

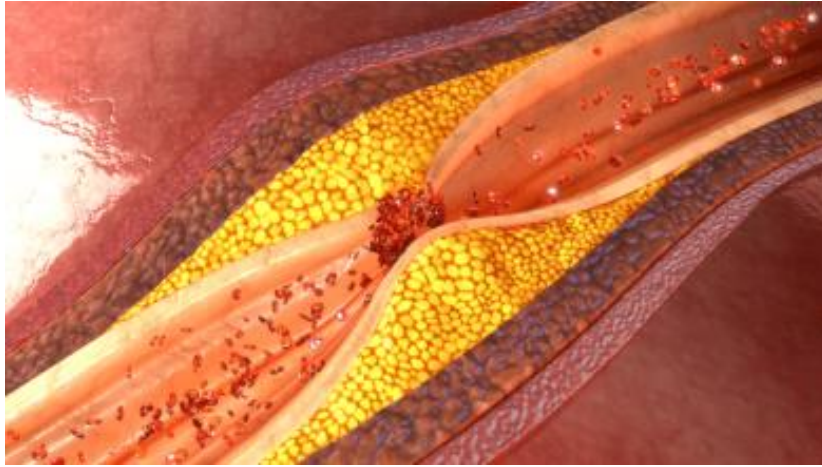
Αντιμετώπιση δυσλιπιδαιμιών βάσει κατευθυντήριων οδηγιών

19 Μαρτίου 2026

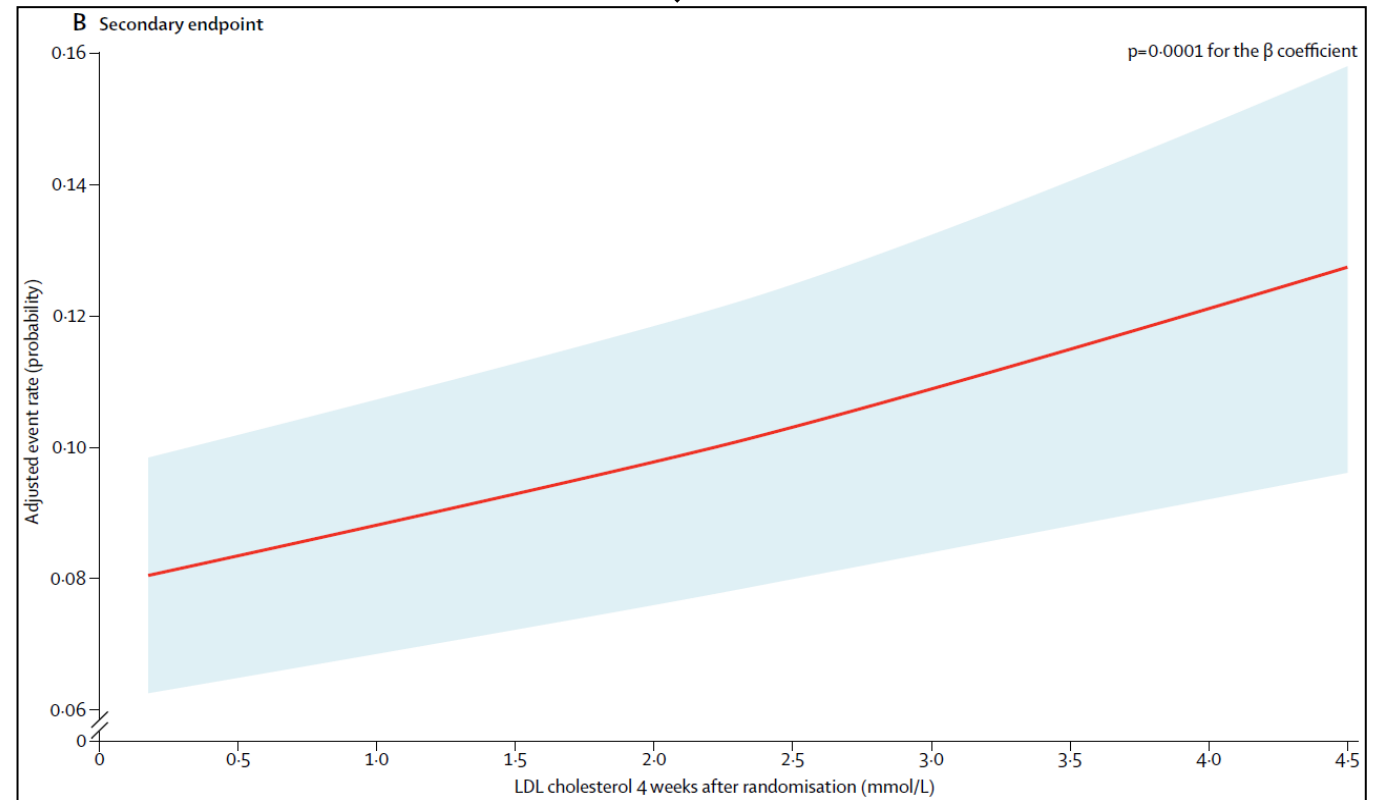
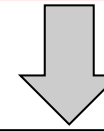


ΛΟΥΚΙΑΝΟΣ ΡΑΛΛΙΔΗΣ, FESC
Καθηγητής Καρδιολογίας
Β' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
«ΑΤΤΙΚΟΝ»

Η LDL-χ ως αιτιολογικός παράγοντας ΚΑΝ



Μέχρι 300 mg% χοληστερίνης αίματος
δέον να θεωρηθεί φυσιολογικόν
(Εσωτερική Παθολογία Δανόπουλου 1966)



1) Διαχείριση δυσλιπιδαιμίας σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες

2) Πρακτικές οδηγίες αντιμετώπισης υπερχοληστερολαιμίας

3) Πρακτικές οδηγίες αντιμετώπισης υπερτριγλυκεριδαιμίας

4) Νέες υπολιπιδαιμικές θεραπείες

5) Ανεπιθύμητες ενέργειες στατινών

Φάρμακα για την υπερχοληστερολαιμία

1) Στατίνες



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

2) Εζετιμίμπη



♥ LDL χολ: ↓ 15-20%

3) Μπεμπεδοϊκό οξύ



♥ LDL χολ: ↓ 15-20%

4) Αναστολείς PCSK9



♥ LDL χολ: ↓ 60%

5) Ρητίνες δέσμησης
χολικών οξέων



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

1) Διαχείριση δυσλιπιδαιμίας σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες



Ποιες αλλαγές έχουμε στους στόχους της LDL-χ?

Υπάρχει κάτι νεότερο για τα τριγλυκερίδια και την Lp(a)?

**α) Ποιες αλλαγές έχουμε στους
στόχους της LDL-χ?**



**Ελάττωση των στόχων της LDL-χ στους
υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου
ασθενείς**

Διαστρωμάτωση 10ετούς κινδύνου βάσει **SCORE2** (40-69 έτη) (σύνολο ΚΔΑ συμβαμάτων) και **SCORE2-OP** (70-89 έτη)

ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ

- 1) ΚΑΝ
 - πλάκα >50% σε στεφ. αρτ., καρωτίδες ή μηριαίες
 - CAC score >300
- 2) ΣΔ
 - + βλάβη οργάν-στόχου ή
 - + ≥3 παρ. κινδύνου ή
 - + ΣΔ1 διάρκειας >20 ετών
- 3) σοβαρή ΧΝΝ (GFR <30 mL/min/1,73 m²)
- 4) FH + παρ. κινδύνου
- 5) **SCORE2 ≥20%**

↓ **LDL-χ 50% και <55 mg/dL**

ΥΨΗΛΟΥ

- 1) FH χωρίς άλλο παρ. κινδύνου
- 2) ΣΔ χωρίς βλάβη οργ. στόχου αλλά με διάρκεια ≥10 έτη ή με 1 παρ. κινδύνου
- 3) μέτρια ΧΝΝ (GFR 30-59 mL/min/1,73 m²)
- 4) **SCORE2 ≥10 & <20%**

↓ **LDL-χ 50% και <70 mg/dL**

ΜΕΤΡΙΟΥ

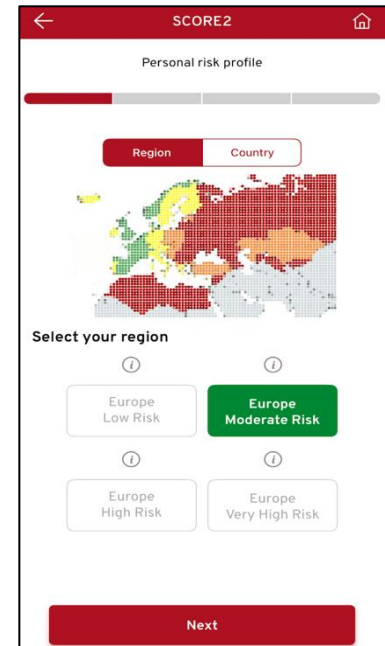
- 1) **SCORE2 ≥2 & <10%**
- 2) Νέοι ασθενείς με ΣΔ (ΣΔ1 <35 ετών, ΣΔ2 <50 ετών) διάρκειας <10 ετών και χωρίς άλλο παρ. κινδ.

