστορικό (<55 άνδρες-<65 γυναίκες)
- Χ 3 για άνδρες και Χ 5 για γυναίκες σε ΣΔ
- Δεν λειτουργεί σε ηλικίες <40 και ηλικίες >75
- Χρήση της τιμής HDL αλλάζει επίπεδο κινδύνου
- Η ύπαρξη υποκλινικής αθηρωματικής νόσου (πχ IMT, CAC) ή παχυσαρκίας αυξάνει κίνδυνο.
- Αυξημένες τιμές τριγλυκεριδίων, ομοκυστεΐνης, ινωδογόνου, Lp(a), hsCRP αυξάνουν κίνδυνο.

Προσδιορισμός καρδιαγγειακού κινδύνου

**Πολύ
υψηλός
κίνδυνος
>10%**

- Στεφ. νόσος, ισχαιμικό ΑΕΕ, περιφερική αγγειοπάθεια
- ΣΔ II, ΣΔ I >40 ετών ή με βλάβη οργάνων στόχου
- ΧΝΑ με GFR <60 ή χρόνια αλβουμινουρία
- SCORE >10%

**Υψηλός
κίνδυνος
5-10%**

- Παράγοντας κινδύνου υπερβολικά αυξημένος (Σοβαρή ΑΠ, υπερβολικό κάπνισμα, LDL>190mg/dl)
- Οικογενής υπερχοληστεριναιμία (LDL>190mg/dl)
- Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα
- SCORE 5-10%

**Μέτριος
κίνδυνος
2-5%**

- SCORE 5-2%

Οικογενής Υπερχοληστεριναιμία

Κριτήρια		Score
Οικογενειακό ιστορικό	1ου βαθμού συγγενείς με:	
	• Πρώιμη στεφανιαία ή αγγειακή νόσος (άνδρες <55 ετών; γυναίκες <60 ετών)	1
	• LDL χοληστερόλη > 95 ^ο εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία	1
	• Τενόντια ξανθώματα ή/και γεροντότοξο	2
Ατομικό ιστορικό	1 ^ο βαθμού συγγενείς <18 ετών με LDL χοληστερόλη >95 ^ο εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία	2
	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	2
Φυσική εξέταση	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης περιφερικής αγγειακής νόσου ή ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	1
	Τενόντια ξανθώματα	6
Εργαστηριακός έλεγχος	Γεροντότοξο σε ηλικία κάτω των 45 ετών	4
	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	

Θεραπευτικοί Στόχοι



Ποιες παράμετροι στόχοι θεραπείας

Οδηγία	Κλάση
<u>LDL κύριος στόχος</u>	I
Ολική χοληστερόλη σε απουσία LDL (<190mg/dl)	Ila
Τριγλυκερίδια σε περίπτωση υψηλής τιμής (<200mg/dl)	Ila
NON-HDL δευτερογενής στόχος σε ΣΔ, Mets, ΧΝΑ (+30mg/dl)	Ila
ΑΡΟ-Β δευτερογενής στόχος (80mg/dl-100mg/dl)	Ila
HDL δεν αποτελεί στόχο θεραπείας	III
Λόγοι ΑΡΟ-Β/ΑΡΟ-Α1, NON-HDL/HDL δεν αποτελούν στόχο	III

Αποκλεισμός δευτεροπαθών δυσλιπιδαιμιών

Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Σακχαρώδης διαβήτης

Υποθυρεοειδισμός

Χολόσταση

ΧΝΑ-Νεφρωσικό σύνδρομο

Παχυσαρκία

Κατάχρηση οиноπνεύματος

Φάρμακα

Προγεστερόνη

Αναβολικά

Κορτικοστεροειδή

Διουρητικά

Β αποκλειστές

Αντιρετροϊκά

Ιντερφερόνη

Οιστρογόνα-Ταμοξιφαίνη

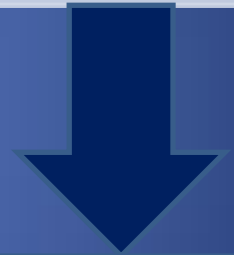
Κυκλοσπορίνη-everolimus-
tacrolimus

Στόχοι Θεραπείας

Πολύ
υψηλός
κίνδυνος
>10%

- Στεφ. νόσος, ισχαιμικό ΑΕΕ, περιφερική αγγειοπάθεια
- ΣΔ II, ΣΔ I >40 ετών ή με βλάβη οργάνων στόχου
- ΧΝΑ με GFR <60 ή χρόνια αλβουμινουρία
- SCORE >10%

SOS σε συνδυασμούς
των παραγόντων



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

Στόχοι Θεραπείας

Υψηλός
κίνδυνος
5-10%

- Παράγοντας κινδύνου υπερβολικά αυξημένος (Σοβαρή ΑΠ, υπερβολικό κάπνισμα, LDL>190mg/dl)
- Οικογενής υπερχοληστεριναιμία (LDL>190mg/dl)
- Αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα
- SCORE 5-10%

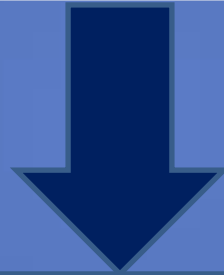


- Άμεση έναρξη υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
- Έναρξη αγωγής με στατίνη αν δεν επιτευχθεί ο στόχος LDL χοληστερόλη **<100 mg/dL** μετά από 3 μήνες εφαρμογής υγιεινοδιαιτητικών μέτρων
- Άμεση έναρξη αγωγής εάν η αρχική τιμή LDL υψηλή

Στόχοι Θεραπείας

Μέτριος
κίνδυνος
2-5%

- SCORE 5-2%



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

Στόχοι Θε

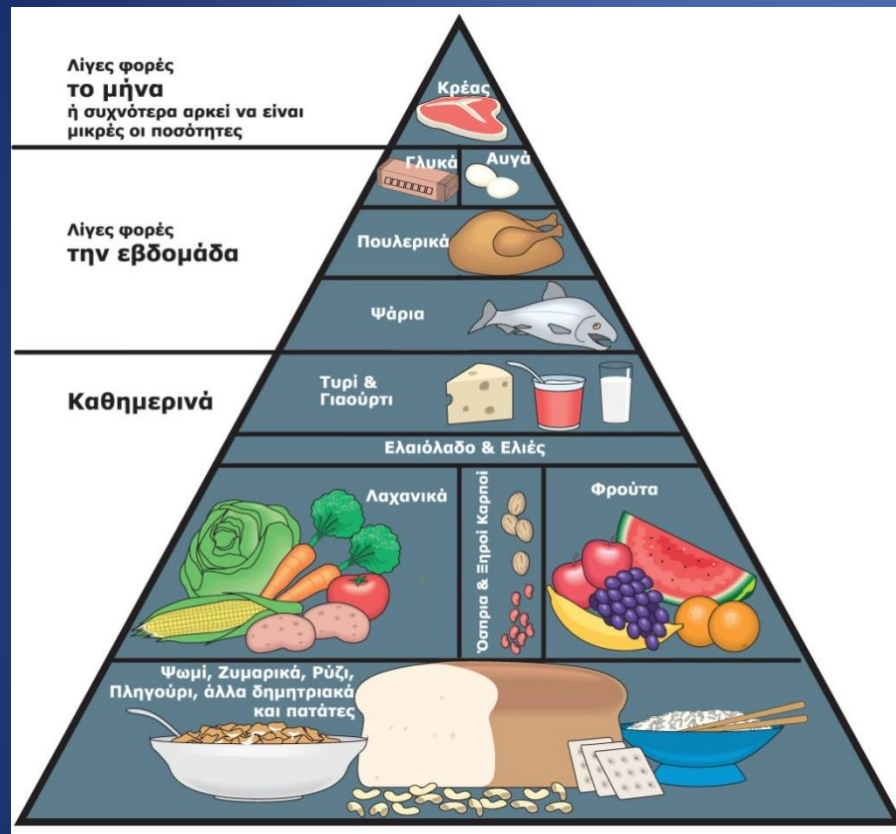
Χαμηλός
κίνδυνος
1%

- SCORE 1% (Νέα άτομα
κινδύνου)

- Σύσταση υγιεινοδιαιτητικώ
- Στόχος LDL χοληστερόλη $\leq$
- Αγωγή μόνο σε αυξημένο π
μέλλον και εφόσον μετά απ
μέτρα η LDL 160-190



ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ



ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΑΣΚΗΣΗ

ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ

	Ολική CHOL /LDL	Τριγλυκερίδια	HDL
Μειωση κορεσμένων λιπών <7%	+++	++	+
Μείωση trans λιπαρών	+++	++	+++
Κατανάλωση φυτοστερολών	+++	-	-
Μείωση χοληστερόλης τροφής	++	-	-
Αντικατάσταση κορεσμένων με μονο/πολύ ακόρεστα	+	+	+
Κατανάλωση τροφών με ίνες	++	+	+
Μείωση βάρους	+	+++	++
Άσκηση	+	++	+++
Μείωση οινοπνεύματος	-	+++	++
Κατανάλωση μαγιάς κόκκινου ρυζιού	+	-	-
Διακοπή καπνίσματος	-	-	+
Χρήση ω-3 λιπαρών	-	++	+
Μείωση μονο-δισκχαριτών	-	+++	++

