



Ιατρική Σχολή
Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθήνας

Μονάδα Καρδιαγγειακής Πρόληψης & Έρευνας
Κλινική & Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας

Βασικές αρχές διάγνωσης & θεραπείας των δυσλιπιδαιμιών

Αντώνιος Αργύρης, MD, MSc, PhD
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας
Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



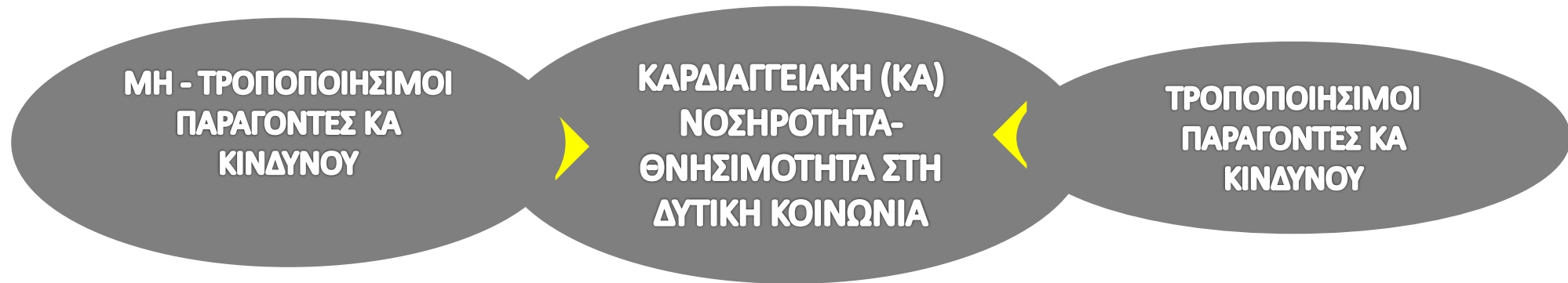
**ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ (ΚΑ)
ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ-
ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗ
ΔΥΤΙΚΗ ΚΟΙΝΩΝΙΑ**

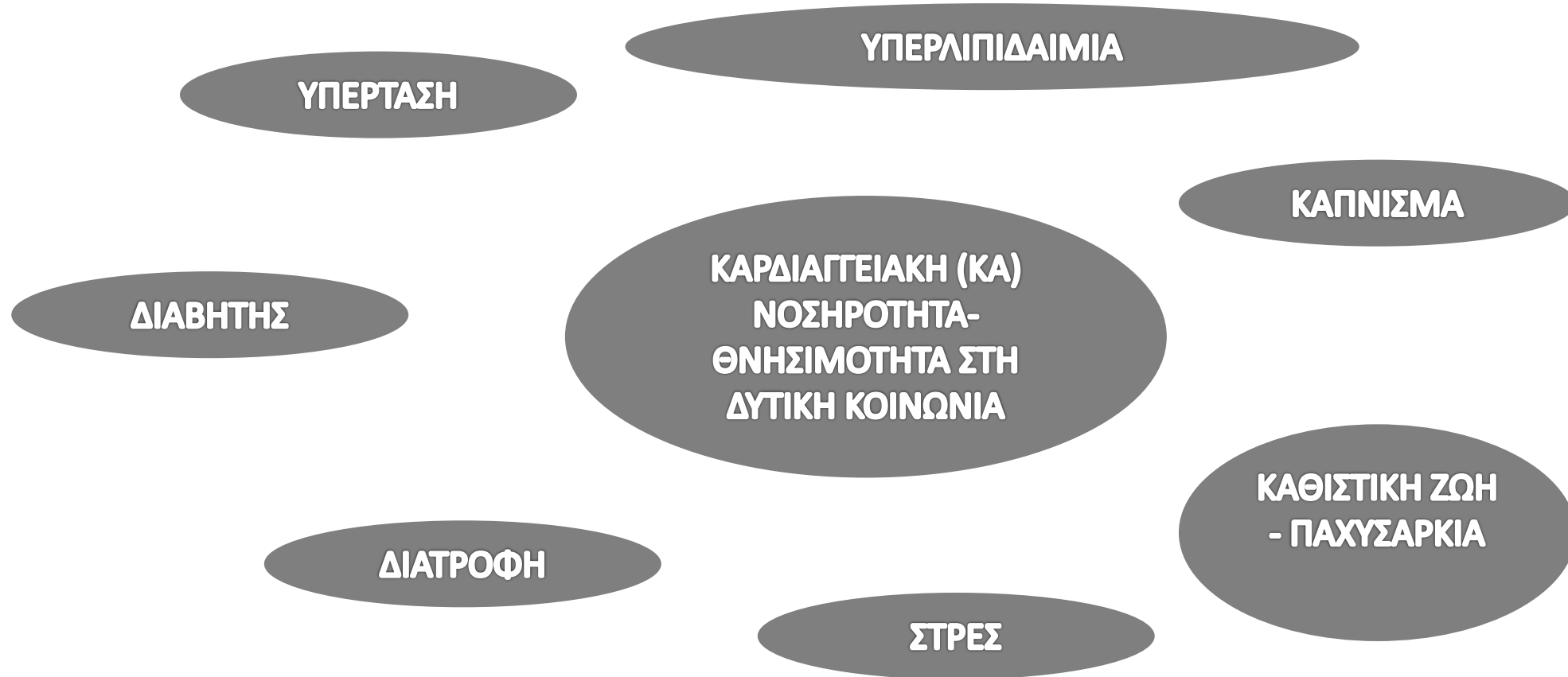


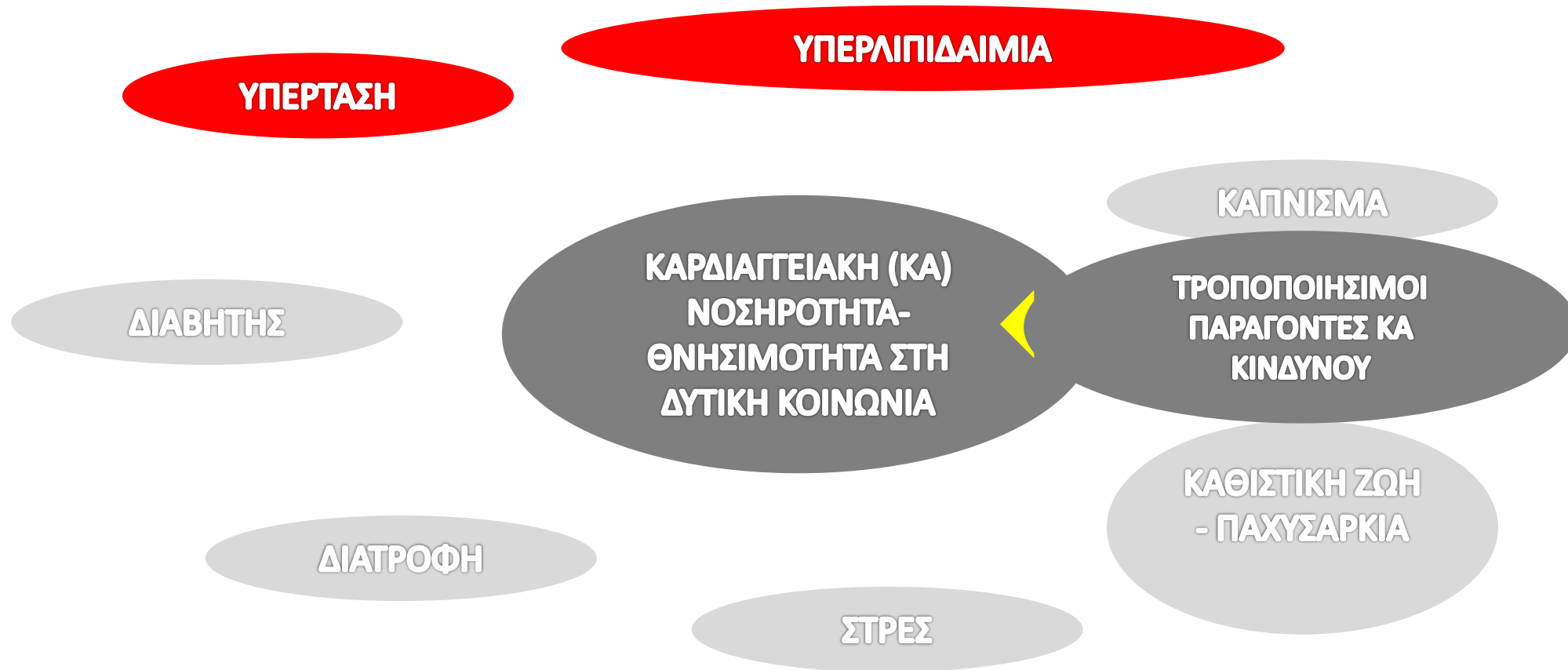
**ΜΗ - ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ**



**ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ (ΚΑ)
ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ-
ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗ
ΔΥΤΙΚΗ ΚΟΙΝΩΝΙΑ**