↓ **<100 mg/dL (IIa)**

ΧΑΜΗΛΟΥ

SCORE2 <2%

↓ **<116 mg/dL (IIa)**



Οι διαβητικοί υπάγονται σε 3 κατηγορίες κινδ.

**ΠΟΛΥ
ΥΨΗΛΟΥ**

βλάβη οργάνου-στόχου
ή
≥3 παράγοντες κινδύνου
ή
ΣΔ1 διάρκειας >20 ετών

<55 mg/dL

ΥΨΗΛΟΥ

(-) βλάβη οργ. στόχου
+
διάρκεια ≥10 έτη
ή
1 παρ. κινδύνου

<70 mg/dL

ΜΕΤΡΙΟΥ

νέοι ασθενείς
(ΣΔ1 <35 ετών, ΣΔ2 <50 ετών)
+
διάρκεια <10 ετών
+
(-) άλλο παρ. κινδύνου

<100 mg/dL

Risk modifiers for consideration beyond the risk estimation based on the SCORE2 and SCORE2-OP algorithms

Demographic/clinical conditions

- Family history of premature CVD (men: <55 years; women: <60 years)
- High-risk (e.g. Southern Asian) ethnicity
- Stress symptoms and psychosocial stressors
- Social deprivation
- Obesity
- Physical inactivity
- Chronic immune-mediated/inflammatory disorders
- Major psychiatric disorders
- History of premature menopause
- Pre-eclampsia or other hypertensive disorders of pregnancy
- Human immunodeficiency virus infection
- Obstructive sleep apnoea syndrome.

Biomarkers

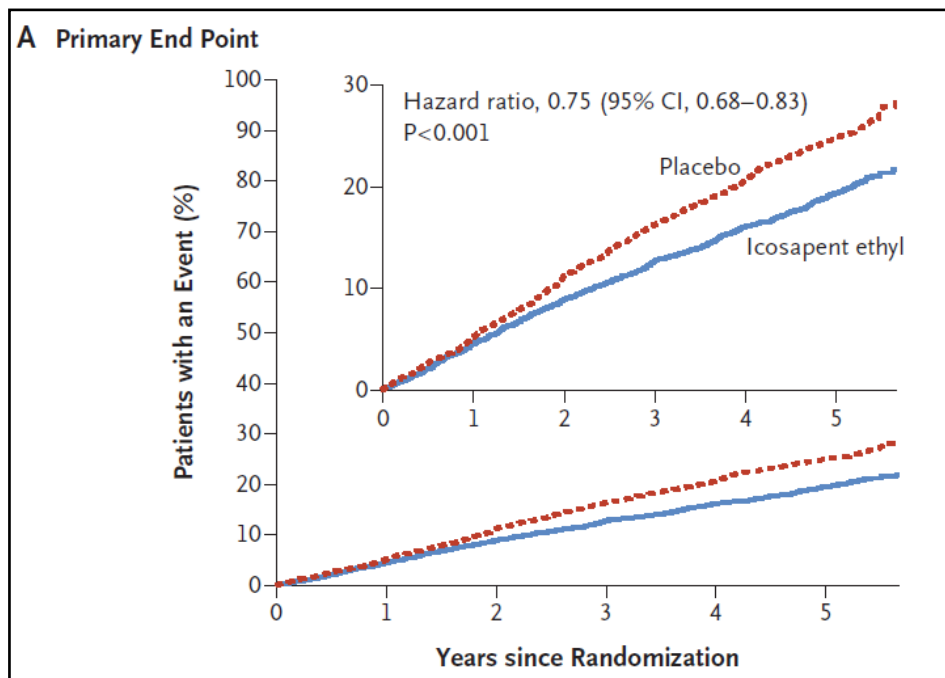
- Persistently elevated hs-CRP (>2 mg/L)
- Elevated Lp(a) [>50 mg/dL (>105 nmol/L)]

β) Τι νεότερο υπάρχει για τα τριγλυκερίδια

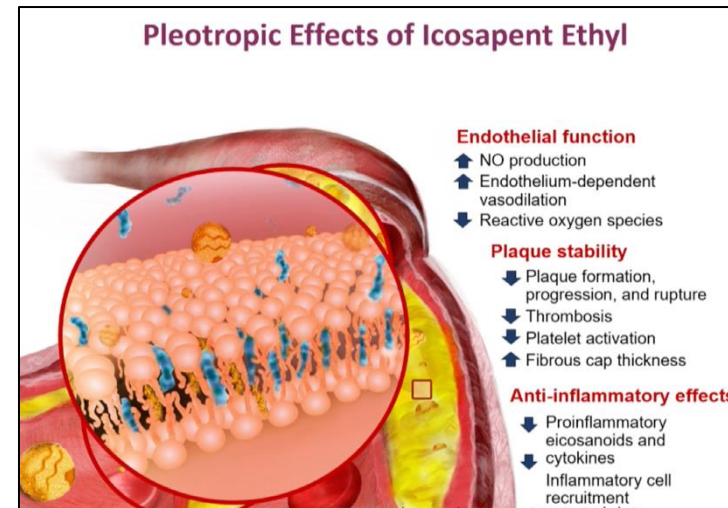
Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia

Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., P. Gabriel Steg, M.D., Michael Miller, M.D., Eliot A. Brinton, M.D., Terry A. Jacobson, M.D., Steven B. Ketchum, Ph.D., Ralph T. Doyle, Jr., B.A., Rebecca A. Juliano, Ph.D., Lixia Jiao, Ph.D., Craig Granowitz, M.D., Ph.D., Jean-Claude Tardif, M.D., and Christie M. Ballantyne, M.D., for the REDUCE-IT Investigators*

- 8179 ασθ. με ΚΑΝ (70%) ή ΣΔ (60%) υπό στατίνη, με τριγλ/δια 135-499 mg/dL τυχαιοποιήθηκαν σε 4 g icosapent ethyl vs placebo x 5 έτη



Bhatt DL. *N Engl J Med* 2019;380:11-22



Recommendations for drug treatment of patients with hypertriglyceridaemia

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Statin treatment is recommended as the first drug of choice to reduce CVD risk in high-risk individuals with hypertriglyceridaemia [TG levels >2.3 mmol/L (>200 mg/dL)]. ³⁵⁵	I	B
In high-risk (or above) patients with TG levels between 1.5–5.6 mmol/L (135–499 mg/dL) despite statin treatment, n-3 PUFAs (icosapent ethyl 2×2 g/day) should be considered in combination with a statin. ¹⁹⁴	IIa	B

Μελέτη PROMINENT

Triglyceride Lowering with Pemaﬁbrate to Reduce Cardiovascular Risk

- 10497 άτομα με ΣΔ (67% με ΚΑΝ) υπό στατίνη με:

- αυξημένα τριγλυκερίδια

- (200-400, διάμεση τιμή 270 mg/dL)