Φαρμακευτική αγωγή

Πολύ
υψηλός
κίνδυνος
>10%

LDL
<70mg/dl

Υψηλός
κίνδυνος
5-10%

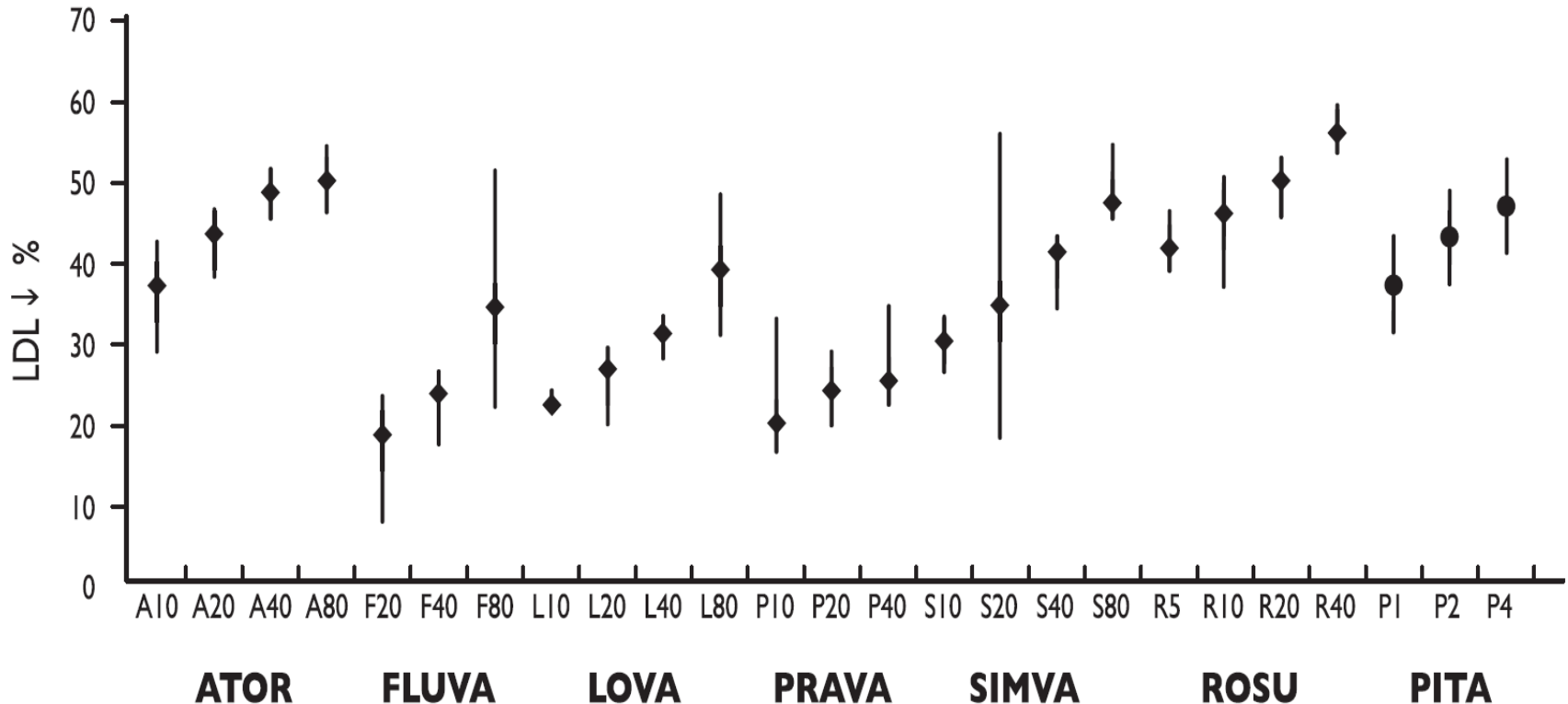
LDL
<100mg/dl

Μέτριος
κίνδυνος
2-5%

LDL
<115mg/dl

Καθορισμός δόσης στατίνης

STARTING LDL-C		% REDUCTION TO REACH LDL-C		
mmol/L	~mg/dL	<1.8 mmol/L (~70 mg/dL)	<2.5 mmol/L (~100 mg/dL)	<3 mmol/L (~115 mg/dL)



ΣΤΑΤΙΝΕΣ: Μείωση LDL-C

A meta-analysis of 164 trials*†‡

Statin	10 mg/d	20 mg/d	40 mg/d	80 mg/d
Atorvastatin	69 (37%)	80 (43%)	91 (49%)	102 (55%)
Rosuvastatin	80 (43%)	90 (48%)	99 (53%)	
Simvastatin	51 (27%)	60 (32%)	69 (37%)	
Pravastatin	37 (20%)	45 (24%)	53 (29%)	62 (33%)
Fluvastatin	29 (15)	39 (21)	50 (27)	61 (33%)
Lovastatin‡		54 (29)	68 (37%)	

*Standardized to LDL-C 186 mg/dL (mean concentration in trials) before Rx.† Independent of pre-Rx LDL-C

‡Maximum dose of 80 mg/day administered as two 40-mg tablets

§ Not FDA approved at 80 mg/day

#Data presented as absolute reductions in LDL-C* (mg/dL) and percent reductions in LDL-C (in parentheses)

‡Although not included in this analysis, pitavastatin would be expected to achieve a 32%, 36%, and 43% mean reduction in LDL-C levels at the 1 mg, 2 mg, and 4 mg daily doses, respectively

Αξιολόγηση Θεραπείας

4-8
εβδομάδες

- ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, υπολογισμός LDL
- γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ALT, CK (κυρίως όταν υπάρχουν μυαλγίες)

6-12 μήνες

- ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, υπολογισμός LDL
- γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ALT, CK (όταν υπάρχουν μυαλγίες)

Ανα έτος

- ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, υπολογισμός LDL
- γλυκόζη, κρεατινίνη, υπολογισμός ρυθμού σπειραματικής διήθησης
- ALT, CK (όταν υπάρχουν μυαλγίες)
- TSH

Μη επιτευξη στόχου

- Αυξηση δόσης στατίνης ($\chi^2=6\%$ μείωση LDL)
- Αποτελεσματικότερη στατίνη
- Προσθήκη εζετιμίμπης (25% επιπλέον μείωση)
- Κολεσεβαλάμη (ακριβή, παρενέργειες γαστρ/κου, καλή σε ΣΔ)
- Αναστολείς PCSK9 ? ΚΟΣΤΟΣ

Επιπλέον στόχοι

Τριγλυκερίδια

- Αρχικός στόχος θεραπείας εάν $>400\text{mg/dl}$ λόγω κινδύνου παγκρεατίτιδας
- 1^η επιλογή φαινοφιμπράτη στη συνέχεια ω-3 λιπαρά και συνδυασμοί με στατίνη
- Έλεγχος ΣΒ, άσκηση, αυστηρός περιορισμός λιπαρών, περιορισμός οινοπνεύματος
- Δευτερεύων στόχος εάν $>200\text{mg/dl}$ σε υψηλού κινδύνου ασθενή

NON-HDL Χοληστερόλη

- Δευτερεύων στόχος σε ασθενείς με ΣΔ ή με Μεταβολικό σύνδρομο, όπου υπάρχουν οι μικρές-πυκνές LDL, με υψηλά τριγλυκερίδια ($>200\text{mg/dl}$) και χαμηλή HDL ($<35\text{mg/dl}$)
- Τιμές στόχοι της είναι 100 και 130mg/dl ανάλογα εάν πρόκειται για πολύ υψηλού κινδύνου ή υψηλού κινδύνου ασθενή
- Προσθήκη φαινοφιμπράτης μειώνει κίνδυνο

Ειδικές περιπτώσεις



- Παιδιά με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία επιθετική διαίτα και έναρξη στατινών μετά τα 10-18 ανάλογα με ιστορικό πρώιμης ΣΝ



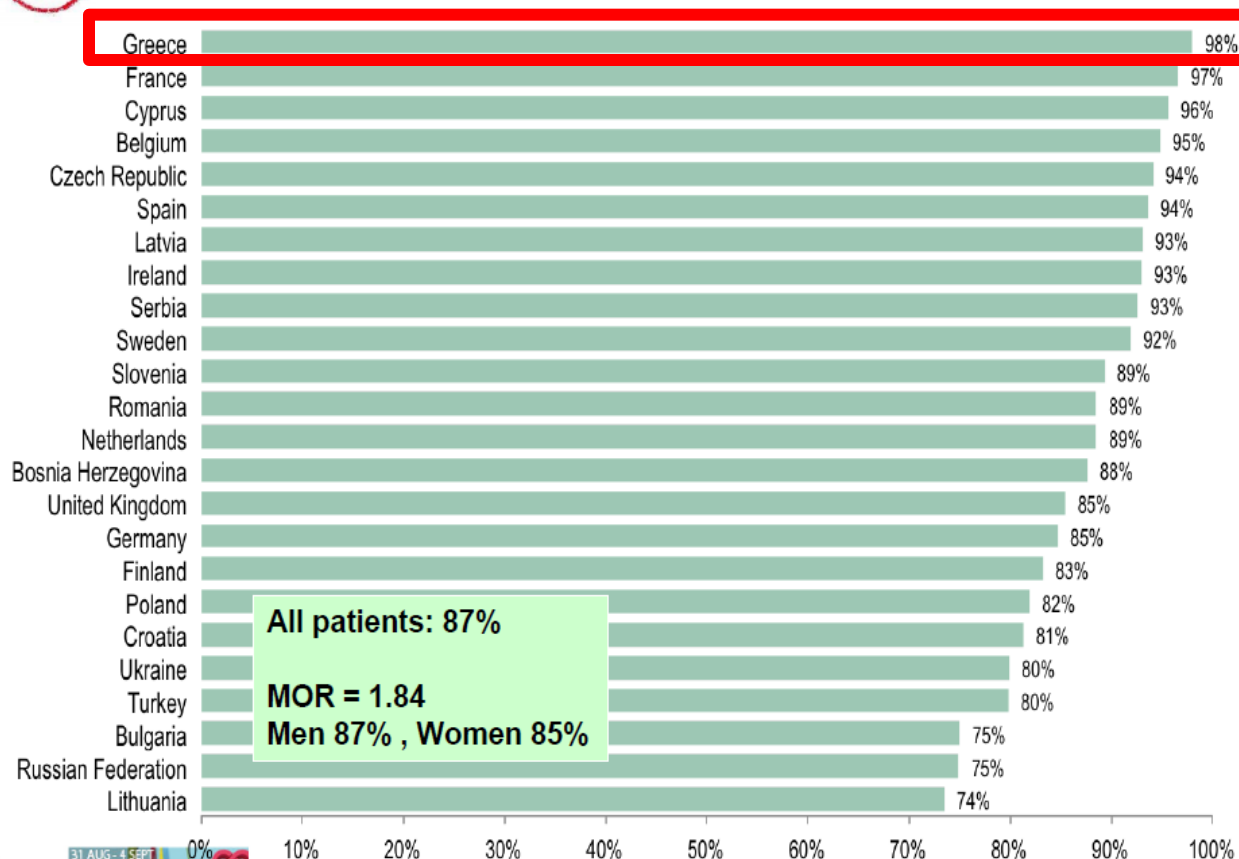
- Εγκυες απαγορεύεται χρήση στατινών όπως και σε θηλασμό. Διακοπή φαρμάκων 3 μήνες πριν τη συλληψη



- Ηλικιωμένοι (>75 ετών) συνήθως υψηλού κινδύνου Υποεκπροσωπούνται στις μελέτες. Όφελος υπαρκτό. Λόγω πολυφαρμακίας και συννοσηροτήτων έναρξη με μικρότερη δόση από ότι σε νεώτερους ασθενείς.