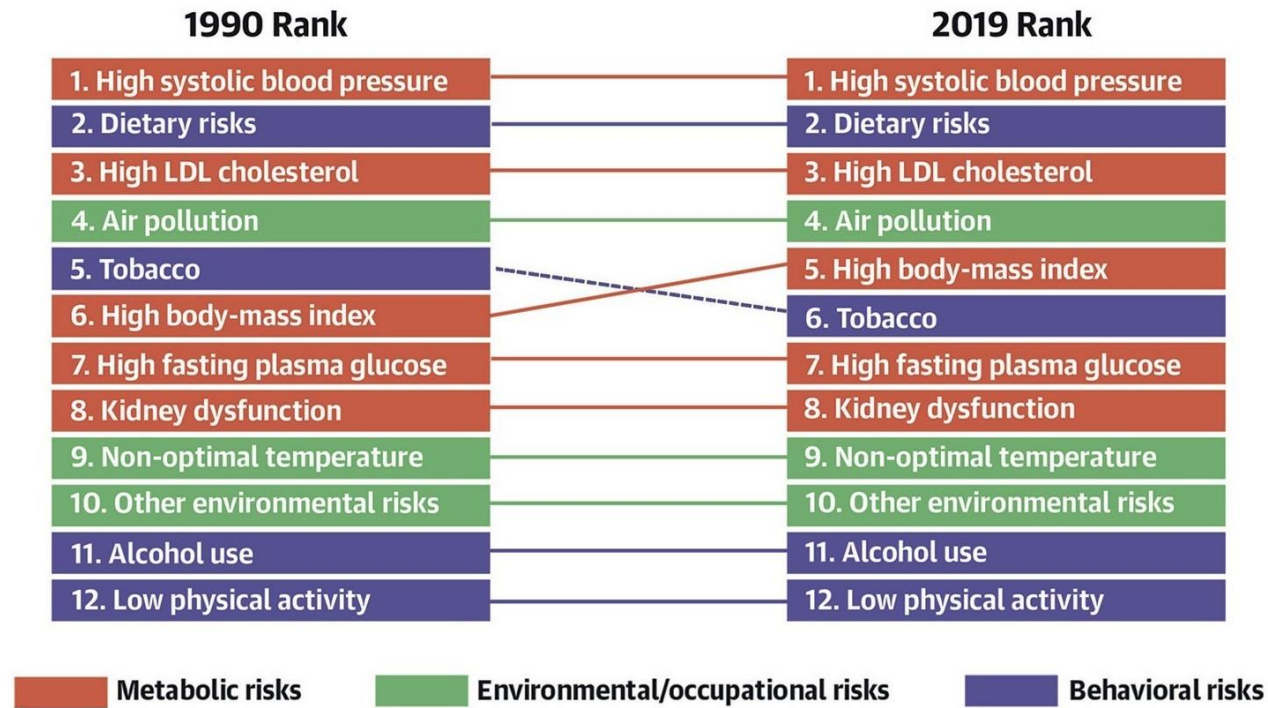






Roth et al, JACC 2020

CVD Burden Attributable to Modifiable Risk Factors





ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

- Μέτρηση / επιβεβαίωση διάγνωσης
- Εκτίμηση συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου
- Βασικές αρχές θεραπείας



ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΜΕΤΡΗΘΟΥΝ ΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ; ΣΕ ΠΟΙΟΝ;



ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΜΕΤΡΗΘΟΥΝ ΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ; ΣΕ ΠΟΙΟΝ;

Table 4 Recommendations for lipid profiling in order to assess total CV risk

Condition	Class ^a	Level ^b
Lipid profiling is indicated in subjects with: Type 2 diabetes mellitus	I	C
Established CVD	I	C
Hypertension	I	C
Smoking	I	C
BMI ≥ 30 kg/m ² or waist circumference >94 cm (90 cm ²) for men, >80 cm for women	I	C
Family history of premature CVD	I	C
Chronic inflammatory disease	I	C
Chronic kidney disease	I	C
Family history of familial dyslipidaemia	I	C
Lipid profiling may be considered in men >40 and women >50 years of age	IIb	C

^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.
^cFor Asian males.

BMI = body mass index; CV = cardiovascular disease.

ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΕΙ

- ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ
- ΥΠΕΡΤΑΣΗ
- ΚΑΠΝΙΣΜΑ
- ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ
- ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ Ε.Μ.
- ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΙΚ. ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ
- ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
- ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ
- ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

ΚΑΙ ΣΕ:

- ΑΤΟΜΑ >40 ΕΤΩΝ



ΓΙΑ ΠΟΙΟ ΛΟΓΟ ΝΑ ΜΕΤΡΗΣΩ ΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΜΟΥ;

ΓΙΑ ΝΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΩ ΤΟΝ
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΚΙΝΔΥΝΟ

Table 4 Recommendations for lipid profiling in order to assess total CV risk

Condition	Class ^a	Level ^b
Lipid profiling is indicated in subjects with:	I	C
Type 2 diabetes mellitus	I	C
Established CVD	I	C
Hypertension	I	C
Smoking	I	C
BMI ≥ 30 kg/m ² or waist circumference > 94 cm (90 cm ^c) for men, > 80 cm for women	I	C
Family history of premature CVD	I	C
Chronic inflammatory disease	I	C
Chronic kidney disease	I	C
Family history of familial dyslipidaemia	IIb	C
Lipid profiling may be considered in men > 40 and women > 50 years of age		

^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.
^cFor Asian males.

BMI = body mass index; CV = cardiovascular disease.

ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΕΙ

- ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ
- ΥΠΕΡΤΑΣΗ
- ΚΑΠΝΙΣΜΑ
- ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ
- ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ Ε.Μ.
- ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΙΚ. ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ
- ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
- ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ
- ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

ΚΑΙ ΣΕ:

- ΑΤΟΜΑ > 40 ΕΤΩΝ



ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ;

Recommendations for lipid analyses for cardiovascular disease risk estimation

Recommendations	Class ^a	Level ^b
TC is to be used for the estimation of total CV risk by means of the SCORE system.	I	C
HDL-C analysis is recommended to further refine risk estimation using the online SCORE system.	I	C
LDL-C analysis is recommended as the primary lipid analysis method for screening, diagnosis, and management.	I	C
TG analysis is recommended as part of the routine lipid analysis process.	I	C
Non-HDL-C evaluation is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.	I	C
ApoB analysis is recommended for risk assessment, particularly in people with high TG levels, DM, obesity, metabolic syndrome, or very low LDL-C levels. It can be used as an alternative to LDL-C, if available, as the primary measurement for screening, diagnosis, and management, and may be preferred over non-HDL-C in people with high TG levels, DM, obesity, or very low LDL-C levels.	I	C
Lp(a) measurement should be considered at least once in each adult person's lifetime to identify those with very high inherited Lp(a) levels >180 mg/dL (>430 nmol/L) who may have a lifetime risk of ASCVD equivalent to the risk associated with heterozygous familial hypercholesterolaemia.	IIa	C
Lp(a) should be considered in selected patients with a family history of premature CVD, and for reclassification in people who are borderline between moderate and high-risk.	IIa	C



ΤΕΛΙΚΑ ΠΟΙΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ ΕΙΝΑΙ «ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΣ»;

- ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ – TOTAL CHOLESTEROL (TC) >240 ?
- ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ – TOTAL CHOLESTEROL (TC) >200 ?
- ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ C – LOW DENSITY LIPOROTEIN (LDL-c) >190 ?
- ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ C – LOW DENSITY LIPOROTEIN (LDL-c) >160 ?
- ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ C – LOW DENSITY LIPOROTEIN (LDL-c) >130 ?
- ΧΑΜΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ C – LOW DENSITY LIPOROTEIN (LDL-c) 90 ?

- ☐ Όπως η υψηλή πίεση, έτσι και η υψηλή χοληστερίνη δεν είναι νοσήματα, αλλά παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
- ☐ Για την ίδια τιμή χοληστερίνης ένα άτομο ίσως χρειαστεί να λάβει φαρμακευτική αγωγή, ενώ κάποιος άλλος όχι !!!

ΛΑΘΟΣ ΕΡΩΤΗΣΗ
!!!!!!!!!!!!!!



Fernandez-Friera L et al. JACC 2017

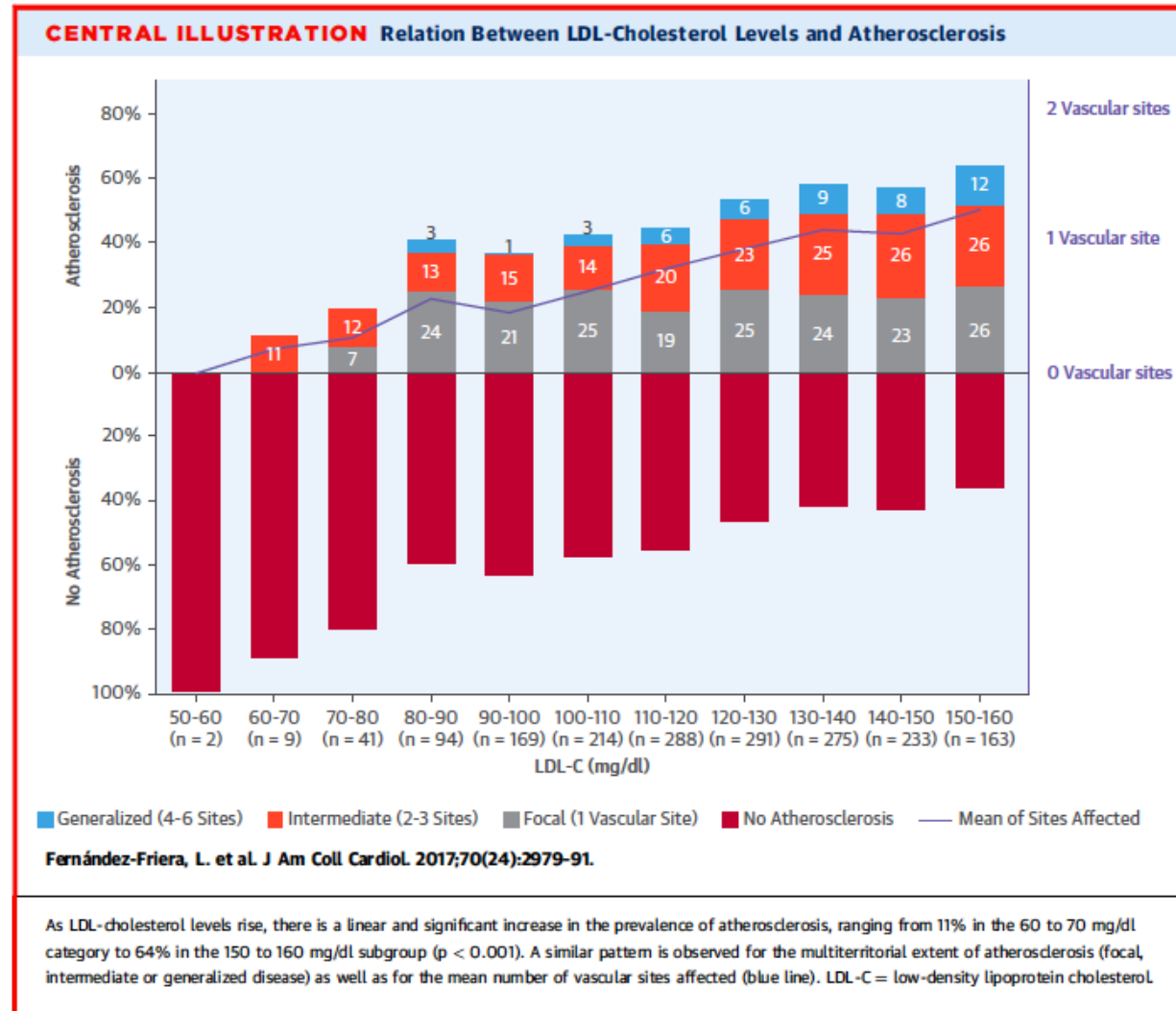
Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors



Leticia Fernández-Friera, MD, PhD,^{a,b,c} Valentín Fuster, MD, PhD,^{a,d} Beatriz López-Melgar, MD, PhD,^{a,b}
Belén Oliva, MSc,^a José M. García-Ruiz, MD,^{a,c,e} José Mendiguren, MD,^f Héctor Bueno, MD, PhD,^{a,g}
Stuart Pocock, MSc, PhD,^{a,h} Borja Ibáñez, MD, PhD,^{a,c,i} Antonio Fernández-Ortiz, MD, PhD,^{a,c,j} Javier Sanz, MD^{a,d}



Fernandez-Friera L et al. JACC 2017





European Heart Journal (2022) **43**, 3925–3946
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>

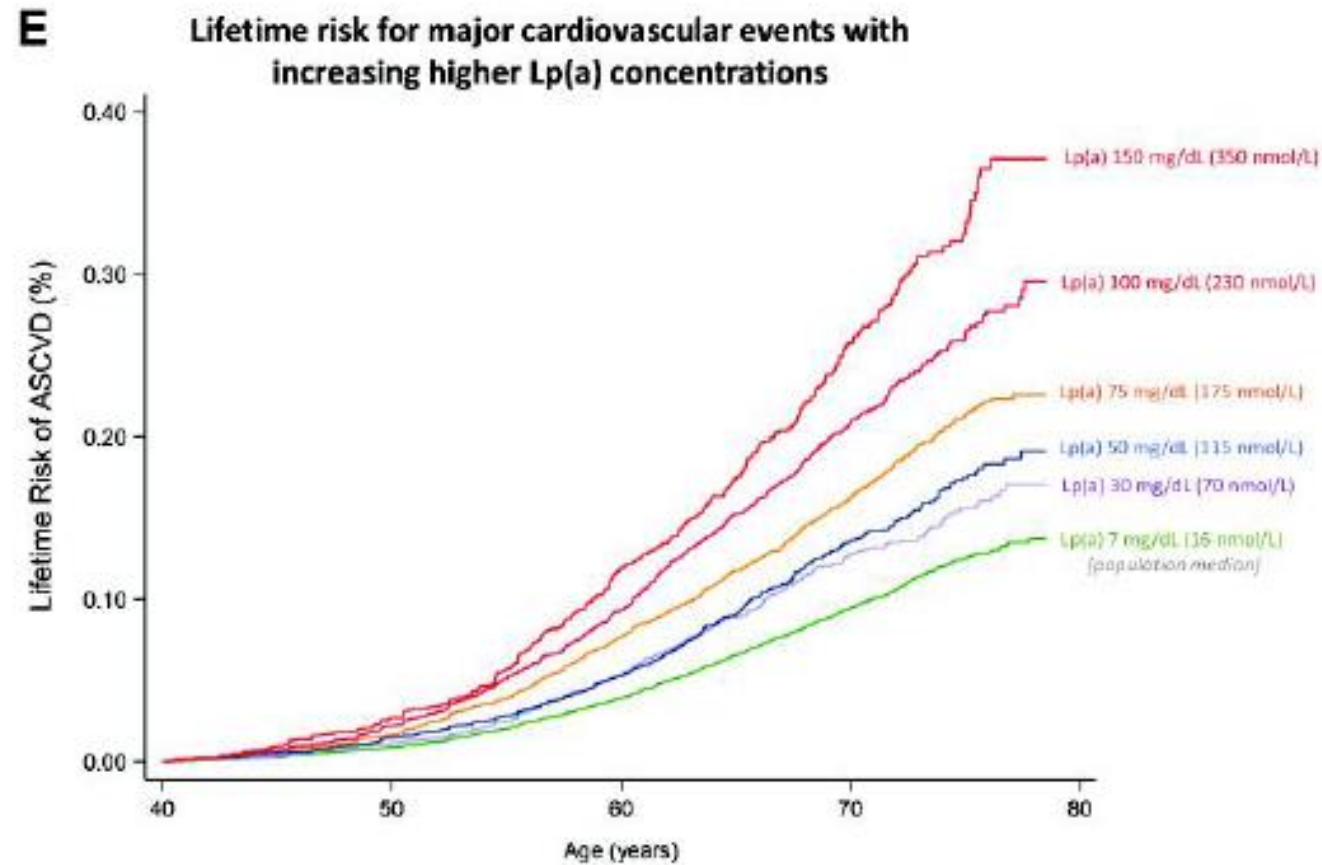
SPECIAL ARTICLE

Miscellaneous

Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement

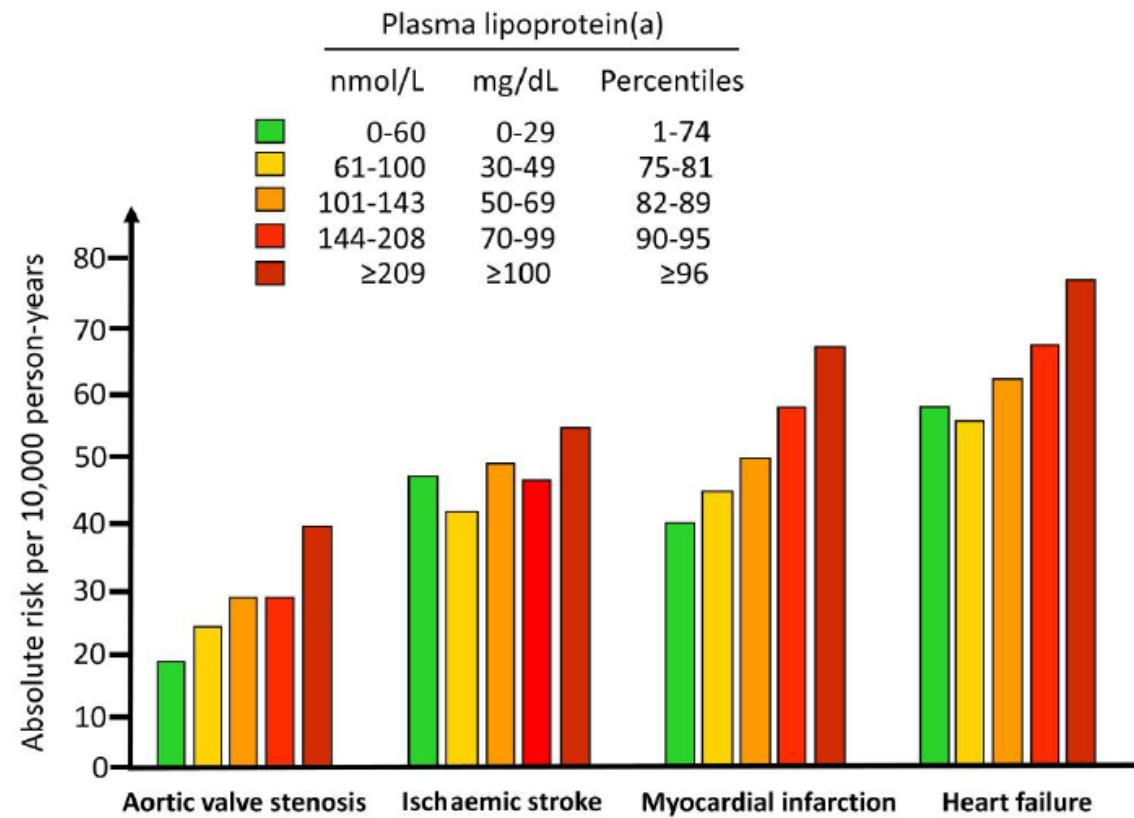


Kronenberg et al. EHJ 2022



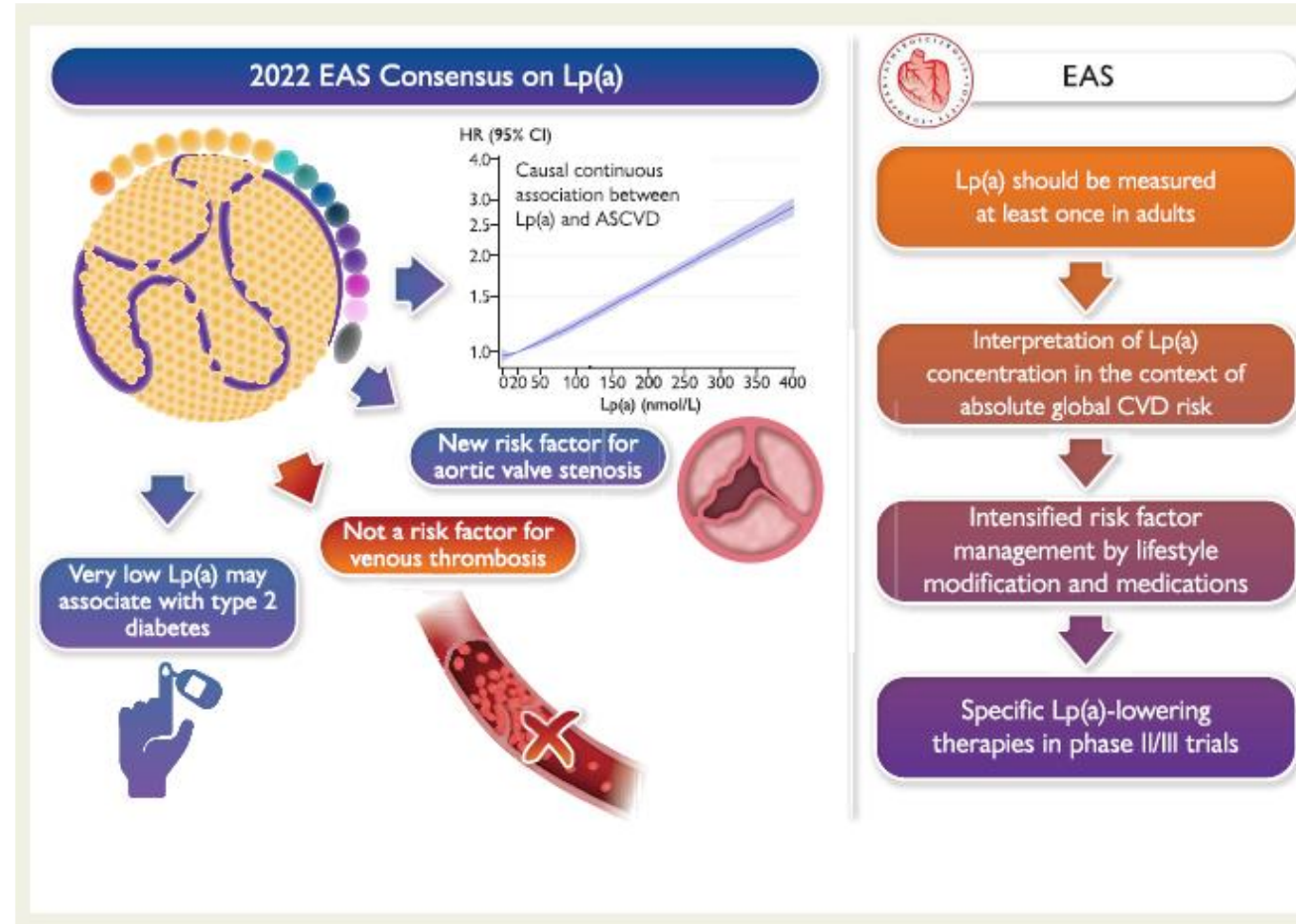


Kronenberg et al. EHJ 2022





Kronenberg et al. EHJ 2022





ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΩΣΤΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ;

- Μέτρηση λιπιδίων ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ εφικτό μετά από 12 ώρες νηστείας
- Αυτό είναι απαραίτητο ΜΟΝΟ για τη μέτρηση των ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ (TG) (και γλυκόζης)
- Η LDL υπολογίζεται συνήθως από τον τύπο:

$LDL = TOTAL\ CHOLESTEROL - HDL - (TG / 5)$
(Friedewald formula, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για $TG > 400\ mg/dl$)



ΕΧΩ ΛΟΙΜΩΞΗ – ΦΛΕΓΜΟΝΗ – ΠΥΡΕΤΟ, ΝΑ ΑΝΑΒΑΛΩ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ;





ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ Η ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΕ ΝΟΣΗΜΑ / ΦΑΡΜΑΚΑ / ΑΛΛΗ ΠΑΡΟΔΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ;

Table 13 Examples of causes of secondary hypercholesterolaemia

• Hypothyroidism
• Nephrotic syndrome
• Pregnancy
• Cushing syndrome
• Anorexia nervosa
• Immunosuppressant agents
• Corticosteroids

- ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ
- ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ
- ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ