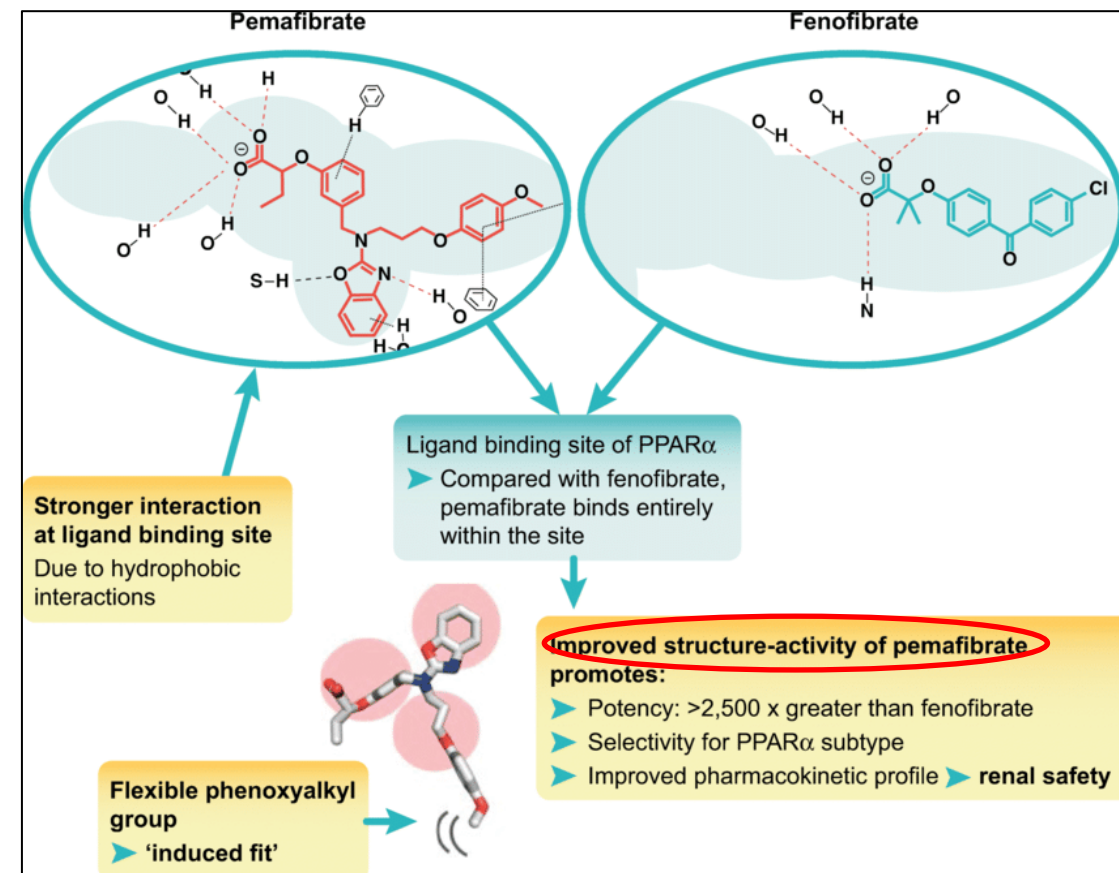
- χαμηλή HDL-χολ

- (≤40 mg/dL, διάμεση τιμή=33 mg/dL και

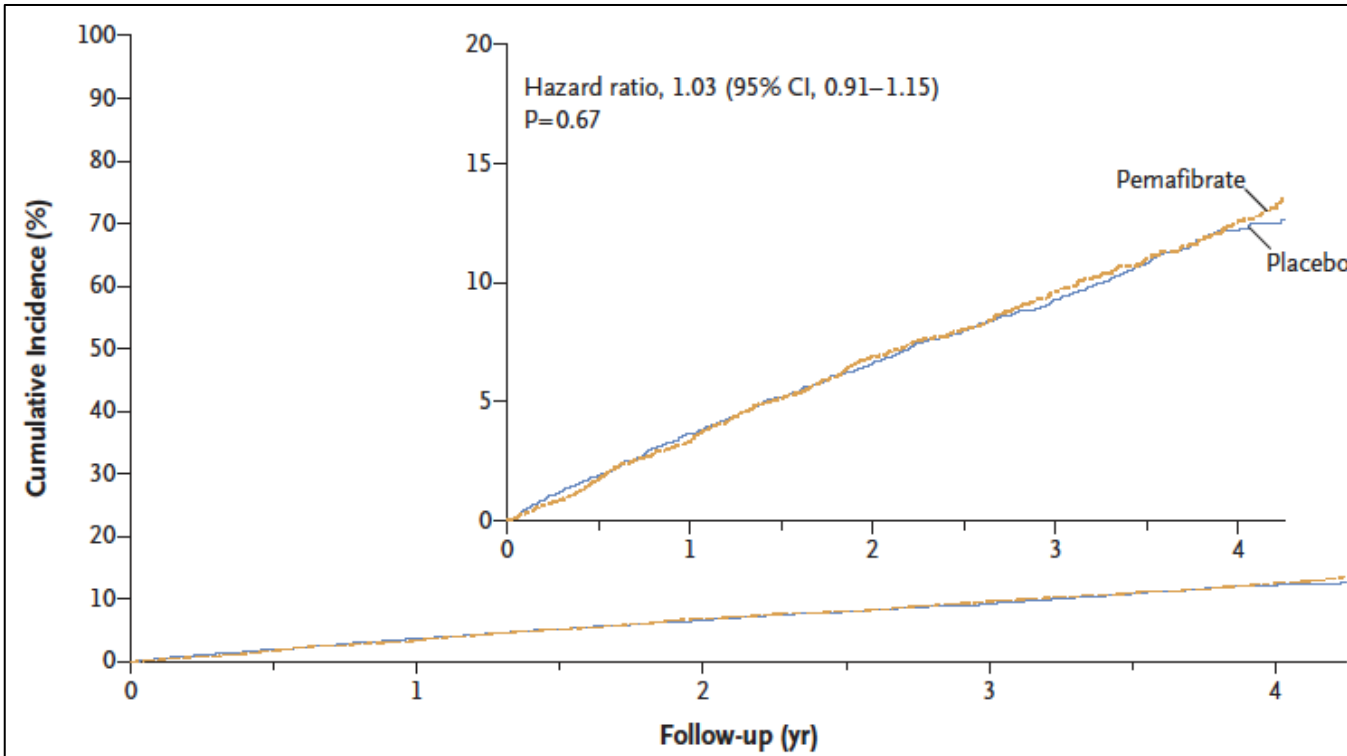
- LDL-χολ=78 mg/dL

τυχαιοποιήθηκαν σε πεμαφιμπράτη 0,2 g x 2/ημ vs placebo x 3,4 έτη


- Πρωτογενή καταληκτικά σημεία το σύνολο των θανατηφόρων και μη ΚΑ συμβαμάτων



↓ τριγλ κατά 26%, ↑ HDL-χ κατά 5%



EDITORIAL



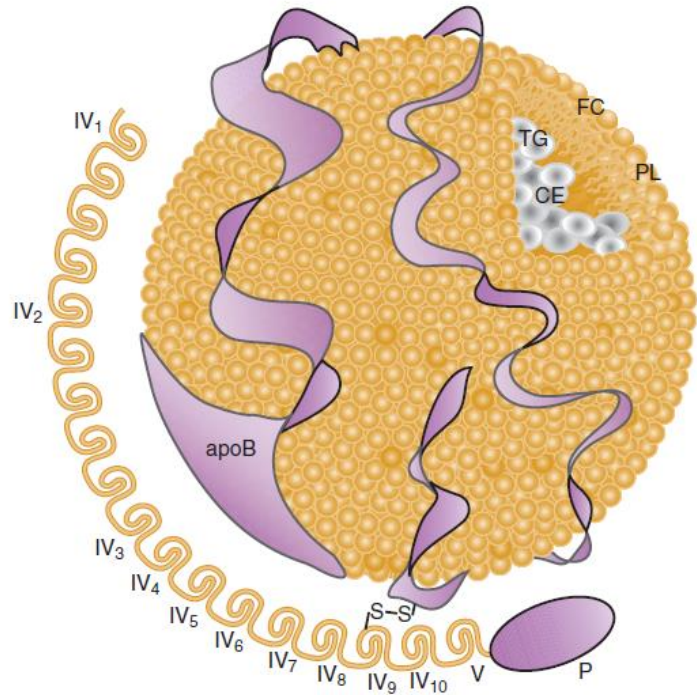
The Fibrates Story — A Tepid End to a PROMINENT Drug

Salim S. Virani, M.D., Ph.D.

What do these findings mean for the future of fibrates and other therapies that primarily target triglycerides? First, fibrates should not be used to reduce the risk of atherosclerotic cardiovascular disease among statin-treated patients,

Αυξημένα ποσοστά νεφρικής δυσλειτουργίας και φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου
Μικρότερα ποσοστά μη αλκοολικής λιπώδους νόσου ήπατος

γ) Τι νεότερο υπάρχει για την Lp(a)



- Η Lp(a) = LDL + apo(a)
- “παθολογικά επίπεδα” **>50 mg/dL** ή **125 nmol/L**

- 1) Επίπεδα Lp(a) θα πρέπει να προσδιορίζονται τουλάχιστον μία φορά σε όλους του ενήλικες (IIa)
- 2) Επίπεδα **>180 mg/dL** (>430 nmol/L) σηματοδοτούν κίνδυνο παρόμοιο με την οικογενή υπερχοληστερολαιμία