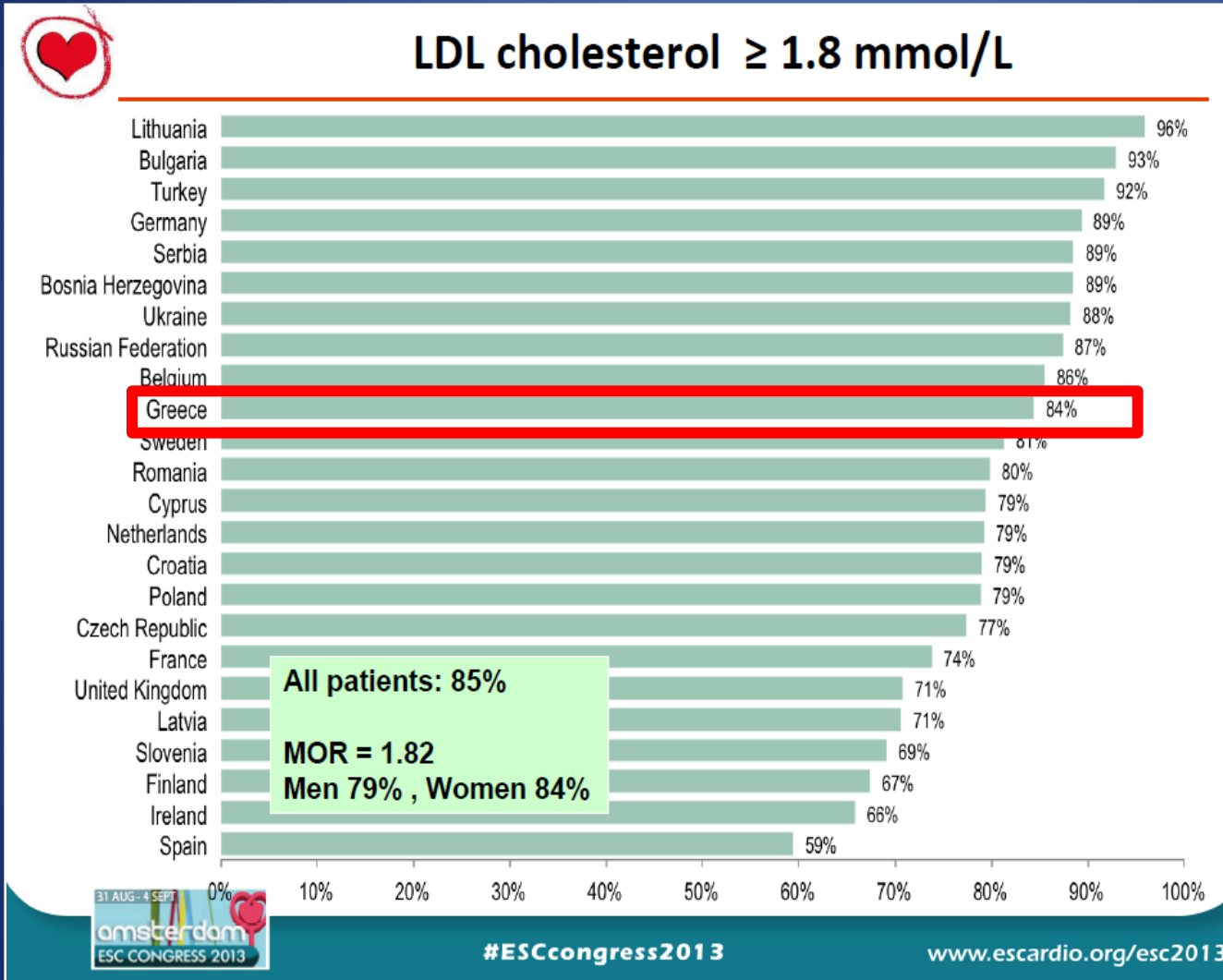
EUROASPIRE IV – Ασθενείς σε υπολιπιδαιμική θεραπεία

Use of lipid-lowering medication



...αν και οι 9
στους 10 ήταν σε
υπολιπιδαιμική
αγωγή

EUROASPIRE IV – Ασθενείς εκτός στόχου LDL-C <70mg/dl

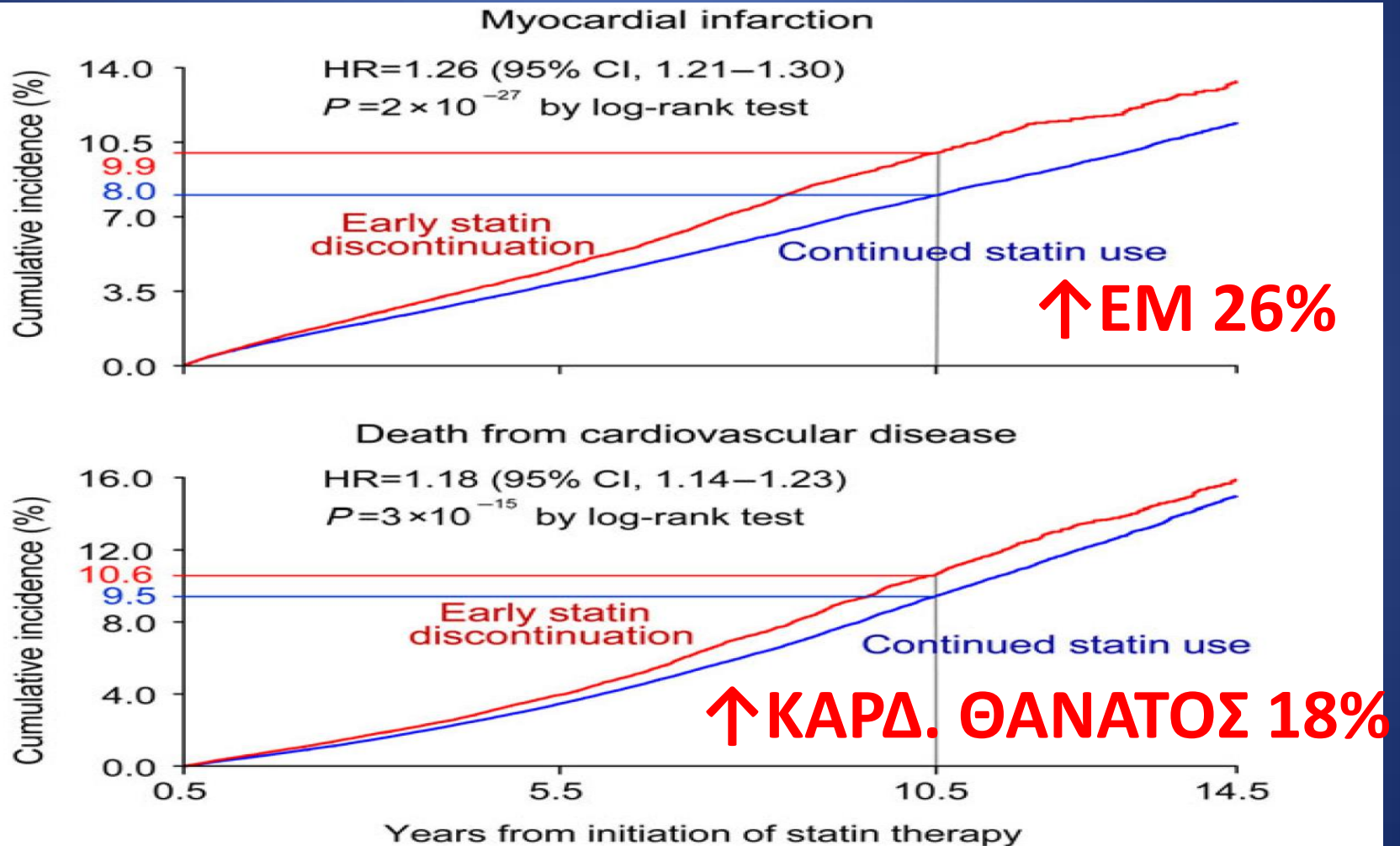


**Μόνο 16% !!!
των ασθενών
πέτυχαν στόχο
LDL-C<70mg/dl
στην Ελλάδα...**

Συμμόρφωση



Διακοπή στατινών



ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Table 35 Tips to help compliance with multiple drug therapies

- Simplify the dosing regimen if possible by reducing daily doses and concomitant medications

ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΘΗΝΟΤΕΡΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

- Undertake a dialogue with the patient regarding adherence.
- Tailor the regimen to the patient's lifestyle and needs.
- Involve the patient as partner in the treatment.
- Use behavioural strategies (reminder systems, cues, self-monitoring, feedback, reinforcement)