- ΣΥΝΔΡΟΜΟ CUSHING / ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ
- ΝΕΥΡΟΓΕΝΗΣ ΑΝΟΡΕΞΙΑ
- ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ



ΠΩΣ ΕΚΤΙΜΑΤΑΙ Ο ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ;



ΠΩΣ ΕΚΤΙΜΑΤΑΙ Ο ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ;

Very-high-risk	People with any of the following: Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound. DM with target organ damage, ^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years). Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m ²). A calculated SCORE ≥10% for 10-year risk of fatal CVD. FH with ASCVD or with another major risk factor.
High-risk	People with: Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP ≥180/110 mmHg. Patients with FH without other major risk factors. Patients with DM without target organ damage, ^a with DM duration ≥10 years or another additional risk factor. Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m ²). A calculated SCORE ≥5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD.
Moderate-risk	Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors. Calculated SCORE ≥1 % and <5% for 10-year risk of fatal CVD.
Low-risk	Calculated SCORE <1% for 10-year risk of fatal CVD.

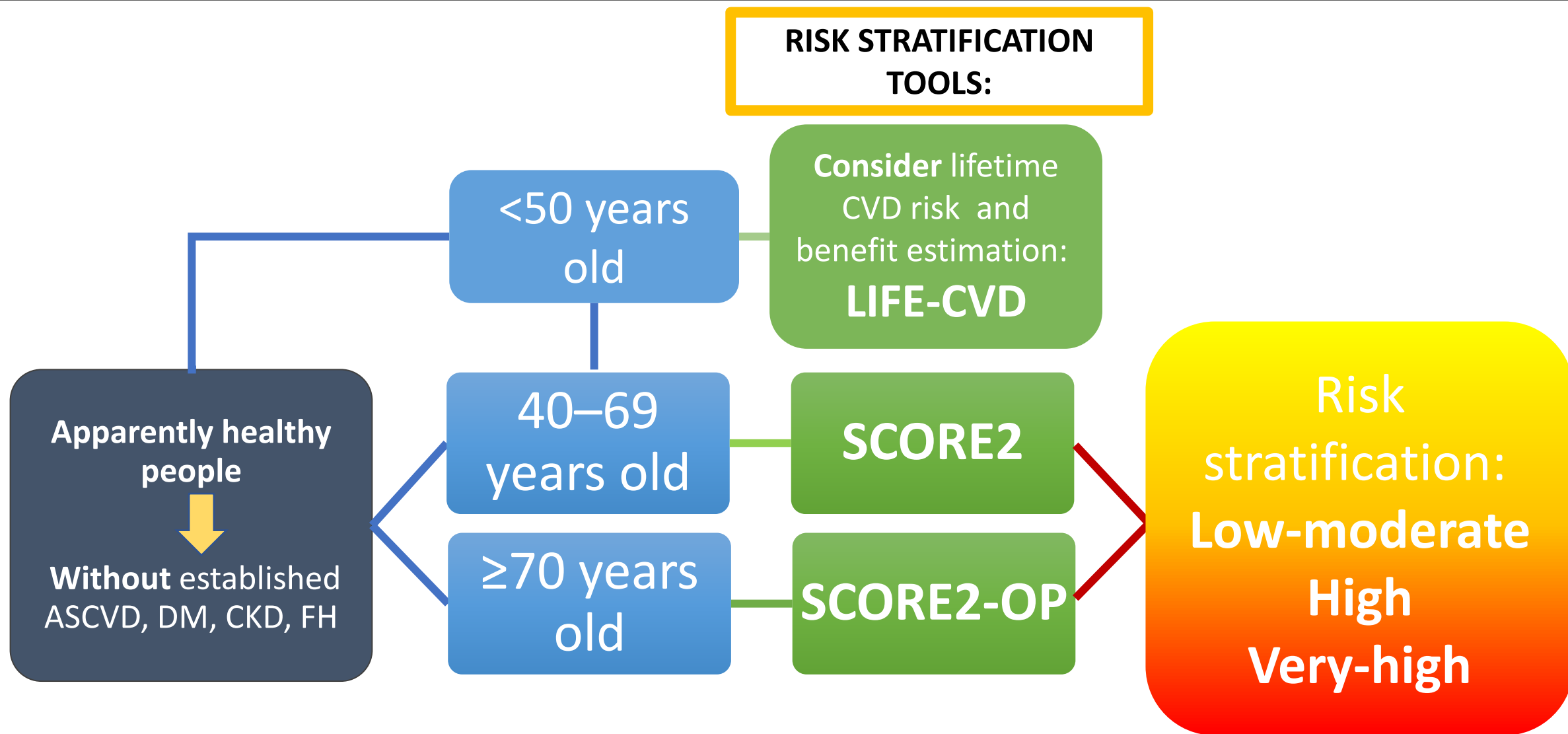
©ESC 2019

Πολύ υψηλού κινδύνου

- Εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος
- ΣΔ με βλάβη οργάνων-στόχου ή ΣΔΤ1 ≥ 20 έτη
- ΧΝΝ σταδίου 4
- SCORE ≥ 10%

Υψηλού κινδύνου

- Ιδιαίτερα αυξημένος μεμονωμένος παράγοντας κινδύνου
- Οικογενής υπερλιπιδαιμία
- ΣΔ χωρίς βλάβη οργάνων-στόχου, με διάρκεια ≥ 10 έτη
- ΧΝΝ σταδίου 3
- SCORE ≥ 5% και <10%



	Population	Risk regions	Variables	Events	Risk levels
SCORE2/ SCORE2- OP	Apparently healthy people ^a	Low Moderate (Greece) High Very High	Gender Age <i>non-HDL-C</i> SBP smoking status	5-year and 10-year fatal and non- fatal CVD events	Low-to- Moderate High Very –high

a: Without established ASCVD, DM, FH, or CKD or other genetic or rare lipid or BP disorders

ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease; BP: Blood Pressure; CKD: Chronic Kidney Disease; CVD: Cardiovascular Disease; DM: Diabetes Mellitus; FH: Familial Hypercholesterolemia HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; SBP: Systolic blood pressure; SCORE2: Systemic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP: Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons;

Risk cut-offs for SCORE2/SCORE2-OP according to age group

<50 years	50-69 years	≥70 years
<2.5%	<5%	<7.5%
2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
≥7.5%	≥10%	≥15%

Age Risk	<50 y	50–69 y	≥70 y
Low-to-moderate	<2.5%	<5%	<7.5%
High	2.5 to <7.5%	5 to <10%	7.5 to <15%
Very high	≥7.5%	≥10%	≥15%

SCORE2 & SCORE2-OP

10-year risk of (fatal and non-fatal) CV
events in populations at low CVD risk

Women

Non-smoking

Smoking

Men

Non-smoking

Smoking

Non-HDL cholesterol

 3.0-3.9
4.0-4.9
5.0-5.9
6.0-6.9
mmol/L
150 200 250

 3.0-3.9
4.0-4.9
5.0-5.9
6.0-6.9
mg/dL
150 200 250

 3.0-3.9
4.0-4.9
5.0-5.9
6.0-6.9
mmol/L
150 200 250

 3.0-3.9
4.0-4.9
5.0-5.9
6.0-6.9
mg/dL
150 200 250

 3.0-3.9
4.0-4.9
5.0-5.9
6.0-6.9
mmol/L
150 200 250
Systolic blood
pressure (mmHg)
SCORE2-OP

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

Age (y)

85-89

80-84

75-79

70-74

 <50 years
<2.5%
2.5 to <7.5%
≥7.5%

 50-69 years
<5%
5 to <10%
≥10%

 ≥70 years
<7.5%
7.5 to <15%
≥15%

SCORE2

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

160-179

140-159

120-139

100-119

65-69

60-64

55-59

50-54

45-49

40-44



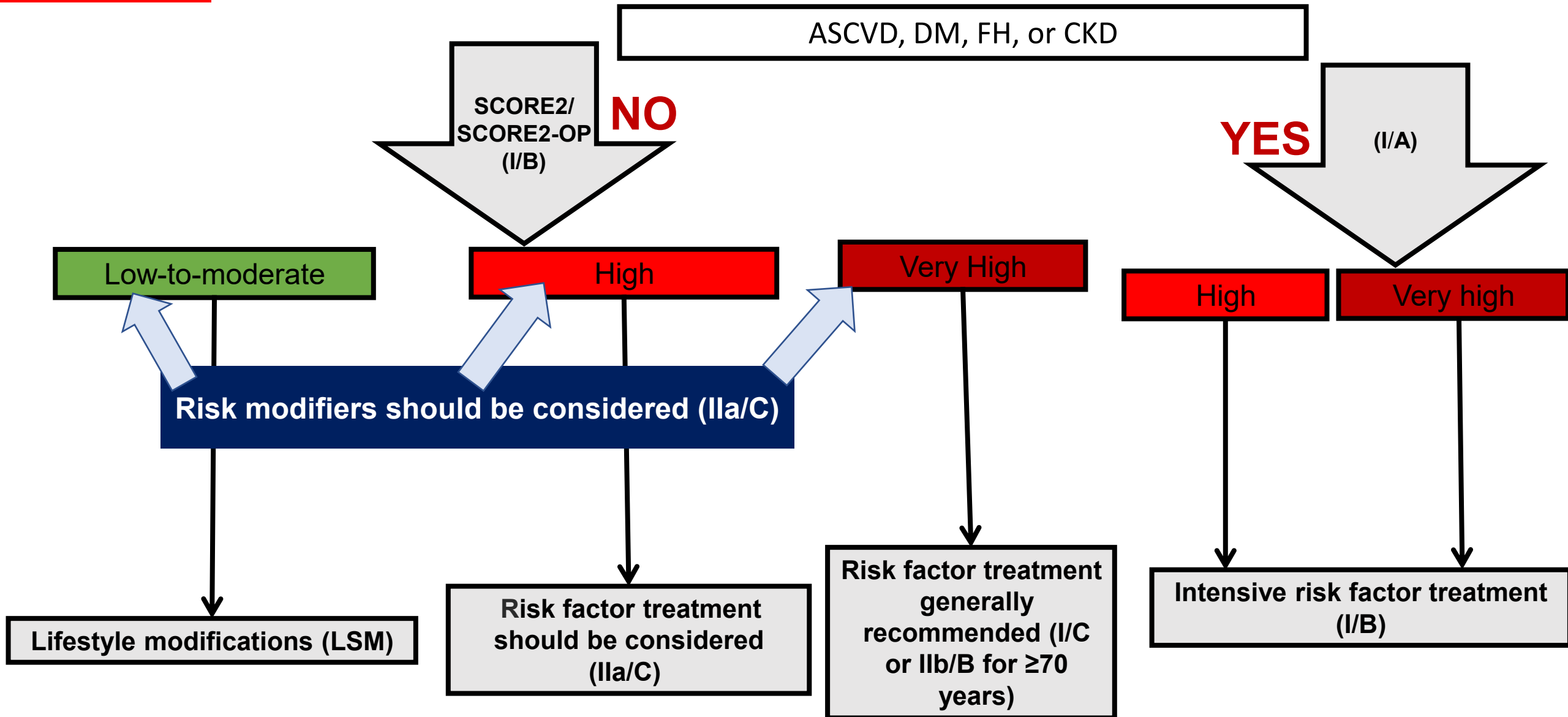
ΤΙ ΑΛΛΟ ΒΟΗΘΑΕΙ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ;

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΣΤΟΧΟΥΣ

- ΚΑΡΔΙΑ – υπερηχογράφημα (υπερτροφία)
- ΚΑΡΔΙΑ – CAC score
- ΚΑΡΩΤΙΔΕΣ – υπερηχογράφημα (υπερτροφία/πλάκες)
- ΑΟΡΤΗ – τονομετρία (αρτηριοσκλήρυνση)
- ΜΑΤΙΑ - βυθοσκόπηση
- ΝΕΦΡΑ
- ΑΡΤΗΡΙΕΣ ΤΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ

Recommendations for cardiovascular imaging for risk assessment of atherosclerotic cardiovascular disease

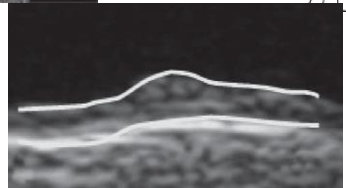
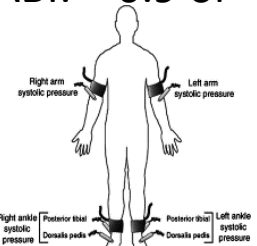
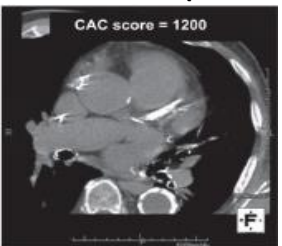
Recommendations	Class ^a	Level ^b
Arterial (carotid and/or femoral) plaque burden on arterial ultrasonography should be considered as a risk modifier in individuals at low or moderate risk. ^{29,30}	IIa	B
CAC score assessment with CT should be considered as a risk modifier in the CV risk assessment of asymptomatic individuals at low or moderate risk. ^{14–16,24,26}	IIa	B



Risk modifiers: Recommendations

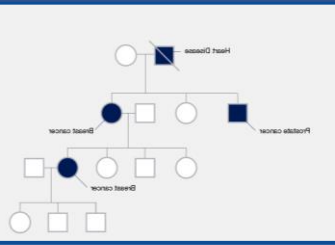
Early vascular injury:

- CAC score (IIB/C)
- ABI: < 0.9 or >1.4



-Carotid plaque on U/S (IIB/C)

Family history of premature CVD



ABI: Ankle Branchial Index; ApoB: apolipoprotein B; CAC: Coronary artery calcium; CVD: Cardiovascular disease; hsCRP: High sensitivity C-reactive protein; Lp(a): lipoprotein(a); TG: triglycerides

Sex-specific conditions:

- Premature menopause
- Erectile dysfunction (IIa/C)

Psychosocial factors (IIa/B)



Mental Disorders (I/C)



Risk Modifiers

Chronic autoimmune and inflammatory disorders:

Psoriasis



Reumatoid Arthritis (IIa/B)



Chronic infections

HIV infection

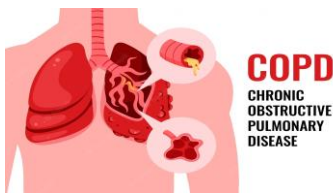


Comorbidities:

-Sleep disorders and OSA



-COPD



-Obesity/central obesity

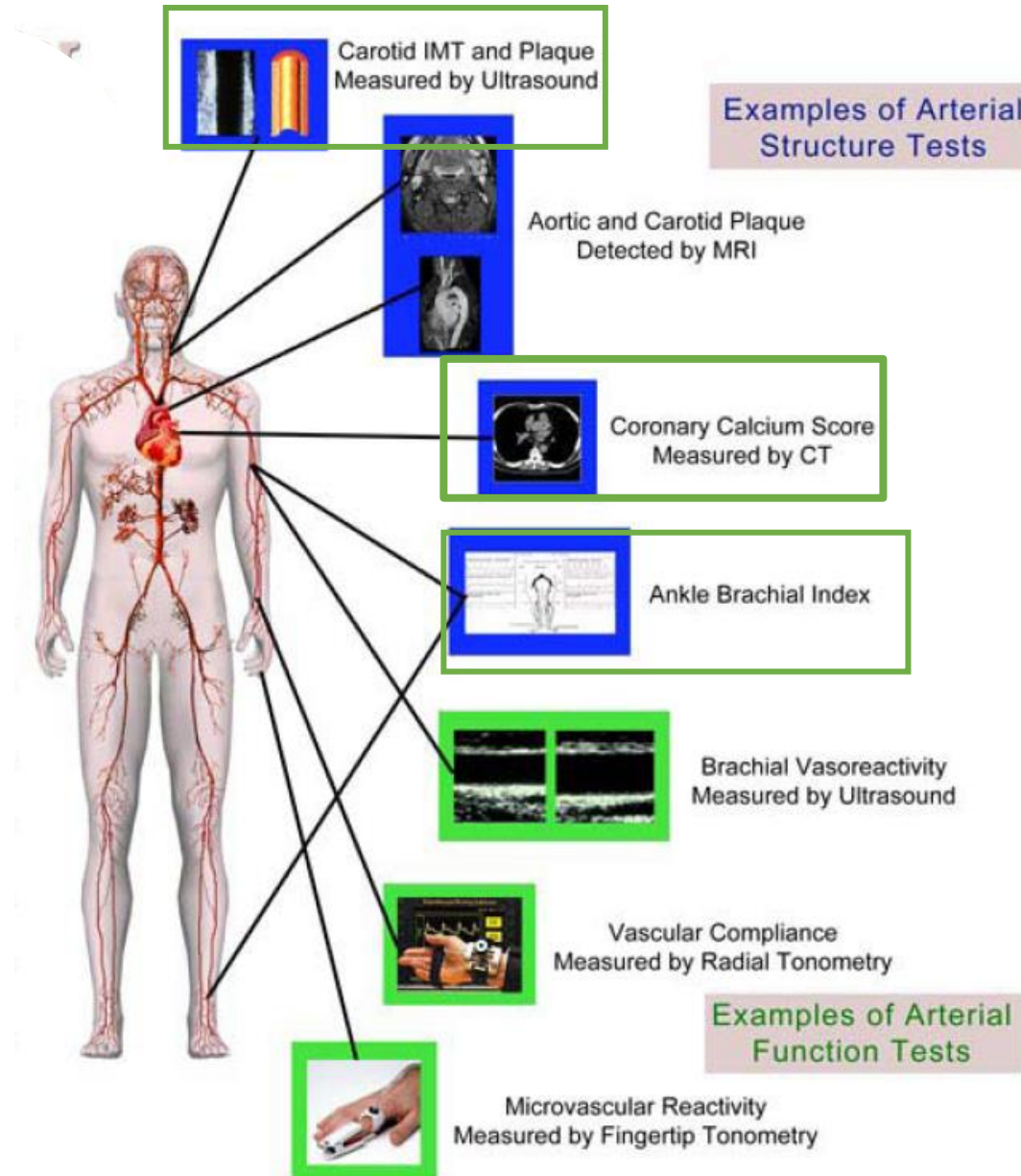


-Migraine with aura (IIa/B)

Blood-borne Biomarkers:

- Lp(a) ≥50mg/dl, especially Lp(a) >80-180mg/mL
- hsCRP > 2mg/L
- ApoB ≥130 mg/dl
- TG > 200mg/dl

Risk modifiers: Markers of subclinical vascular injury



CAC: Coronary artery calcium;
CT: Computed Tomography;
IMT: intima media thickness;
MRI: Magnetic resonance imaging

Visseren FLJ et al. *European Heart Journal*. 2021.



ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

- Μέτρηση / επιβεβαίωση διάγνωσης
- Εκτίμηση συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου
- Βασικές αρχές θεραπείας



ΑΡΚΕΙ ΜΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ;

ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΗΣ ΓΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΠΑΝΤΑ
ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΝΕΤΑΙ Η ΤΙΜΗ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΣΕ ΣΥΝΤΟΜΟ
ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ



LDL-C goals combine percentage reduction and achieved level

GOALS

Risk category	LDL-C goal	Reduction from baseline
Very high	<55 mg/dL (<1.4 mmol/L)	≥50%
High	<70 mg/dL (<1.8 mmol/L)	≥50%
Moderate	<100 mg/dL (<2.6 mmol/L)	Individualised
Low	<116 mg/dL (<3.0 mmol/L)	Individualised

Recurrent vascular event within 2 years despite maximal therapy: consider <40 mg/dL.



When to start LDL-C-lowering therapy in primary prevention

GOALS

Risk category	Recommend drug treatment	Consider drug treatment
Very high	LDL-C $\geq$ 70 mg/dL	Even below 70 mg/dL in selected patients
High	LDL-C $\geq$ 100 mg/dL	LDL-C 70–99 mg/dL
Moderate	—	LDL-C $\geq$ 100 mg/dL
Low	—	LDL-C $\geq$ 116 mg/dL

Risk modifiers, expected lifetime benefit and patient preference can shift a borderline decision.



Lifestyle treatment supports every risk category

TREATMENT

Lower LDL-C and global risk

- Replace saturated with unsaturated fats
- Increase fibre-rich foods
- Mediterranean dietary pattern
- Regular aerobic and resistance activity
- Stop smoking

Target triglyceride drivers

- Weight reduction when indicated
- Reduce refined carbohydrates
- Limit or stop alcohol
- Optimise glycaemic control
- Review triglyceride-raising drugs



Lipid-Lowering drugs

Statins

Cholesterol absorption inhibitors (ezetimibe)

Fibrates

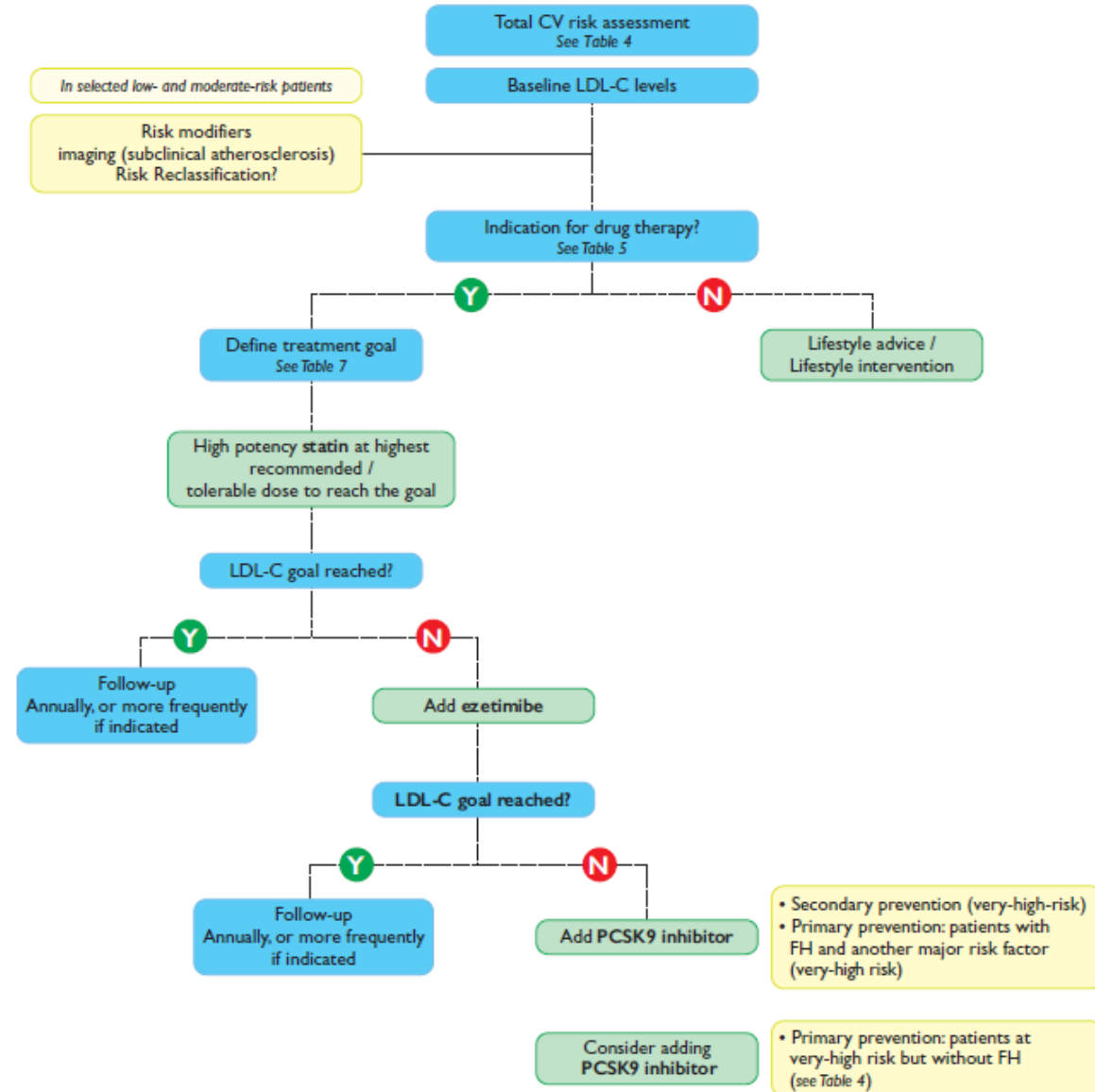
Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors (PCSKi)

Bile acid sequestrants

Bempedoic acid

Inclisiran

A





Statins remain first-line treatment

TREATMENT

Intensity	Expected LDL-C reduction	Common examples
High	≥50%	Atorvastatin 40–80 mg; rosuvastatin 20–40 mg
Moderate	30–49%	Atorvastatin 10–20 mg; rosuvastatin 5–10 mg
Lower	<30%	Pravastatin 10–20 mg; simvastatin 10 mg