Μοιάζει με πλασμινογόνο

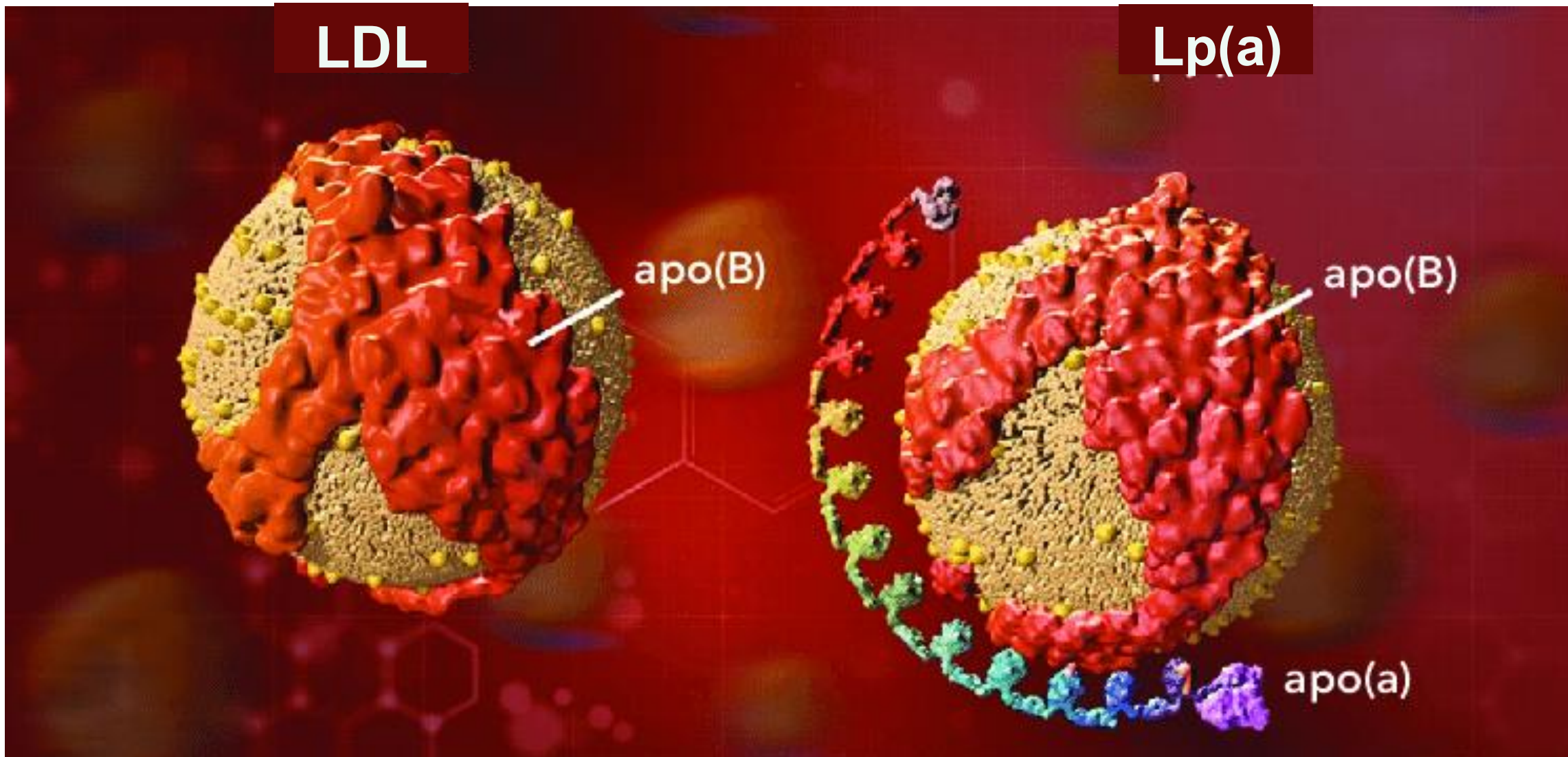


LDL + apo(a)

LDL

LDL

Lp(a)



Καθορίζεται κύρια γενετικά

Lp(a) → x6 φορές πιο αθηρογόνος της LDL

CENTRAL ILLUSTRATION Relative Atherogenicity of Lipoprotein(a) and Low-Density Lipoprotein Particles

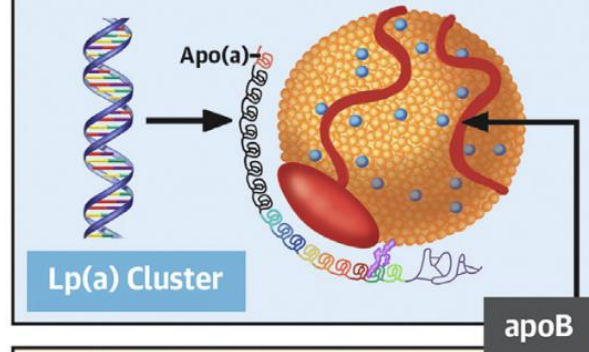
Key Question

How atherogenic is 1 particle of Lp(a) compared to 1 particle of LDL?

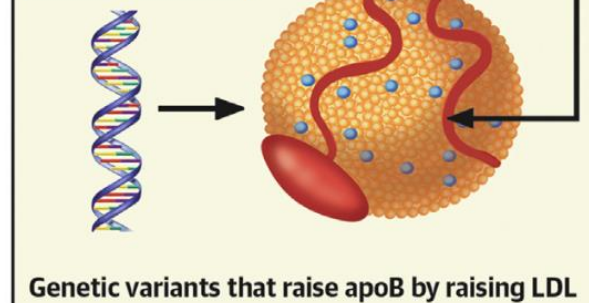
Key Methodology

Both Lp(a) and LDL contain 1 apoB per-particle. Here, we identified genetic variants (SNPs) that affected plasma levels of either LDL particles or Lp(a) particles. For these 2 genetic SNP "clusters," we related the change in apoB to the respective change in CHD risk. This way, we directly compared the atherogenicity of LDL and Lp(a), particle for particle.

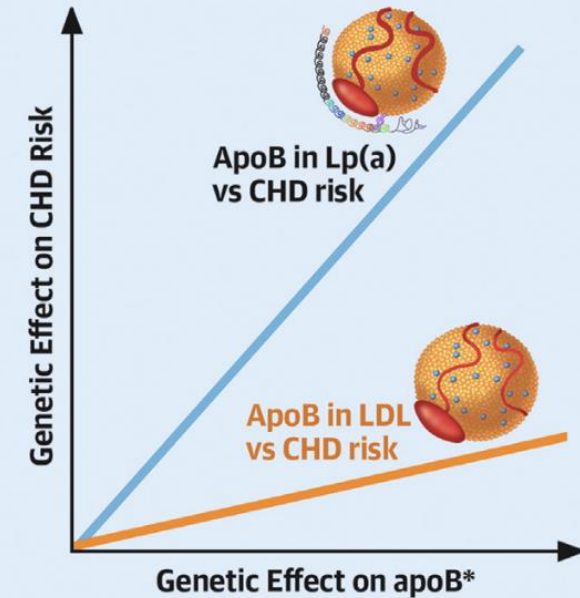
Genetic variants that raise apoB by raising Lp(a)



LDL Cluster



Mendelian Randomization



Take-Home Message: In most people, LDL particles are much more abundant than Lp(a) and carry the greatest proportion of overall CVD risk; however, on a per-particle basis, Lp(a) is about 6 times more atherogenic than LDL.

Recommendations

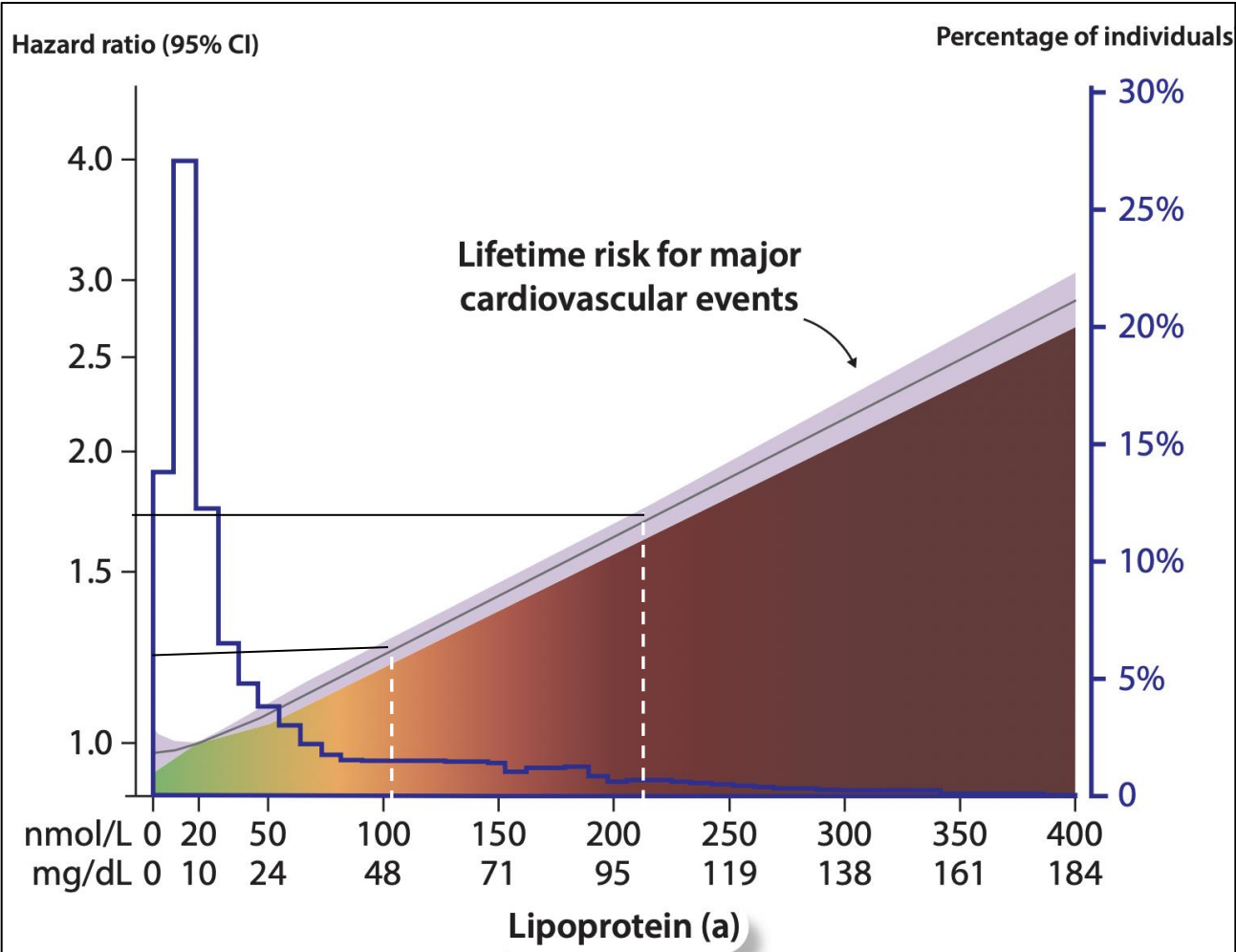
Class Level


Recommendation for measurement of lipoprotein(a)

Lp(a) levels above 50 mg/dL (105 nmol/L) should be considered in all adults as a CV risk- enhancing factor, with higher Lp(a) levels associated with a greater increase in risk.