Παρενέργειες στατινών



Consumer Health Information
www.fda.gov/consumer

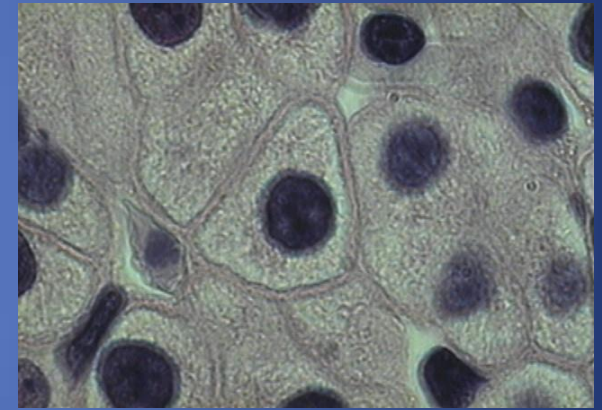
FDA Expands
Advice on
STATIN RISKS



Στατίνες: Αύξηση τρανσαμινασών

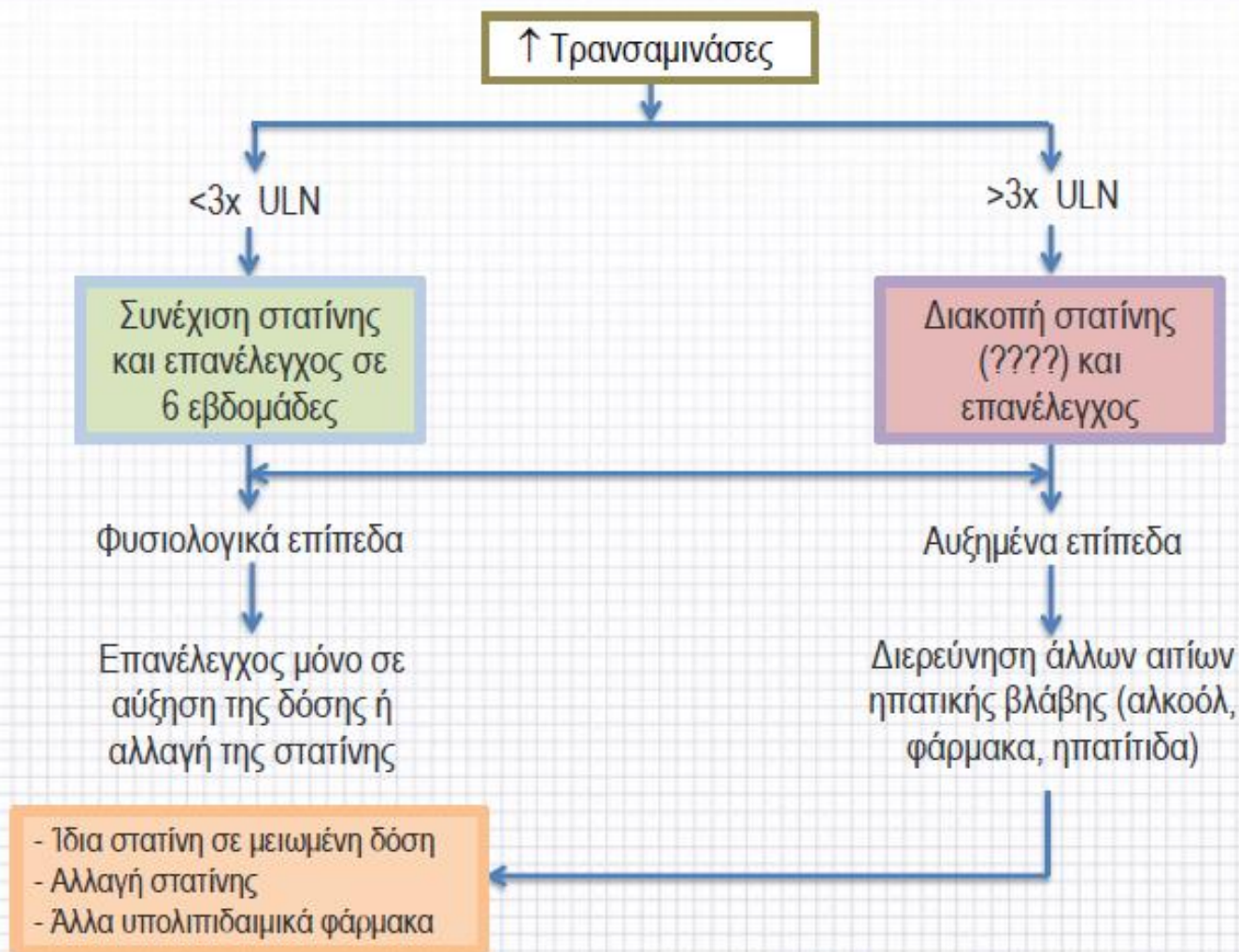
74,102 pts σε 35 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με στατίνες

- **1.4% επίπτωση αυξημένων τρανσαμινασών**
- **Κύρια SGPT**
- **Δοσοεξαρτώμενο φαινόμενο και γενικά πλήρως αναστρέψιμο**
- **Έλεγχος τρανσαμινασών:**
 - Πριν έναρξη θεραπείας
 - 8 εβδομάδες μετά την έναρξη
 - Μετά από αύξηση δόσης
 - Κατ'ετος εάν τιμές < χ3 φτ



Hepatocyte

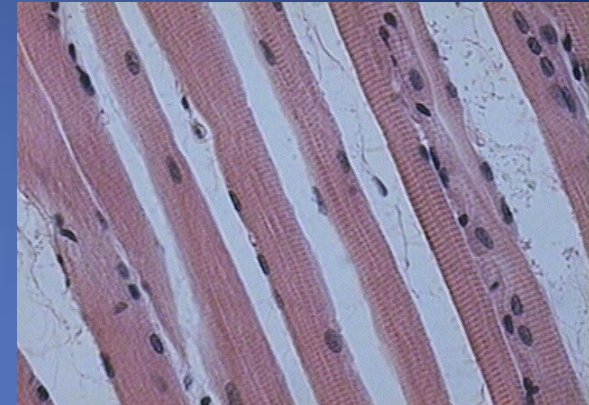
Αντιμετώπιση ηπατοπάθειας από στατίνες



Στατίνες: Μυοπάθεια

74,102 pts σε 35 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με στατίνες

- **15.4%** επίπτωση μυαλγίας
- **0.9%** επίπτωση μυοσίτιδας
- **0.2%** επίπτωση ραβδομυόλυσης
- Άλγη, κράμπες, δυσκαμψία, αδυναμία, ευαισθησία
- Κύρια στα κάτω άκρα
- Μέσος χρόνος εμφάνισης 6 μήνες
- Μέση διάρκεια μυαλγιών μετά τη διακοπή 2 μήνες
- Συχνότερα σε μεγάλες δόσεις σε συνδυασμούς φαρμάκων, σε γυναίκες



Skeletal myocyte

- **Συνένζυμο Q10 ;;**
- **Βιτ D**
επί ανεπάρκειας NAI

Αντιμετώπιση μυαλγίας/μυοπάθειας

ΕΛΕΓΧΟΣ CRK

- ΠΡΙΝ ΕΝΑΡΞΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ (ΑΝ ΤΙΜΕΣ > Χ5 ΦΤ ΔΕΝ ΞΕΚΙΝΑΜΕ)
- ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΡΟΥΤΙΝΑΣ
- ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΜΥΑΛΓΙΑ (ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ, ΧΝΑ, ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ, ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΟΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ)
- ΑΝ ΤΙΜΕΣ ΑΥΞΗΘΟΥΝ < Χ5 ΦΤ (<1000mg/dl)
 - ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
 - ΜΕ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΙΔΙΚΑ ΣΕ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ CRK
- ΑΝ ΤΙΜΕΣ ΑΥΞΗΘΟΥΝ > Χ5 ΦΤ (>1000mg/dl)
 - ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ Κ'ΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ
 - ΕΠΑΝΑΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ (ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΣΘΕΝΕΙΣ)

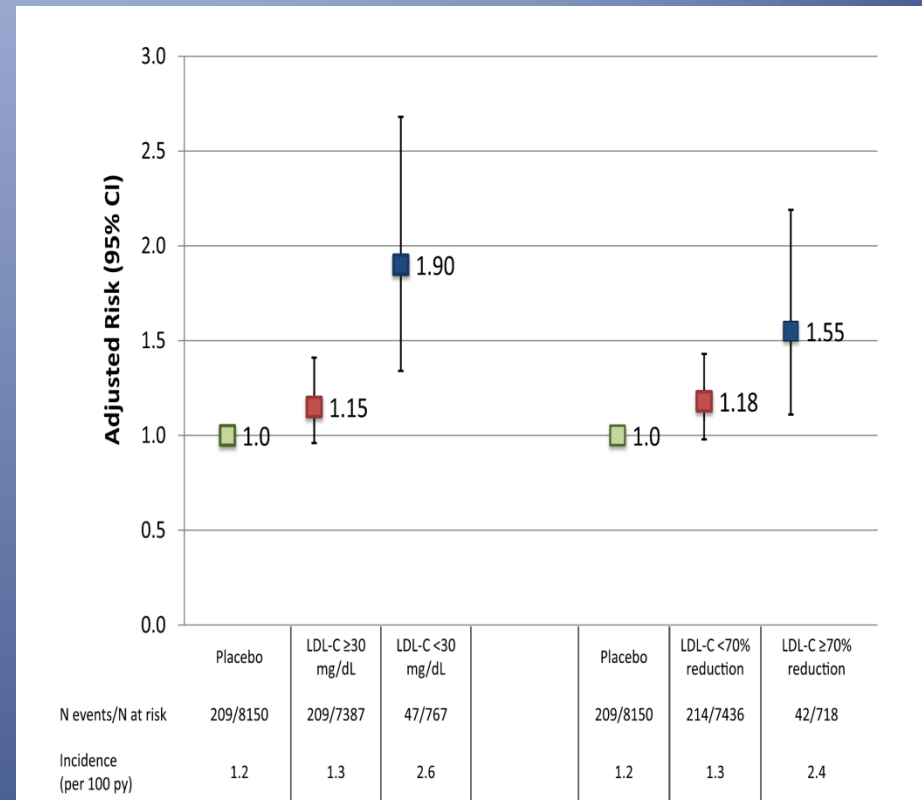
Στατίνες: Εμφάνιση Σακχαρώδη διαβήτη

Η θεραπεία με στατίνες αυξάνει 9% κατά μ.ο την πιθανότητα εμφάνισης νέου ΣΔ.