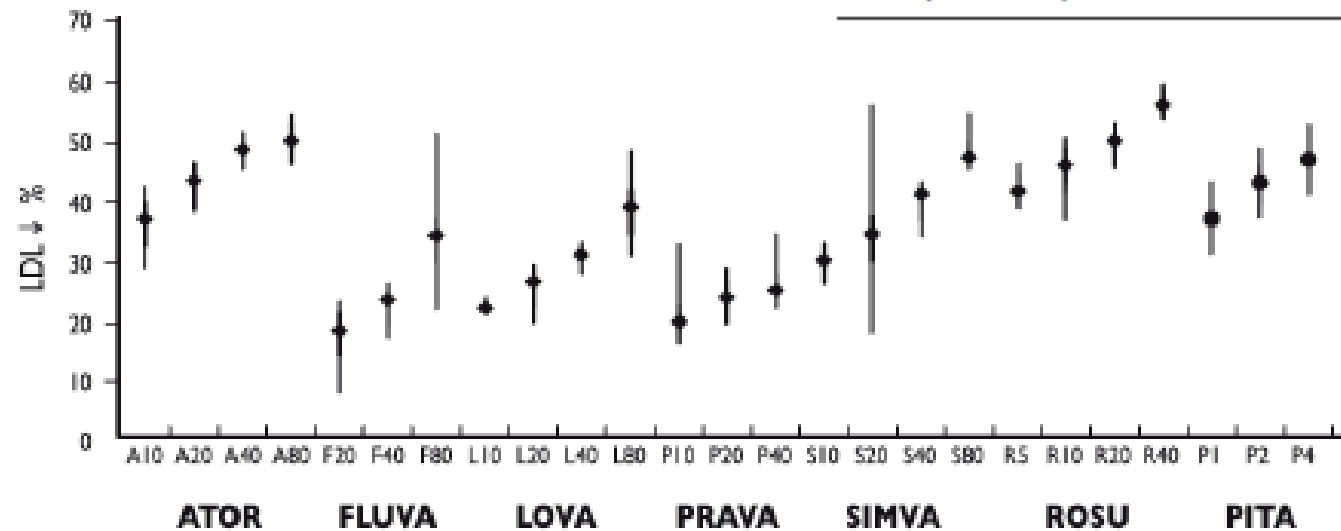
Rule of thumb: doubling the statin dose produces only about 6% additional LDL-C lowering.



- ΣΤΑΤΙΝΕΣ

Πίνακας 5. Οι στατίνες που κυκλοφορούν στην Ελλάδα.

Στατίνη	Δοσολογικό εύρος
Ατορβαστατίνη	10–80 mg
Λοβαστατίνη	20–80 mg
Πιταβαστατίνη	1–4 mg
Πραβαστατίνη	10–40 mg
Ροσουβαστατίνη	5–40 mg
Σιμβαστατίνη	5–40 mg
Φλουβαστατίνη	20–80 mg





Statin monitoring: focus on symptoms and clinical context

SAFETY

Situation	Action
Before treatment	ALT; CK only if myopathy risk or symptoms
Routine follow-up	Lipid profile and adherence; no routine CK
Muscle symptoms	CK, temporal relationship, exercise and interactions
ALT <3× ULN	Usually continue and reassess
ALT ≥3× ULN or CK markedly elevated	Stop or reduce, evaluate cause and reassess



Εξετιμίμπη

- Μηχανισμός δράσης: Αναστέλλει την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης
- Σε μονοθεραπεία μειώνει την LDL 15-22% και τα τριγλυκερίδια 8%
- Συγχορήγηση με στατίνες μειώνει την LDL κατά 21-27%
- Συμβάλει σε μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: εξαιρετικά σπάνιες



Φιμπράτες

Μηχανισμός δράσης

Ενεργοποιούν το peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α), ένα μεταγραφικό παράγοντα που ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων σχετιζόμενα με πολλαπλές μεταβολικές οδούς.

Η συγχορήγηση με στατίνες

1. μειώνει σημαντικά την LDL και τα TG, αυξάνει δε την HDL
2. αυξάνει τον κίνδυνο για μυοπάθεια (αντένδειξη η γεμφιμπροζίλη)
3. η φενοβιφράτη και η μπεζαφιμπράτη παρουσιάζουν τον μικρότερο κίνδυνο συγχορήγησης με στατίνες, βελτιώνουν την LDL και non-HDL και μειώνουν σημαντικά τον ΚΑ κίνδυνο (σε διαβητικούς)
4. πριν τη συγχορήγηση πρέπει να γίνεται έλεγχος για υποθυρεοειδισμό και να περιορίζεται η κατανάλωση αλκοόλ



Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors (PCSK9i)



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., Ph.D., Gerald Luc, M.D., Maurizio Averna, M.D., Erik S. Stroes, M.D., Ph.D., Gisle Langslet, M.D., Ph.D., Frederick J. Raal, M.D., Ph.D., Mahfouz El Shahawy, M.D., Michael J. Koren, M.D., Ph.D., Christelle Lorenzato, M.Sc., Robert Pordy, M.D., Umesh Chaudhari, M.D., Ph.D., for the ODYSSEY LONG TERM Investigators

ODYSSEY study

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events

Jennifer G. Robinson, M.D., M.P.H., Robert P. Giugliano, M.D., Frederick J. Raal, M.D., Ph.D., Gerald Luc, M.D., Maurizio Averna, M.D., Erik S. Stroes, M.D., Ph.D., Gisle Langslet, M.D., Ph.D., Mahfouz El Shahawy, M.D., Michael J. Koren, M.D., Ph.D., Christelle Lorenzato, M.Sc., Robert Pordy, M.D., Umesh Chaudhari, M.D., Ph.D., Jennifer Robinson, M.D., M.P.H., Christie M. Ballantyne, M.D., Ransi Somaratne, M.D., Jason Legg, Ph.D., Scott M. Wasserman, M.D., Robert Scott, M.D., Michael J. Koren, M.D., and Evan A. Stein, M.D., Ph.D., for the Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators

OSLER study

Τον Ιούλιο 2015, ο FDA ενέκρινε τη νέα θεραπεία

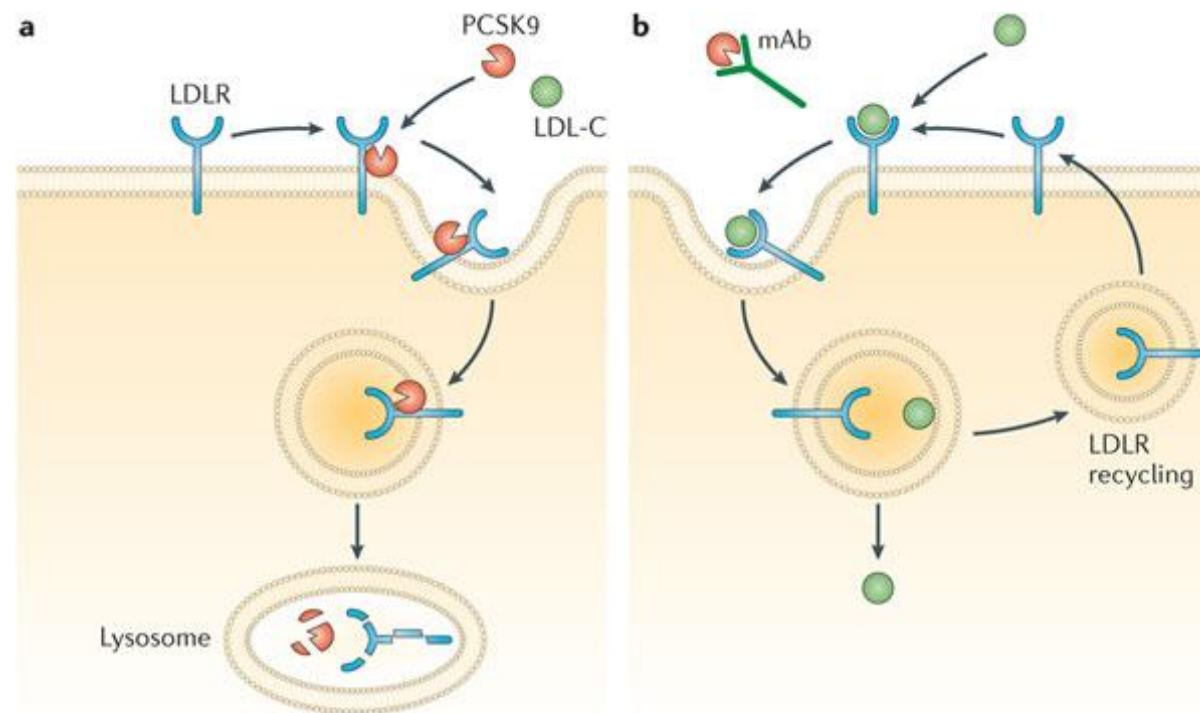


Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors (PCSK9i)

- ☐ Το PCSK9 είναι ένα ένζυμο (πεπτιδάση) που εκφράζεται σε πολλούς ιστούς και κύτταρα (ήπαρ, νεφρό, έντερο)
- ☐ Το PCSK9 προσδένεται στον υποδοχέα της LDL (LDL-R)
- ☐ Όταν το PCSK9 προσδένεται στον LDL-R, ο υποδοχέας αποδομείται και δεν ανακυκλώνεται πλέον στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης ώστε να συνδεθεί με επιπλέον LDL σωματίδια
- ☐ Αν το PCSK9 μπλοκαριστεί, περισσότεροι υποδοχείς LDL ανακυκλώνονται και είναι διαθέσιμοι στην επιφάνεια των κυττάρων ώστε να απομακρύνουν LDL σωματίδια
- ☐ Επομένως, η αναστολή του PCSK9 μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση των σωματιδίων LDL