Ila

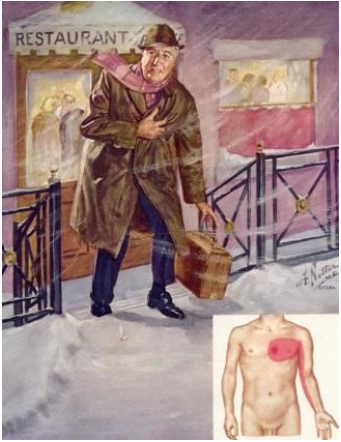
B



An illustration showing a cross-section of a blood vessel. A blue mechanical filter is positioned to catch yellow lipid particles while allowing red blood cells to pass. The filter consists of a blue frame with a grid of vertical blue tubes. The vessel wall is shown in shades of red and pink. The background is filled with red blood cells and yellow lipid particles.

**3) Πρακτικές
οδηγίες
αντιμετώπισης
δυσλιπιδαιμιών**

Ασθ. πολύ υψηλού κινδύνου



↓ LDL-χ 50% και
<55 mg/dL

1) Όλοι οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

- ΣΝ
- ΑΕΕ
- καρωτιδική νόσο
- περιφερική αρτηριοπάθεια
- ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής

2) Ποσοστό ασθενών με ΣΔ (βλάβη οργάνου-στόχ, ≥ 3 παρ. κινδύνου ή ΣΔ1 διάρκειας >20 ετών)

3) Σοβαρή ΧΝΝ ($GFR 16-30 mL/min/1,73 m^2$)

4) FH + παρ. κινδύνου

Ασθ. υψηλού κινδύνου



↓ LDL-χ 50% και
<70 mg/dL

1) FH χωρίς άλλο παρ. κινδύνου

2) Οι περισσότεροι διαβητικοί (ΣΔ χωρίς βλάβη οργ. στόχου αλλά με 1 παρ. κινδύνου)

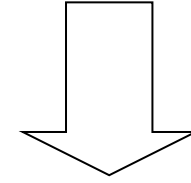
3) Μέτρια ΧΝΝ ($GFR 30-59 mL/min/1,73 m^2$)