Η αύξηση αφορά κυρίως τις στατίνες με ισχυρή αποτελεσματικότητα σε σχέση με αυτές με μικρότερη.

Μικρότερος κίνδυνος με πιταβαστατίνη

Ο κίνδυνος υψηλότερος σε ηλικιωμένα άτομα και σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο



Am J Cardiol 2014;114:1682e1689

Στατίνες: Εμφάνιση Σακχαρώδη διαβήτη

- 255 ασθενείς με στατίνη για 4 έτη εμφάνιση 1 περιστατικού ΣΔ
- Για τους ίδιους 255 ασθενείς με μείωση 40mg LDL θα έχουμε 5,5 λιγότερα περιστατικά θανάτων και εμφραγμάτων
- Δεν πρέπει να αποφευχεται η στατίνη σε υψηλό κίνδυνο με το φόβο του ΣΔ

Θεραπευτικές επιλογές σε δυσανεξία στατινών

ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Επιθετική υγιεινοδιαιτητική αγωγή

PCSK9

Εξειτιμίμπη

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ;

Συνδυασμός εξειτιμίμπης και κολεσεβαλάμης

Εναλλακτικά εξειτιμίμπη και φαινοφιμπράτη

Πραβαστατίνη 20mg ή φλουβαστατίνης 40mg σε συνδυασμό με εξειτιμίμπη ή κολεσεβαλάμη

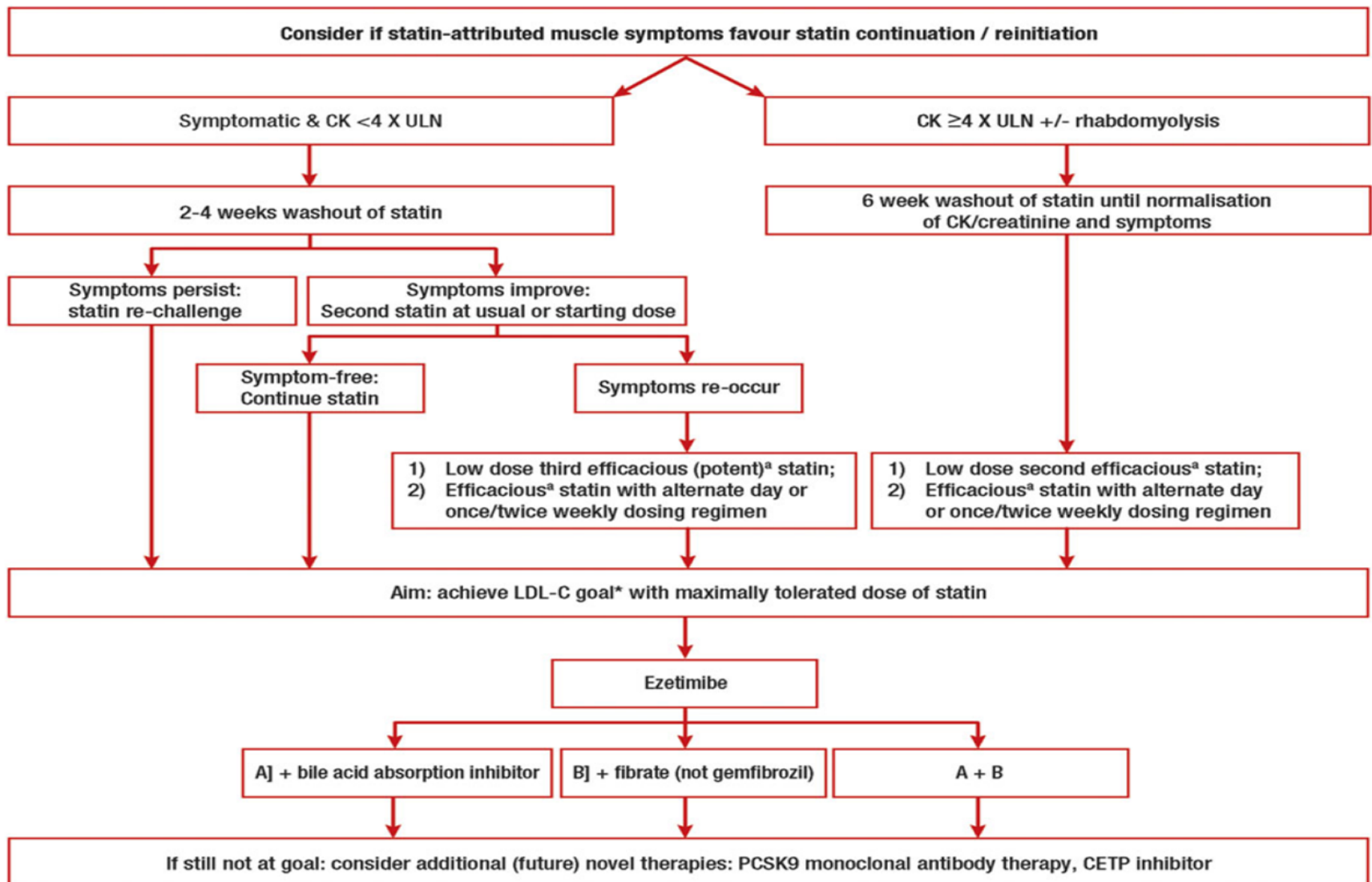
Ατορβαστατίνη 10mg ή ροσουβαστατίνη 5mg ανά 2^η ημέρα ή δύο φορές την εβδομάδα σε συνδυασμό με εξειτιμίμπη 10mg

Μηνυμα

Μη φοβαστε να φθασετε τους
στόχους!!

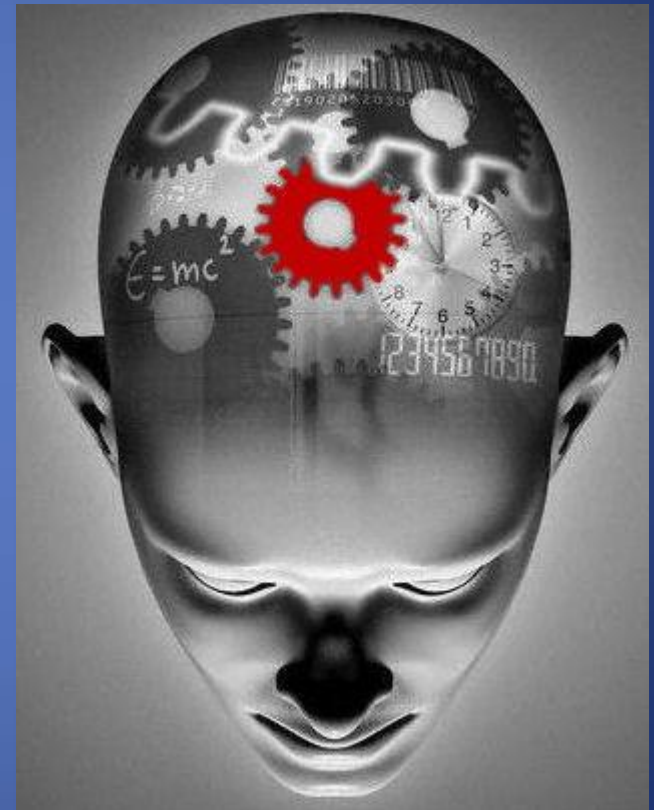


Ευχαριστώ
για την προσοχή σας



Στατίνες: Διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών

- Αναφορές αιφνίδιας εμφάνισης σύγχυσης κύρια στην Jupiter με τη ροσουβαστατίνη (Χαμηλές τιμές LDL)
- Οι στατίνες ούτε προλαμβάνουν, ούτε θεραπεύουν, ούτε προκαλούν άνοια, ενώ επίσης δεν επηρεάζουν την απόδοση σε δοκιμασίες ελέγχου της γνωσιακής λειτουργίας
- Στις μελέτες με τη χρήση αναστολέων PCSK9 αυξημένα ποσοστά με διαταραχές γνωσιακών λειτουργιών



Αλληλεπιδράσεις στατινών

ΦΑΡΜΑΚΑ

Φιμπράτες (κυρίως η γεμφιμπροζίλη-όχι η φαινοφιμπράτη)

Κουμαρινικά αντιπηκτικά

Κυκλοσπορίνη

Ερυθρομυκίνη και άλλα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη)

Ιτρακοναζόλη και άλλα αντιμυκητιασικά φάρμακα

Αντικαταθλιπτικά φάρμακα (nefazodone)

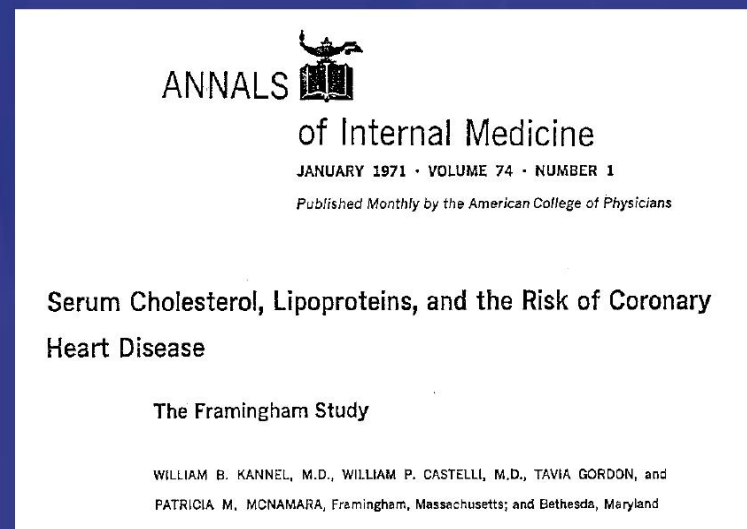
Αναστολείς της πρωτεάσης

Διϋδροπυριδίνες, καθώς και διλτιαζέμη/βεραπαμίλη (κυρίως με σιμβαστατίνη)