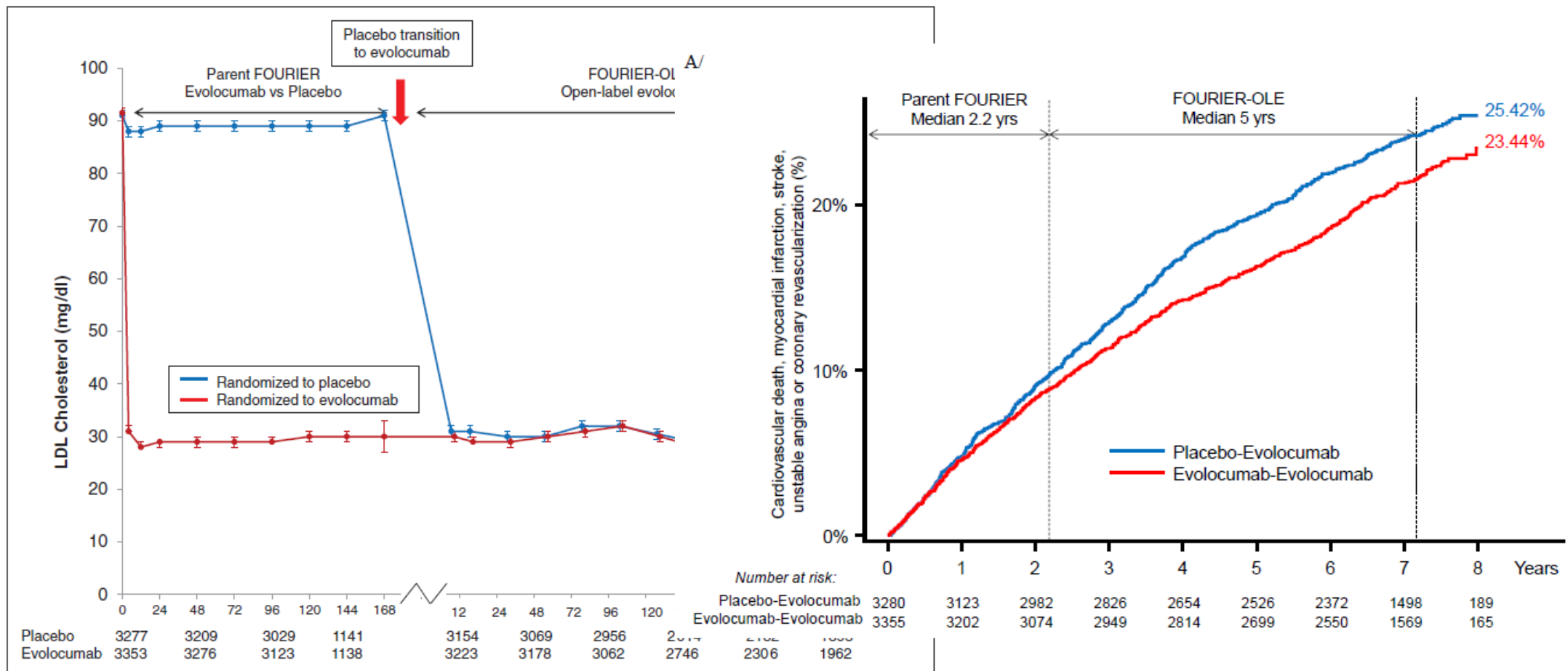
Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9 (PCSK9) monoclonal antibodies inhibitors





Evolocumab

Συγκέντρωση LDL ανάλογα με το βραχίονα τυχαιοποίησης στη μελέτη FOURIER και FOURIER-OLE





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Small Interfering RNA to Reduce Lipoprotein(a) in Cardiovascular Disease

Michelle L. O'Donoghue, M.D., M.P.H., Robert S. Rosenson, M.D.,
Baris Gencer, M.D., M.P.H., J. Antonio G. López, M.D., Norman E. Lepor, M.D.,

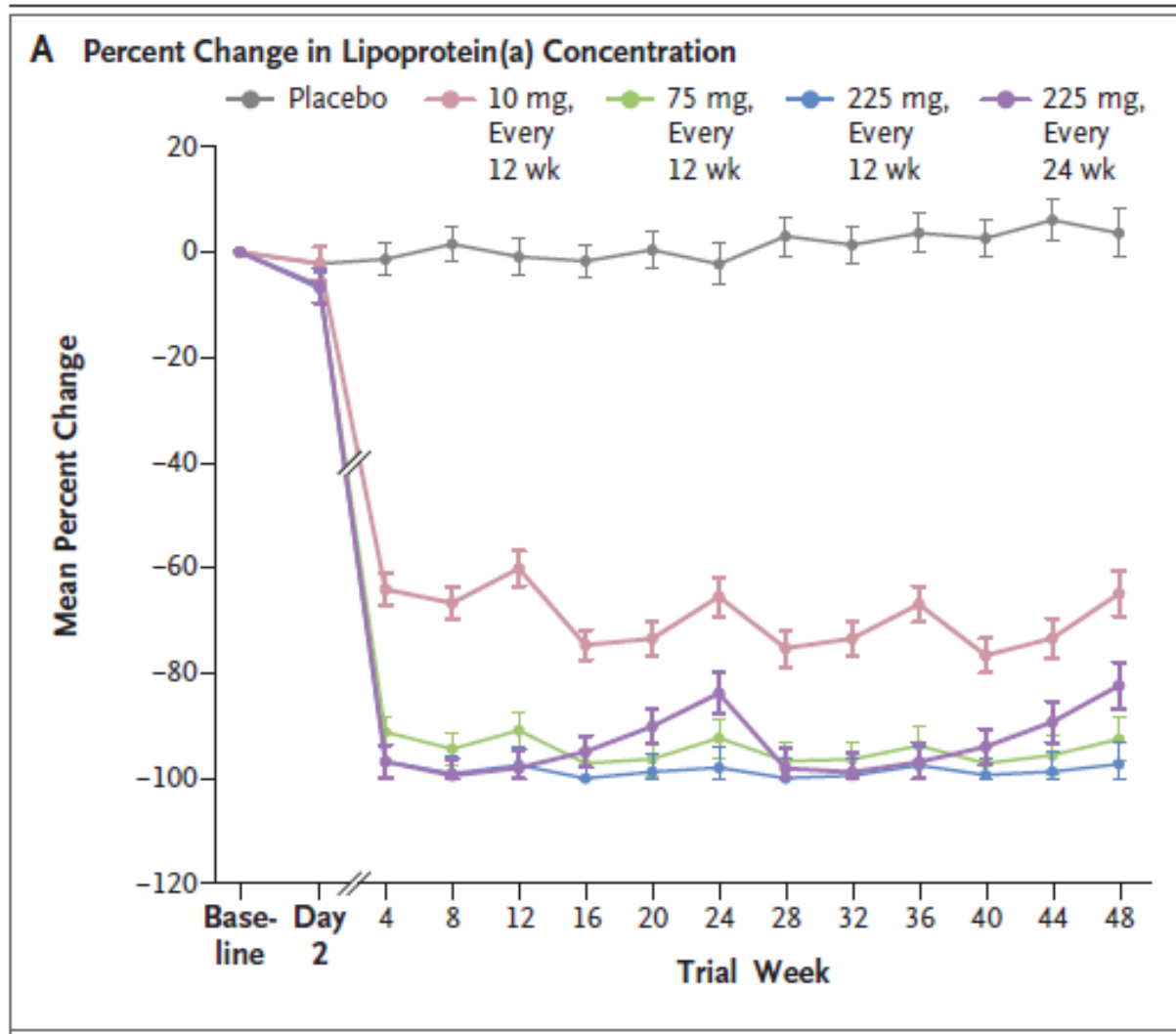
Seth J. Baum, M.D., Elmer Stout, M.D., Daniel Beat Knusel, Ph.D., Julia F. Kuder, M.A., X Sabina A. Murphy, M.P.H., Huei Wang, Ph.D., Helina Kassahun, M.D., and Marc S. Sabati
for the OCEAN(a)-DOSE Trial Investigators

gene (LPA).⁷ Olpasiran is a small interfering RNA (siRNA) molecule that disrupts expression of LPA, degrading apolipoprotein(a) mRNA and thereby preventing assembly of the lipoprotein(a) particle in the hepatocyte. In phase 1 testing, a single dose of olpasiran reduced the lipoprotein(a) concentration in a dose-dependent manner, with doses of 9 mg or higher reducing the circulating lipoprotein(a) concentration by more than 90%



Inclisiran

- Small interfering RNA (si RNA)
- Μειώνει την έκφραση του mRNA για το PCSK9, μειώνοντας την αποδόμηση του υποδοχέα της LDL και αυξάνοντας την είσοδο σωματιδίων LDL στα ηπατοκύτταρα
- Το Inclisiran μειώνει σημαντικά τα επίπεδα LDL κατά περίπου 50%
- Χορηγείται υποδορίως κάθε 3-6 μήνες





Combination therapy produces predictable additional lowering

TREATMENT

Treatment	Approximate LDL-C reduction
High-intensity statin	50–55%
High-intensity statin + ezetimibe	60–65%
PCSK9 monoclonal antibody added	Additional 50–60%
Inclisiran added	Approximately 50%
Bempedoic acid	Approximately 20%; greater with ezetimibe



Bempedoic acid expands options when statins are not tolerated

TREATMENT

≈20%

LDL-C reduction as monotherapy

13%

relative reduction in the primary
composite outcome in CLEAR Outcomes

Oral

option for patients unable to take
recommended statin treatment

The 2025 update recommends bempedoic acid for patients unable to take statins who have not reached their LDL-C goal.



A practical LDL-C treatment sequence

TREATMENT

1. Define risk and goal

Use untreated LDL-C when available

2. Start potent therapy

High-intensity or maximally tolerated statin

3. Recheck in 4–6 weeks

Assess response, adherence and tolerance

4. Add ezetimibe

Earlier if the required reduction is large

5. Add targeted non-statin

PCSK9 therapy or bempedoic acid as appropriate



Follow-up should answer four questions

PRACTICE

1. Did LDL-C fall as expected?

Compare with baseline and prescribed intensity

2. Has the goal been reached?

Check both achieved level and percentage reduction

3. Is treatment tolerated?

Ask about symptoms and interactions

4. Will the patient continue?

Explore adherence, cost and treatment burden

Initial reassessment: usually 4–6 weeks after starting or changing therapy.