4) SCORE ≥ 10 & <20%

Δοσολογία και υποχοληστερολαιμική δράση στατινών

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

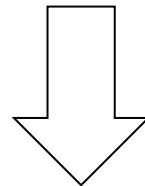
Διπλασιασμός δόσης στατινών



**επιπλέον ελάττωση LDL χολ
κατά 6%**

ισοδυναμία

**5 mg ροσου=10 mg ατορβα=20 mg σιμβα=40 mg
πραβα/λοβα=80 mg φλουβα=2 mg πιταβα**



40% ελάττωση της LDL χολ

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

Ισχυρή στατίνη στη μέγιστη ανεκτή δόση



Ατορβαστατίνη 40-80 mg



Ροσουβαστατίνη 20-40 mg

ελάττωση LDL-χ $\geq 50\%$

Προσοχή! Αποφυγή υψηλών δόσεων σε άτομα ηλικίας >85 ετών

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

εξετιμίμπη 10 mg

Επιπλέον ελάττωση της LDL-χ **15-20%**

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

αναστολέα PCSK9



Επιπλέον ελάττωση της LDL-χ **60%**

Recommendations

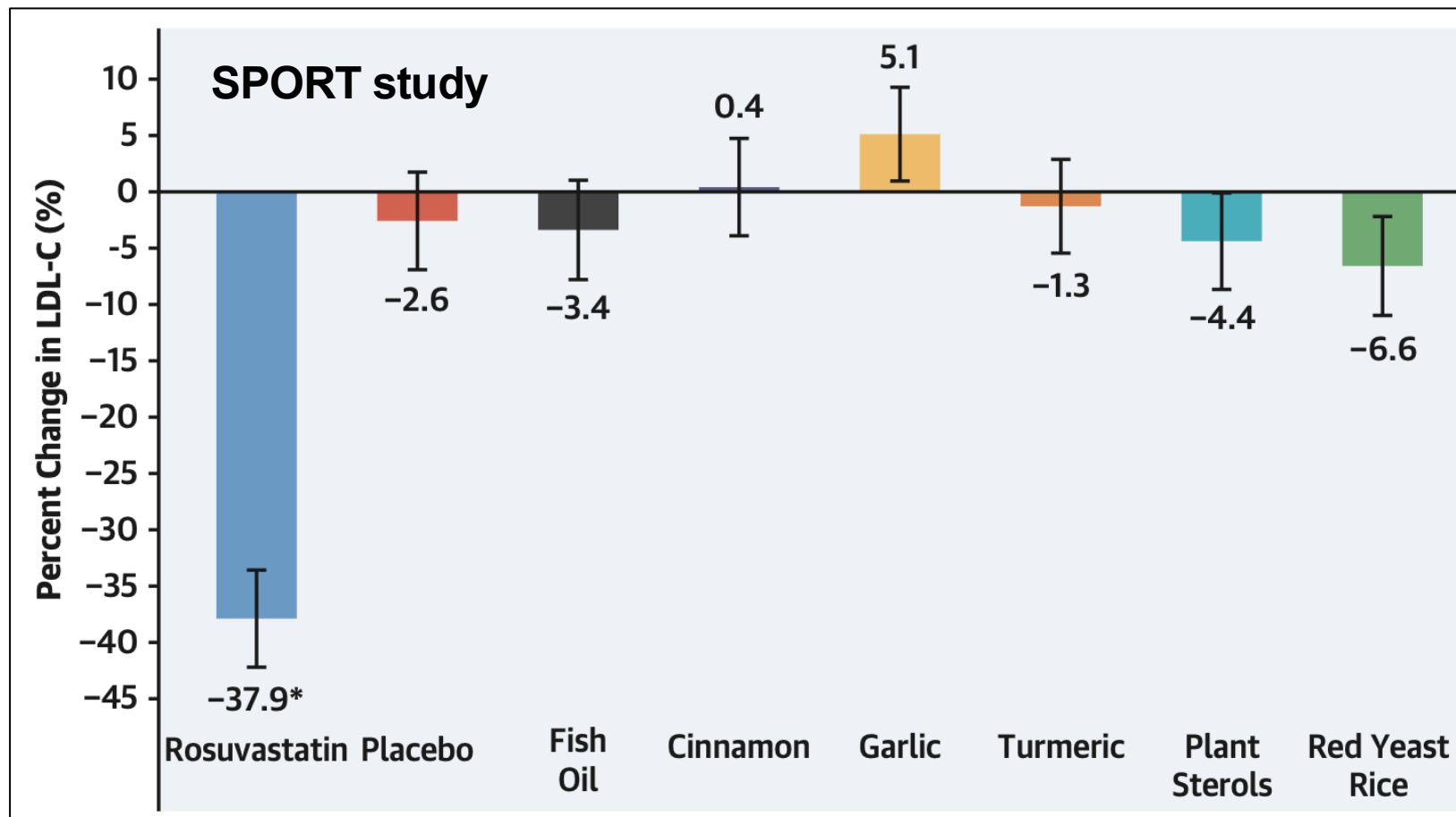
Class Level

Recommendation for dietary supplements

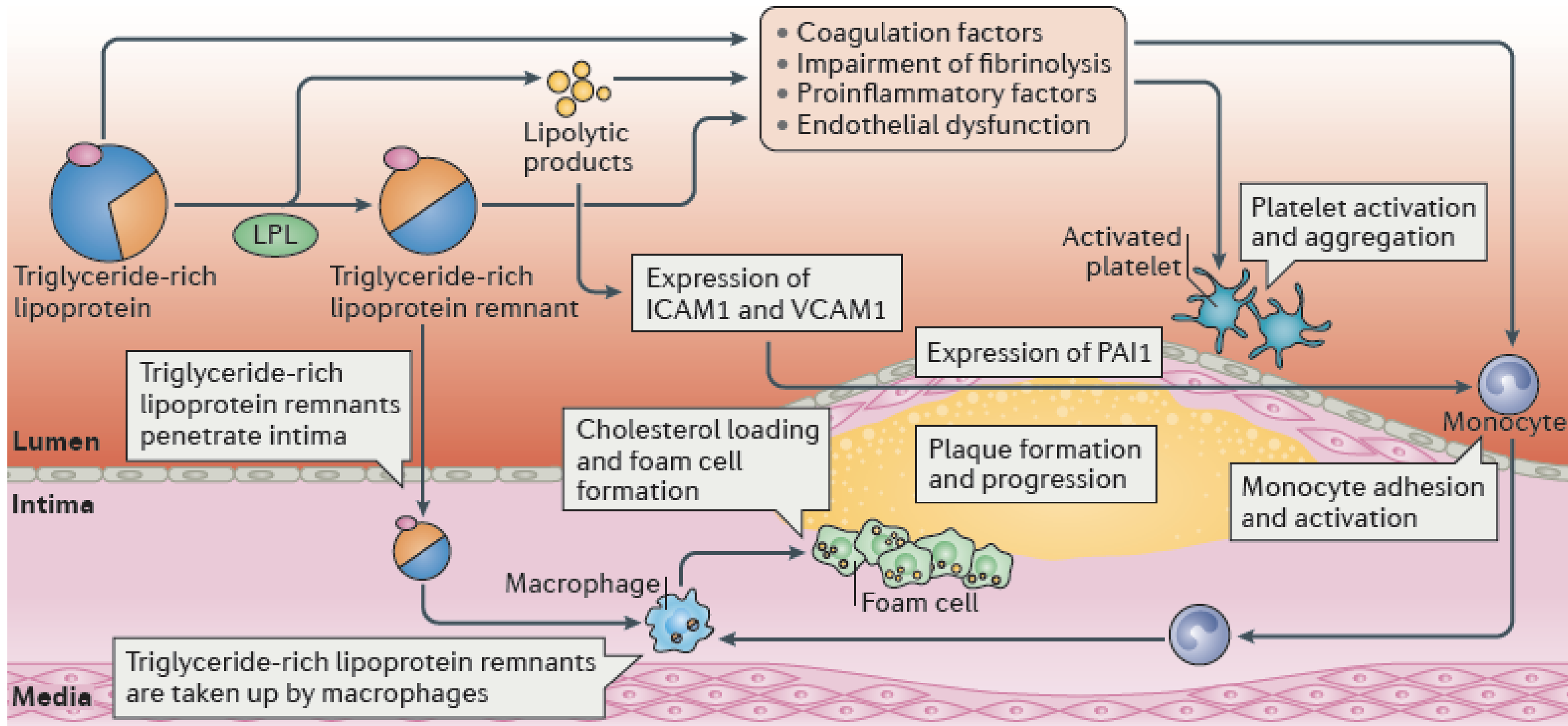
Dietary supplements or vitamins without **documented safety and significant LDL-C-lowering efficacy** are not recommended to lower the risk of ASCVD.

III

B



Πρακτικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας

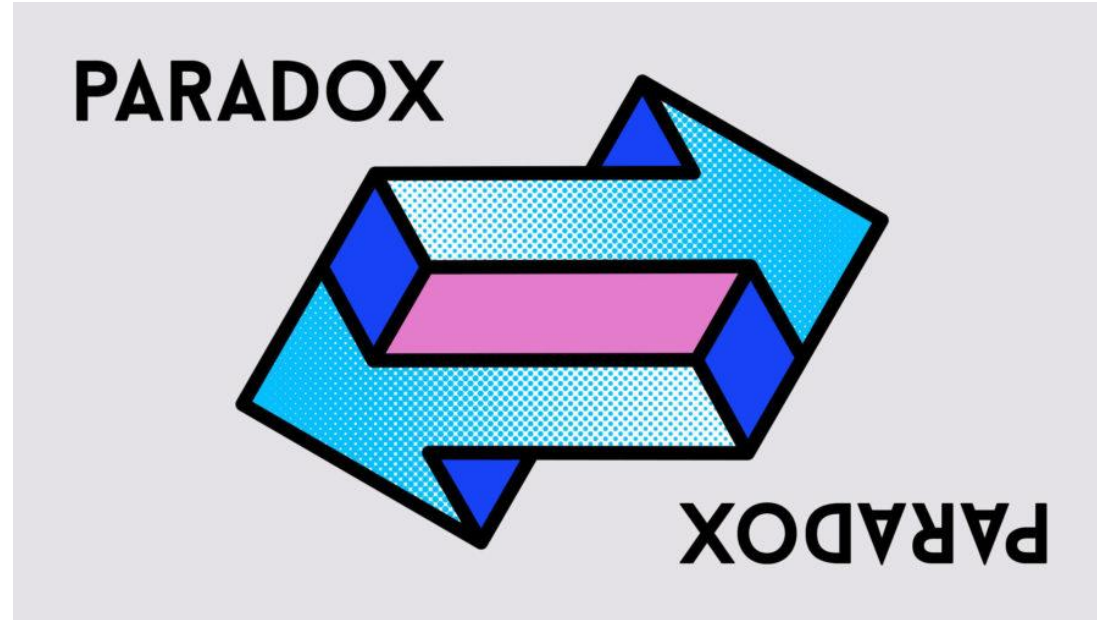


Παράδοξο τριγλυκεριδίων

<500 mg/dL



Συνδέονται με ΣΝ



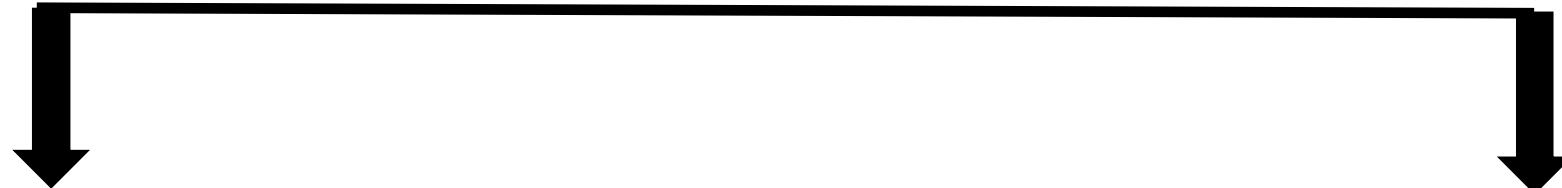
>500 mg/dL



Συνδέονται με
παγκρεατίτιδα

Ασθενής με αυξημένα τριγλυκερίδια (>135 mg/dL)

Αποκλεισμός Ηπαθών αίτιών
Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση
Προσδιορισμός στόχου της non-HDL-χολ



Τριγλ 135-500 mg/dL
+
υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου
ασθ. υπό στατίνη

Τριγλ >500 mg/dL

EPA/IPE

Φαινοφιμπράτη
(αποφυγή σε eGFR<30 mL/min)
+
ω-3 λιπαρά οξέα
+
volanesorsen

Recommendation Table 5 — Recommendations for drug treatment of patients with hypertriglyceridaemia (see also Supplementary data online, Evidence Table 5)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
High-dose icosapent ethyl (2 × 2 g/day) should be considered in combination with a statin in high-risk or very high-risk patients with elevated triglyceride levels (fasting triglyceride level 135–499 mg/dL or 1.52–5.63 mmol/L) to reduce the risk of cardiovascular events. ^{8,111}	IIa	B

4) Νέες υπολιπιδαιμικές θεραπείες

Θεραπείες βασιζόμενες σε RNA



LDL-χ

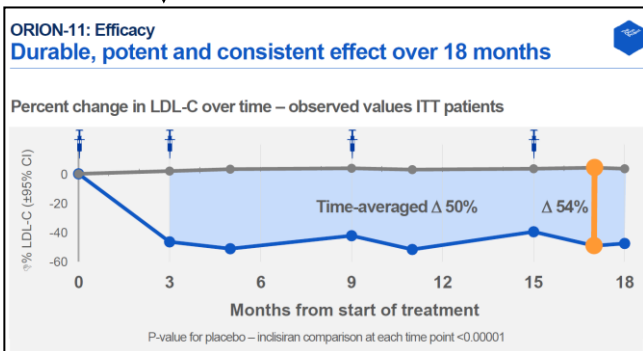
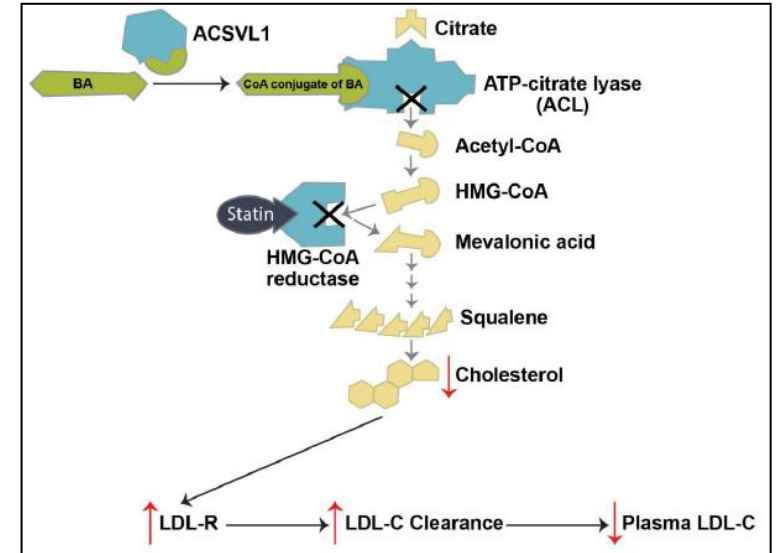
Lp(a)