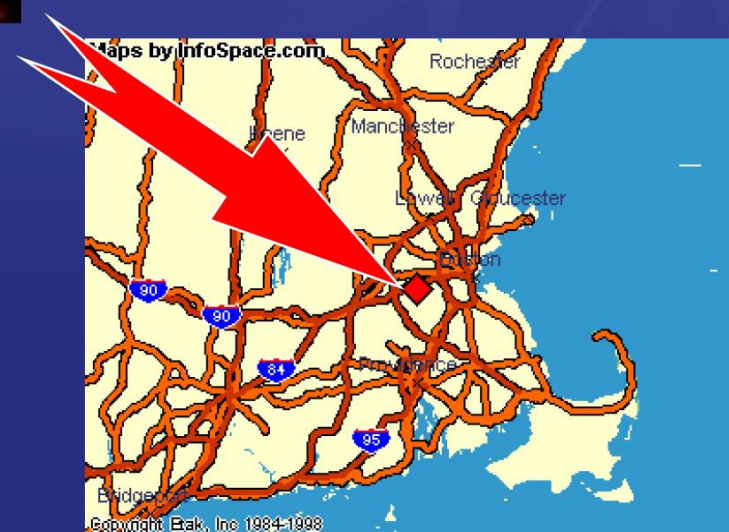
Αμιωδαρόνη (κυρίως με σιμβαστατίνη/λοβαστατίνη)

Φάρμακα που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A4 (φαιυντοΐνη, ριφαμπικίνη)

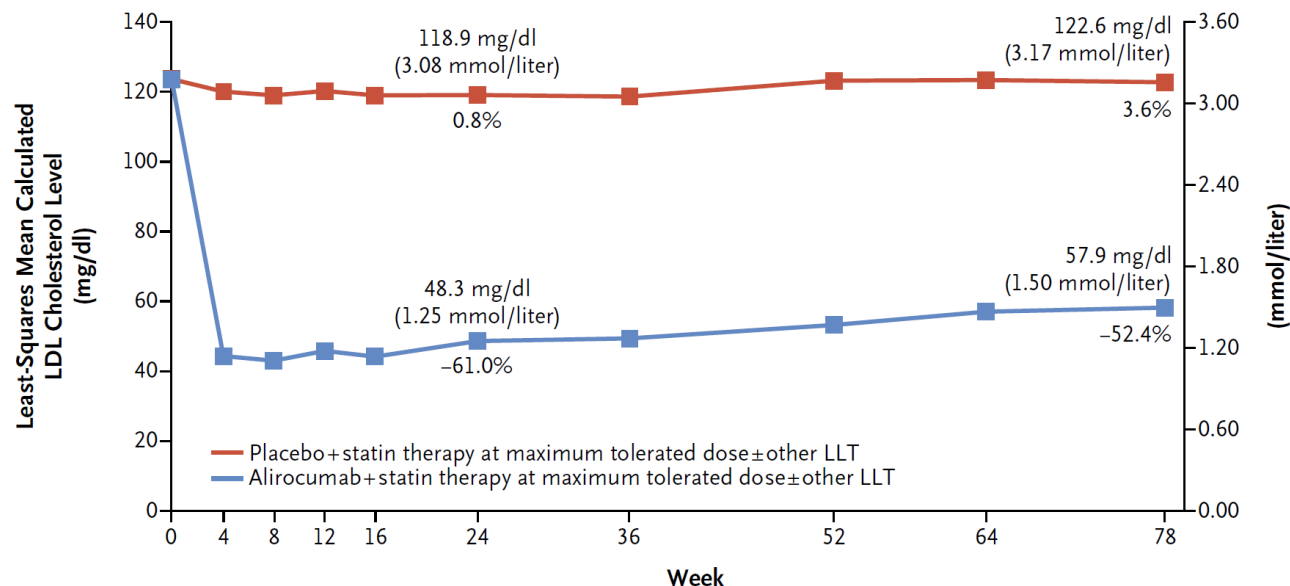
Χυμός grapefruit



Framingham Heart Study
 1948 – 1951
 1980 men / 2421 women
 First publication in 1961
 Risk factor concept



ODYSSEY LONG TERM (Alirocumab)



**ΜΕΙΩΣΗ
LDL 62%**

Cardiovascular adverse events of interest — no. of patients (%)

Death from coronary heart disease, including death from unknown cause	4 (0.3)	7 (0.9)	0.26
Nonfatal myocardial infarction	14 (0.9)	18 (2.3)	0.01
Fatal or nonfatal ischemic stroke	9 (0.6)	2 (0.3)	0.35
Unstable angina requiring hospitalization	0	1 (0.1)	0.34
Congestive heart failure requiring hospitalization	9 (0.6)	3 (0.4)	0.76
Ischemia-driven coronary revascularization procedure	48 (3.1)	24 (3.0)	1
Positively adjudicated cardiovascular events, including all cardiovascular adverse events listed above	72 (4.6)	40 (5.1)	0.68
Adjudicated major adverse cardiovascular events in post hoc analysis†	27 (1.7)	26 (3.3)	0.02

Προσθήκη εξετιμίμπης σε στατίνη μπορεί να αποφέρει 25% επιπλέον μείωση της LDL-c

% μείωση
της LDL-c



Προσαρμογή από Stein E. *EurHeart J Suppl*2001; 3:E11-E1632

% μείωση
της LDL-c

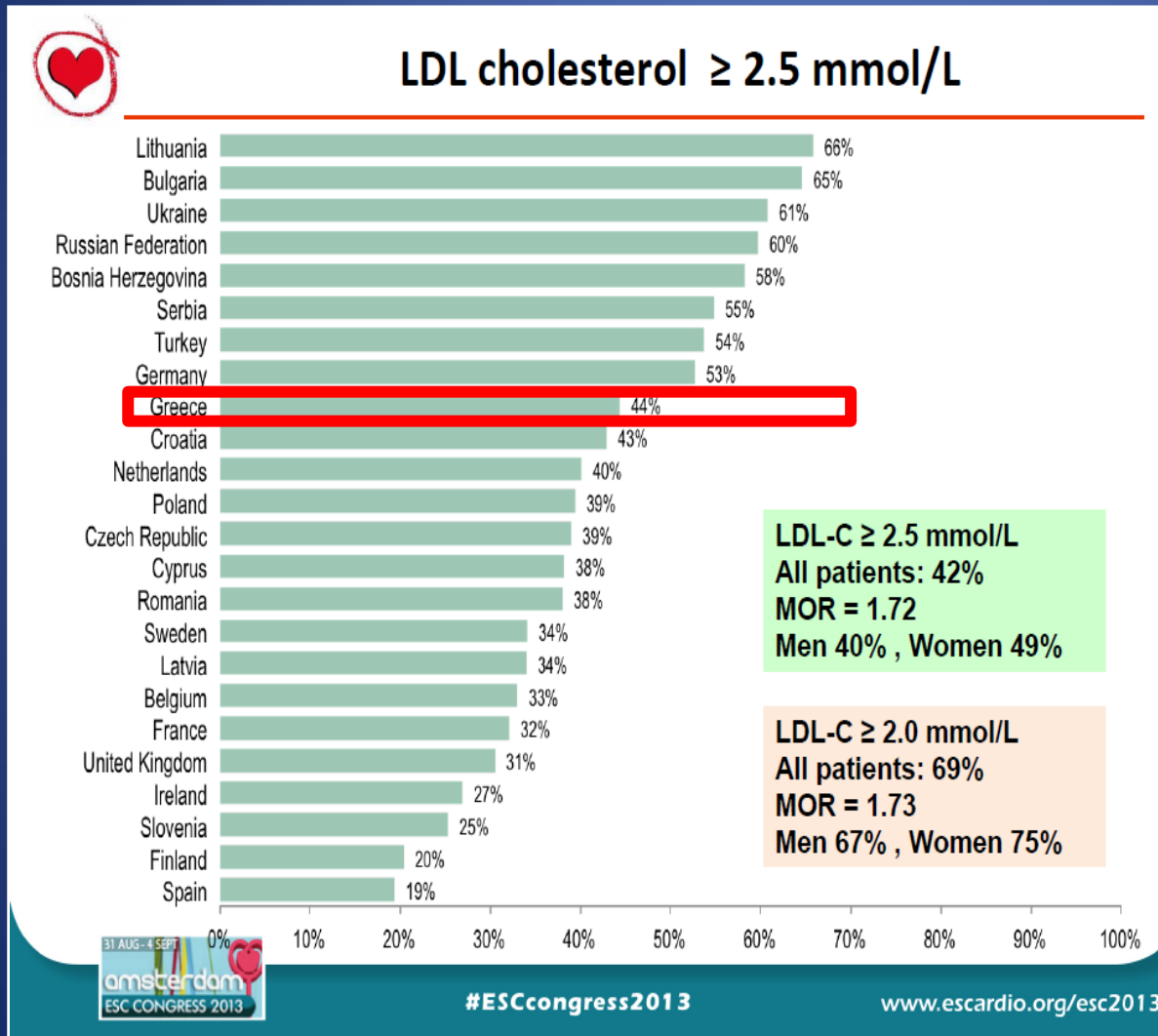


Προσαρμογή από Gagné C. et al. *Am J Cardiol*2002; 90: 1084-1091

Stein E. *EurHeart J Suppl* 2001; 3:E11-E1632

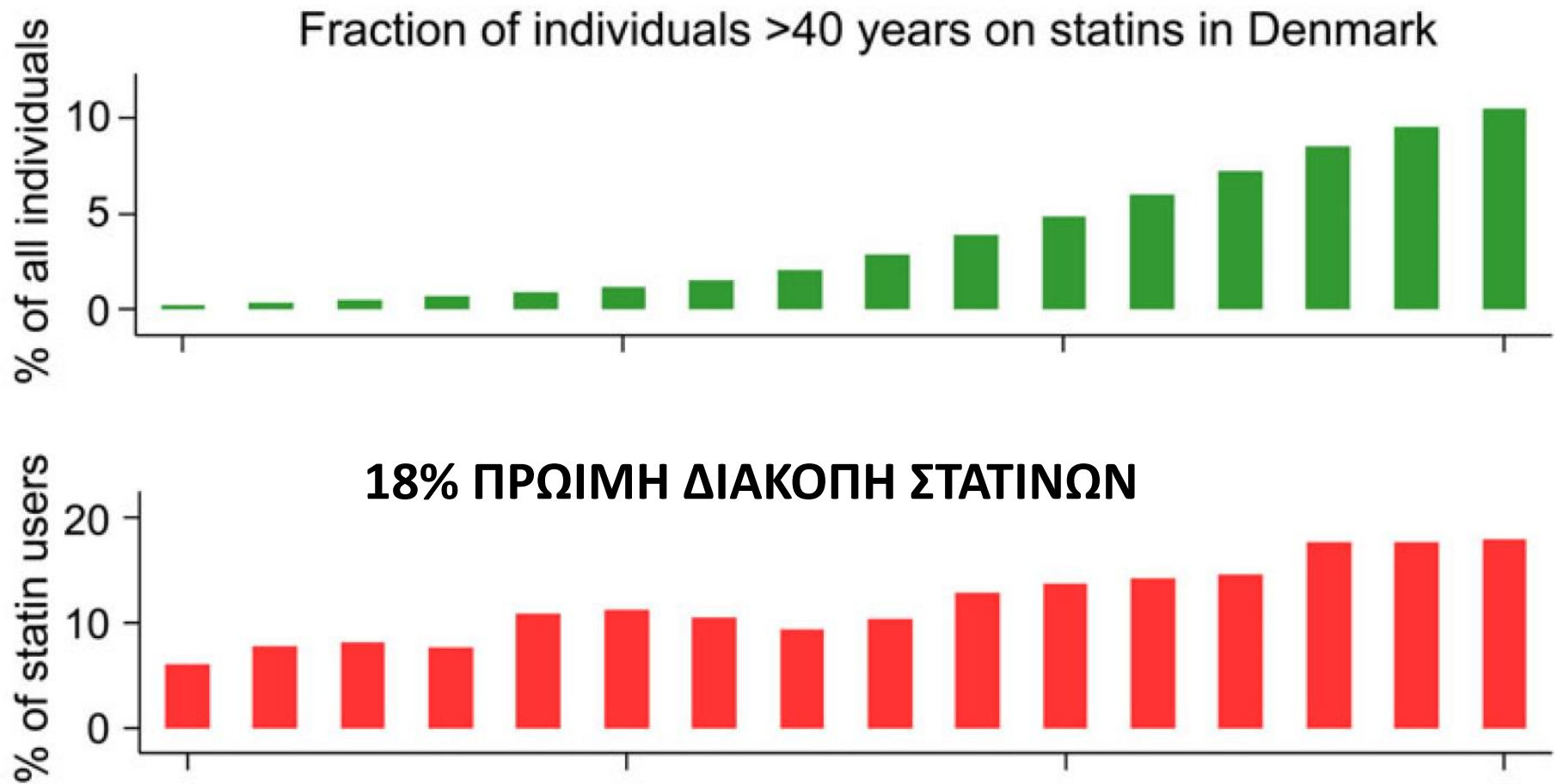
Gagné C. et al. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1084-1091

EUROASPIRE IV – Ασθενείς εκτός στόχου LDL-C <100mg/dL



...Σχεδόν το 50%
δεν επιτυγχάνουν
το στόχο LDL-C
>100mg/dL στην
Ελλάδα

Διακοπή στατινών



Πρακτική

Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας

Fire and Forget

Table 5. High- Moderate- and Low-Intensity Statin Therapy (Used in the RCTs reviewed by the Expert Panel)*

High-Intensity Statin Therapy	Moderate-Intensity Statin Therapy	Low-Intensity Statin Therapy
Daily dose lowers LDL-C on average, by approximately $\geq 50\%$	Daily dose lowers LDL-C on average, by approximately 30% to $< 50\%$	Daily dose lowers LDL-C on average, by $< 30\%$
Atorvastatin (40[†])–80 mg Rosuvastatin 20 (40) mg	Atorvastatin 10 (20) mg Rosuvastatin (5) 10 mg Simvastatin 20–40 mg[‡] Pravastatin 40 (80) mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg Fluvastatin 40 mg bid Pitavastatin 2–4 mg	<i>Simvastatin 10 mg</i> Pravastatin 10–20 mg Lovastatin 20 mg <i>Fluvastatin 20–40 mg</i> <i>Pitavastatin 1 mg</i>

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

- «Η ασφάλεια της υπολιπιδαιμικής θεραπείας σε ασθενείς με ΧΝΑ είναι γενικά ικανοποιητική σε ασθενείς με στάδιο 1-2 της νόσου. Προβλήματα ασφαλείας υπάρχουν και προσαρμογές στη δόση αναγκαίες σε προχωρημένα στάδια της νόσου (στάδια 3-5)..»
- «Οι στατίνες που πρέπει να χρησιμοποιούνται σε τέτοιες περιπτώσεις είναι αυτές με ελάχιστη νεφρική απέκκριση (**atorvastatin, fluvastatin, και pitavastatin**)»

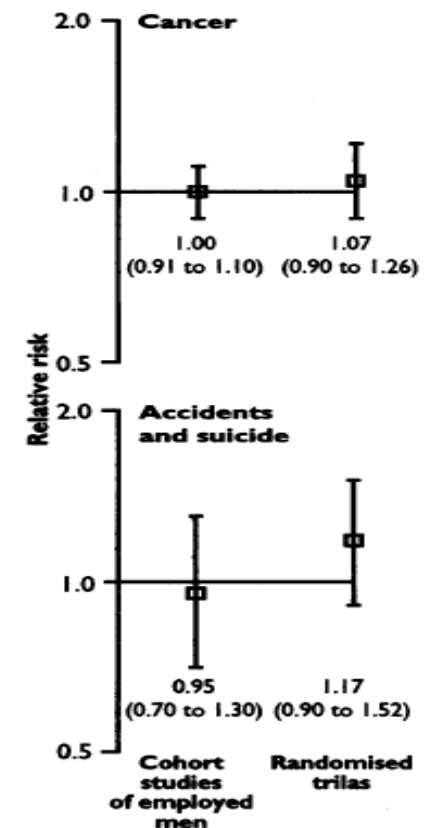
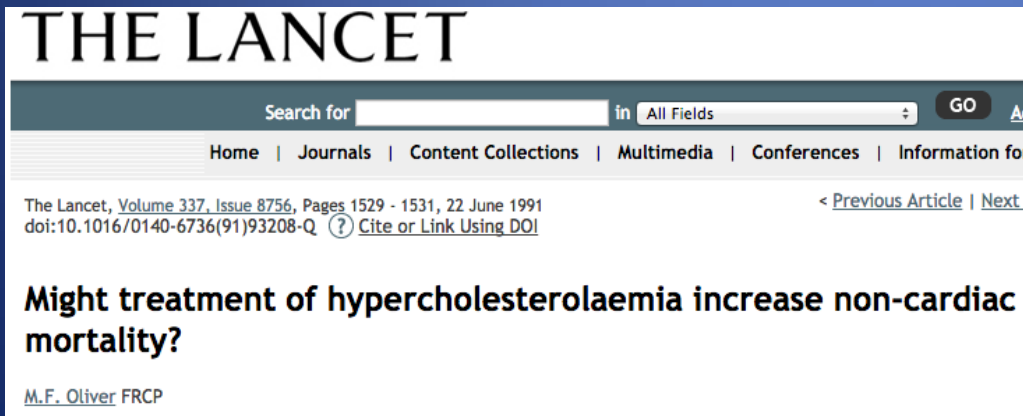
Το 'τοπίο' δεν ήταν πάντα ξεκάθαρο για το αν χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης ήταν προς όφελος των ασθενών.....