Inclisiran
(↓ LDL-χ 55%)

Pelacarsen
(↓ Lp(a) 80%)

Olpasiran
(↓ Lp(a) >95%)

Μπεμπεδοϊκό οξύ
(↓ LDL-χολ 15-20%)

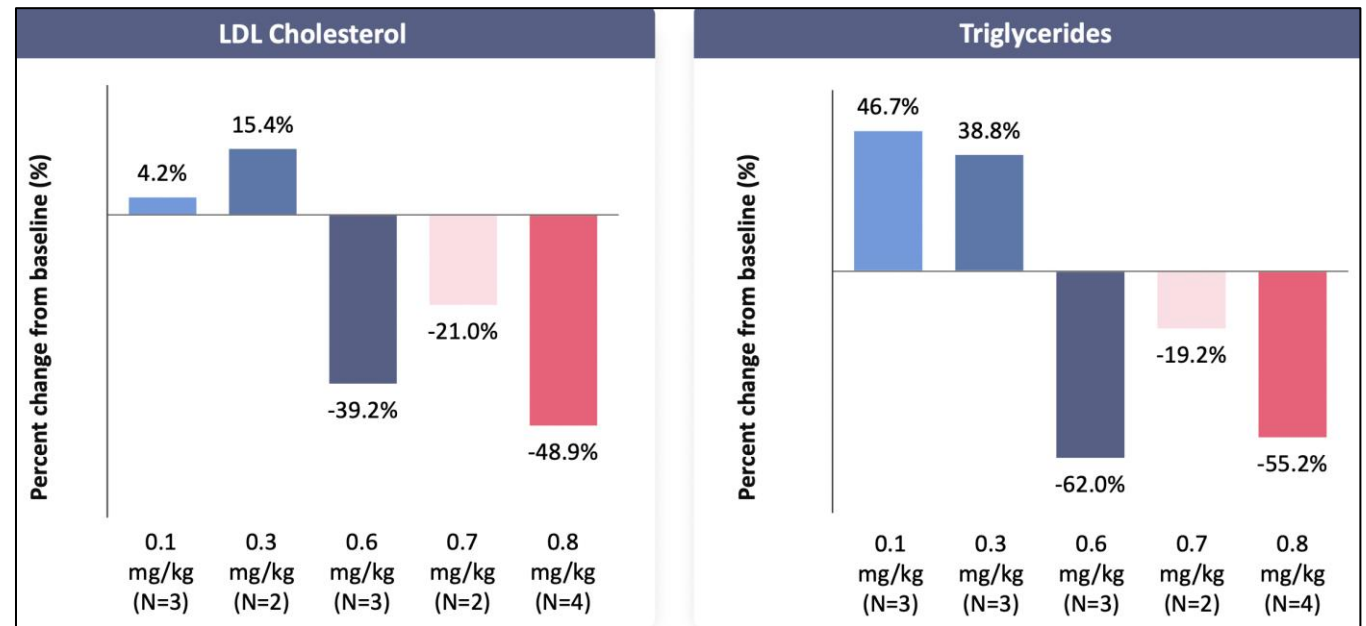
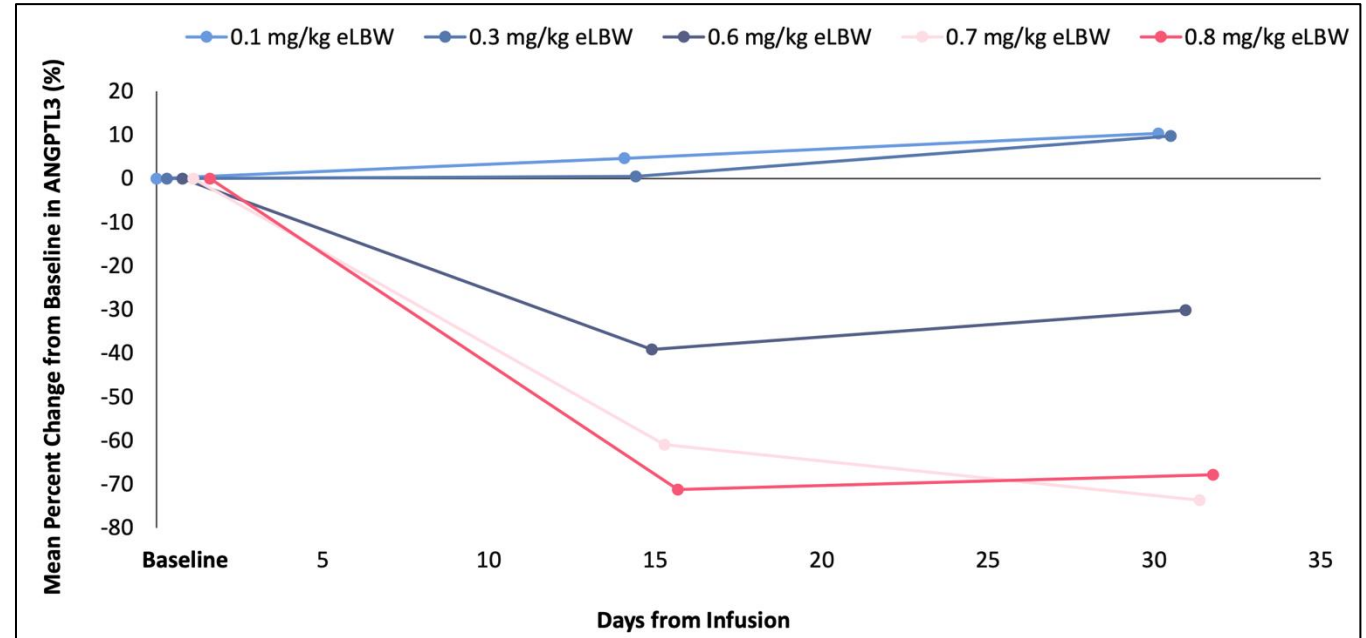


Τροποποίηση γενετικού υλικού

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

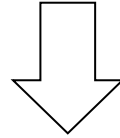
ORIGINAL ARTICLE

Phase 1 Trial of CRISPR-Cas9 Gene Editing Targeting ANGPTL3



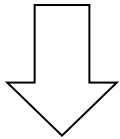
5) Ανεπιθύμητες ενέργειες στατινών

1) **Μυοπάθεια (5%)**



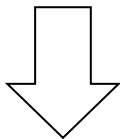
Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια

2) **Αύξηση εμφάνισης ΣΔ (κατά 10%)**



Ποτέ διακοπή στατίνης επί εμφάνισης ΣΔ

3) **Ασυμπτωματική αύξηση τρανσαμινασών (1-3%)**



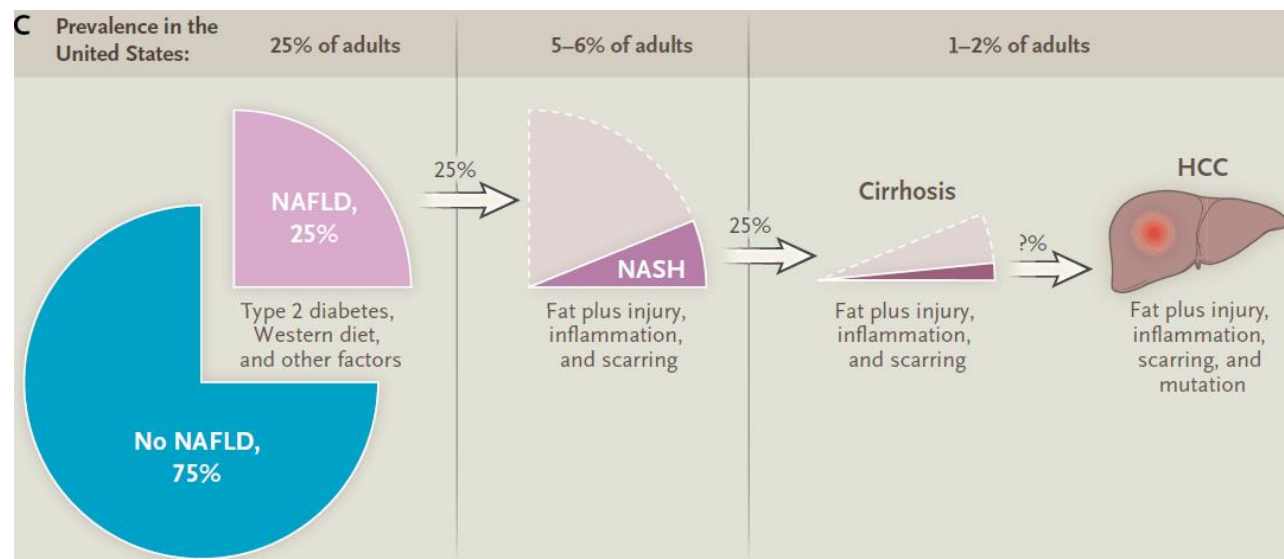
Σπάνιο αίτιο διακοπής αγωγής

(διακοπή εάν τρανσαμινάσες $> \times 3$ ΑΦ)