thebmj

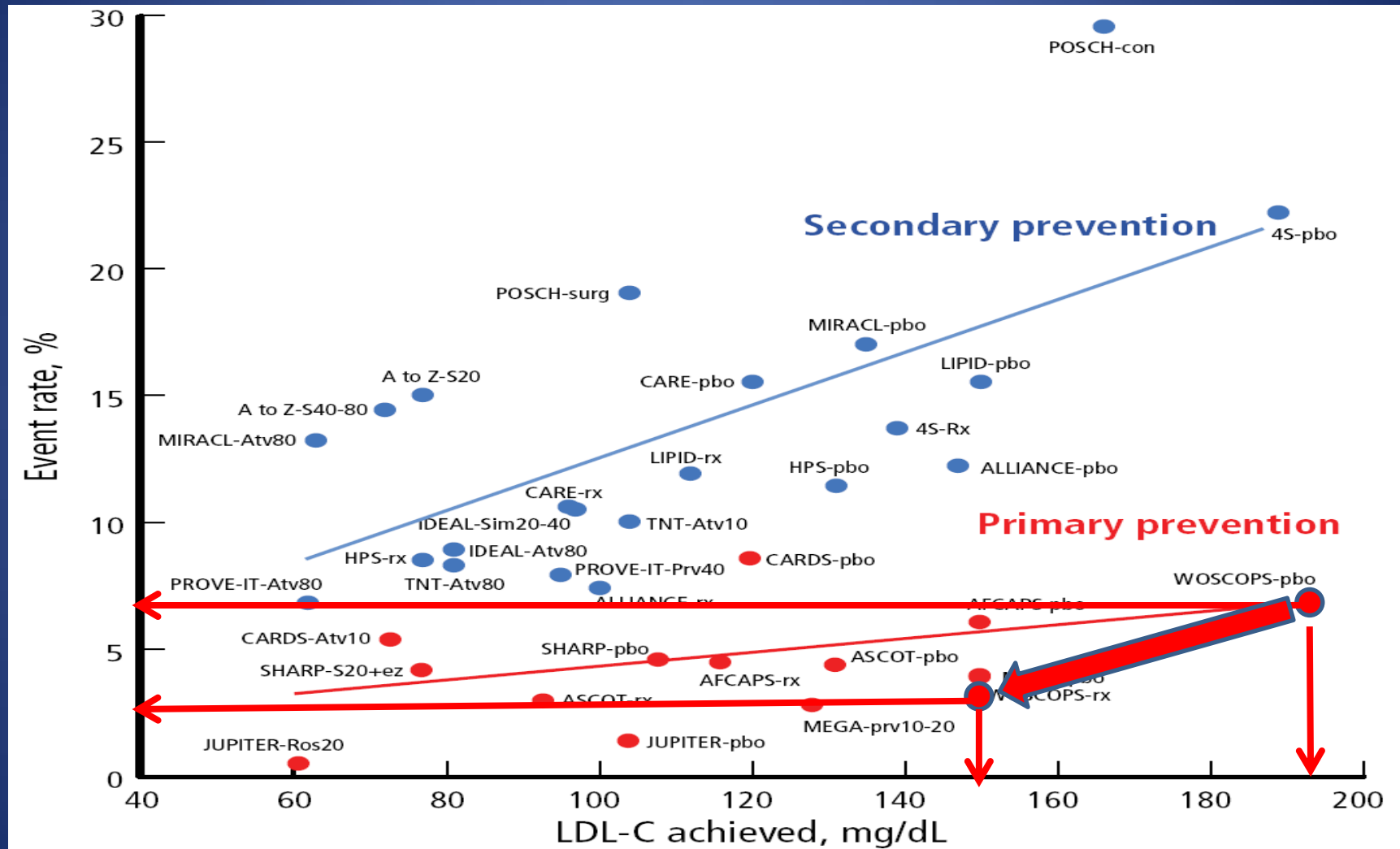


Davey Smith G, Pekkanen J. Should there be a moratorium on the use of cholesterol lowering drugs?. *Br Med J* 1992; 304:431-4.

Law MR, Thompson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *Br Med J* 1994; 308:373-9.



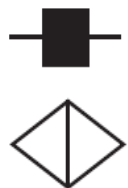
Μείωση επιπέδων LDL-c συσχετίζεται με ελάττωση καρδιαγγειακών συμβάντων

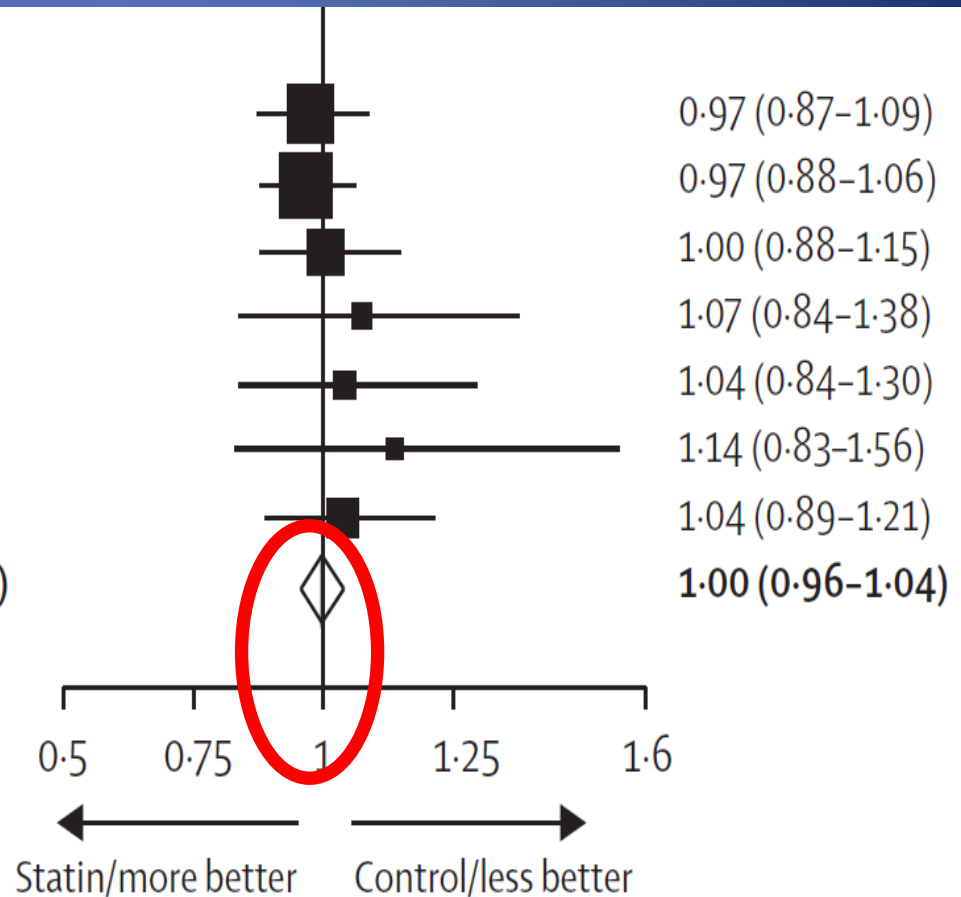


Kαvol

All trials combined

Gastrointestinal	1166 (0.3%)	1194 (0.3%)	0.97 (0.87–1.09)
Genitourinary	1596 (0.5%)	1645 (0.5%)	0.97 (0.88–1.06)
Respiratory	813 (0.2%)	814 (0.2%)	1.00 (0.88–1.15)
Female breast	267 (0.3%)	241 (0.3%)	1.07 (0.84–1.38)
Haematological	305 (0.1%)	291 (0.1%)	1.04 (0.84–1.30)
Melanoma	159 (0.0%)	142 (0.0%)	1.14 (0.83–1.56)
Other/unknown	754 (0.2%)	737 (0.2%)	1.04 (0.89–1.21)
Any	5060 (1.4%)	5064 (1.4%)	1.00 (0.96–1.04)


 99% or
 95% CI



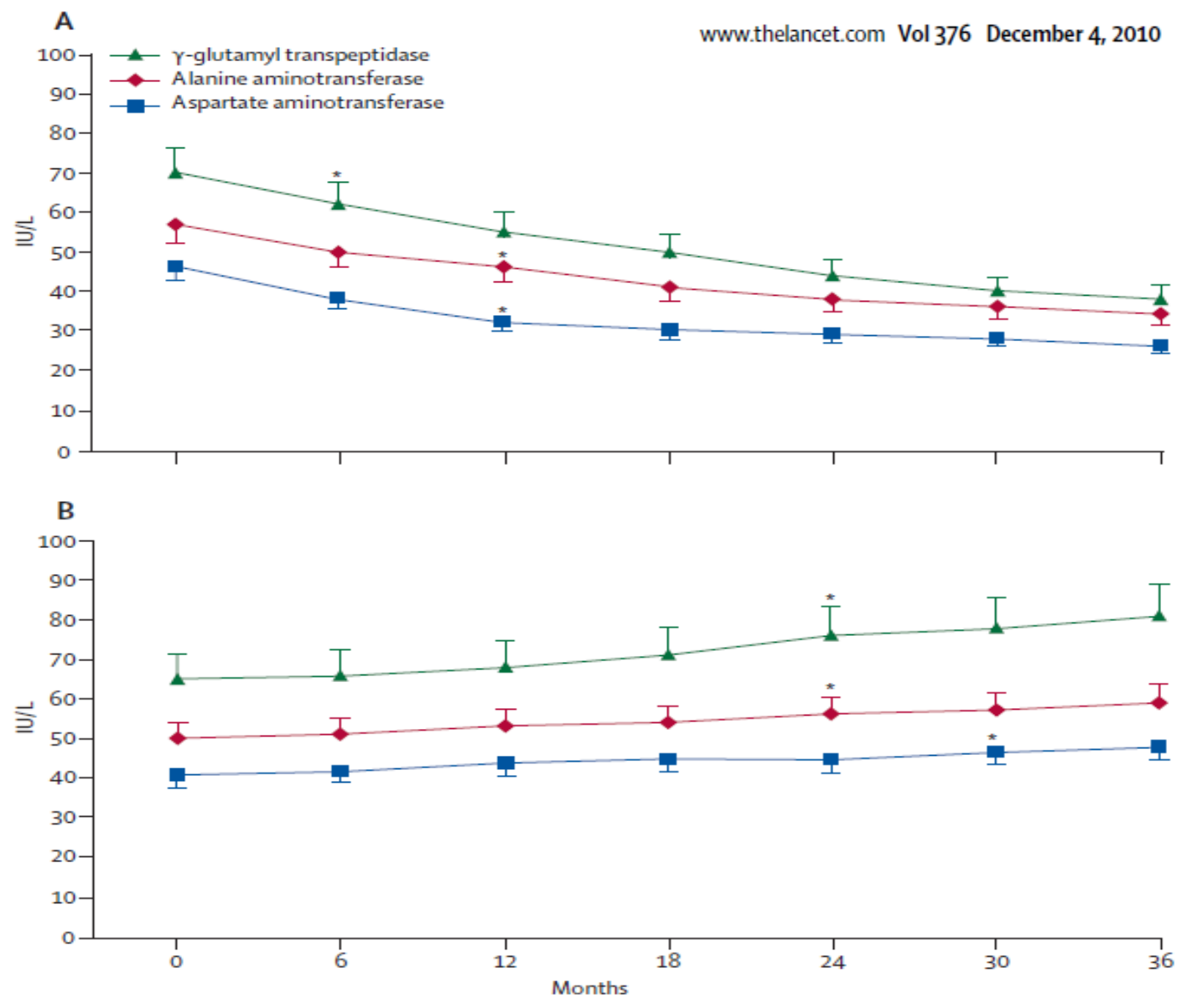


Figure 2: Enzyme activity during 3-year follow-up in patients with raised liver enzymes

(A) Patients on statin treatment (n=227). (B) Patients not on statin treatment (n=210). ALT=alanine aminotransferase. AST=aspartate aminotransferase. GGT= γ -glutamyl transpeptidase. *Time when differences became significant ($p<0.05$) compared with baseline. By the end of the study, all differences were $p<0.0001$ in patients on statins. In patients not on statin treatment, differences compared with baseline were 0.001, 0.003, and 0.01 for GGT, ALT, and AST, respectively.