Επιπολασμός ήπιας τρανσαμινασαιμίας (5-10%)

Αίτια ήπιας ασυμπτωματικής αύξησης τρανσαμινασών

Νόσος	Ιστορικό / Εργαστηριακές εξετάσεις
Μη αλκοολική λιπώδης νόσος ήπατος	Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας
Κατανάλωση αλκοόλ	Τρανσαμινάσες (SGOT/SGPT>2), γGT
Φάρμακα	NSAIDs, αμιωδαρόνη, αλλοπουρινόλη, SSRIs
Ηπατίτιδα Β / C	HbsAg / Έλεγχος αντισωμάτων
Αιμοχρωμάτωση (1:250)	Φερριτίνη (>200 μg/ml), κορεσμός τρανσφερρίνης (>50%)



Οι στατίνες αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ σε άτομα με παράγοντες κινδύνου για ΣΔ (ΜΣ, ΔΜΣ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, gHb $> 6\%$, παθ. gl νησοτείας)

Risk for developing T2DM with rosuvastatin treatment according to the number of diabetes risk factors in JUPITER

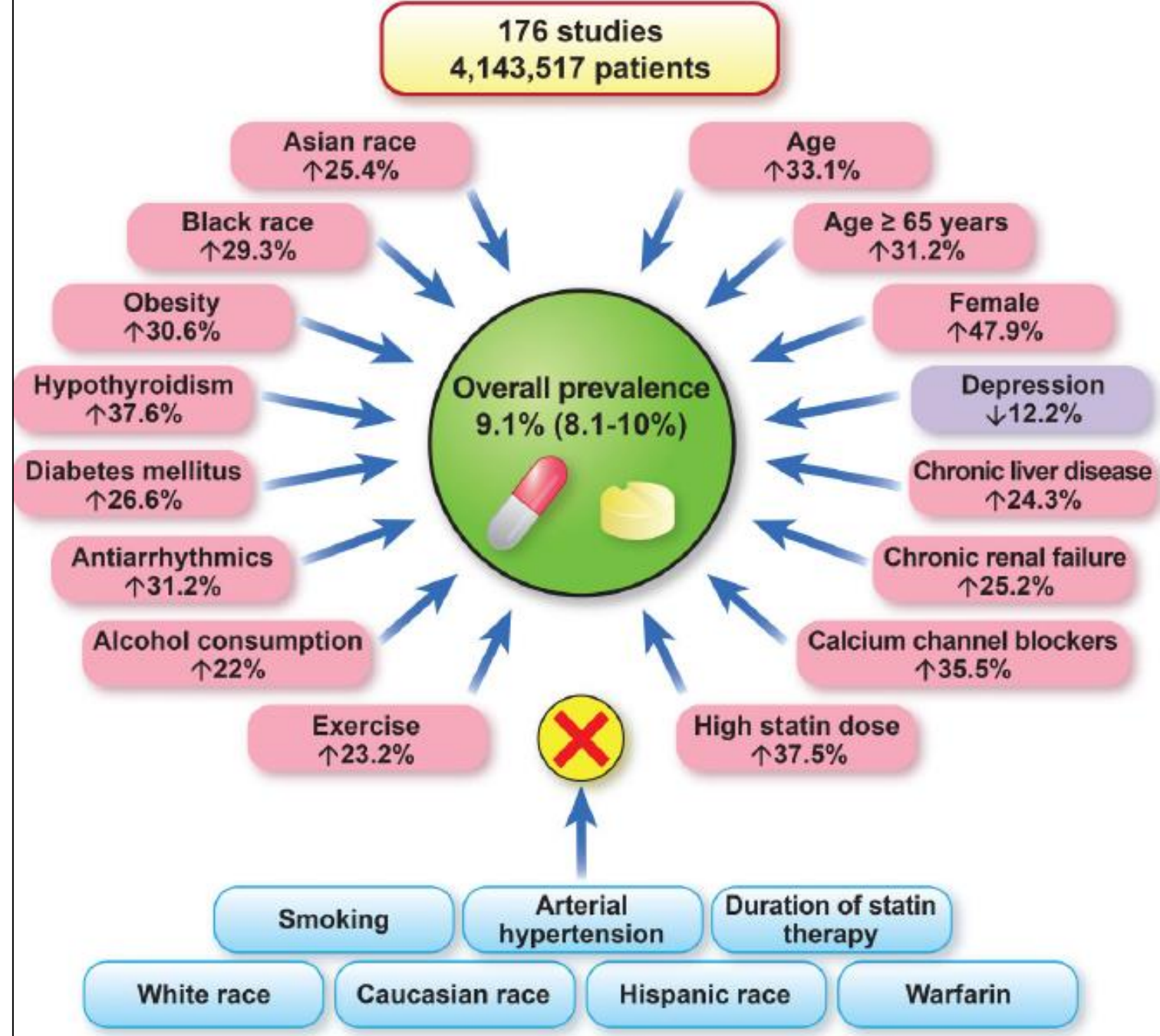
Event and Hazard Ratio	Placebo (n = 8901)	Rosuvastatin (n = 8901)	Difference	P-Value
New T2DM (All)	216 (2.4%)	270 (3.0%)	+54	.01
New T2DM (0 DM RF)	12 (0.2%)	12 (0.2%)	0	.99
New T2DM (≥ 1 DM RF)	204 (1.7%)	258 (2.1%)	+54	.01
HR (95% CI) 0 DM RF	—	0.99 (0.45, 2.21)	-1%	—
HR (95% CI) ≥ 1 DM RF	—	1.28 (1.07, 1.54)	+28%	—



Is Myopathy the Achilles' Heel of Statins?

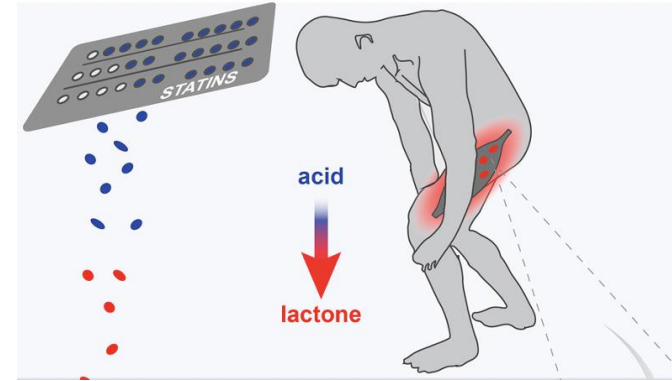
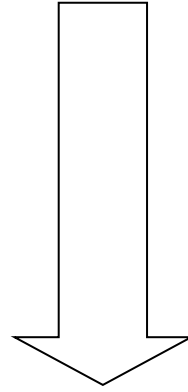
Differences Between the New Cholesterol Treatment Guidelines and Everyday Clinical Practice

Rallidis L. JACC 2014;63:2300-1



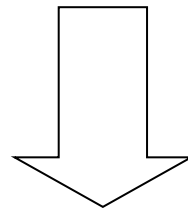
Bytci I. Eur Heart J 2022;00:1-16

Ποια η συχνότερη εκδήλωση μυοπάθειας;



Οι “μυαλγίες” με (συνήθως) φυσιολογικά επίπεδα CK

Ποια η σπανιότερη εκδήλωση μυοπάθειας;



Ραβδομύλυση

(~2/100.000 ασθενείς έτη, CK >10.000)

Πως εκδηλώνεται η μυοπάθεια (SAMS)

Table 1 Proposed statin myalgia clinical index score

Clinical symptoms—new or increased unexplained muscle symptoms	
Regional distribution/pattern	
Symmetric hip flexors/thigh aches	3
Symmetric calf aches	2
Symmetric upper proximal aches	2
Nonspecific asymmetric—intermittent	1
Temporal pattern	
Symptoms onset <4 wk	3
Symptoms onset 4–12 wk	2
Symptoms onset >12 wk	1
Dechallenge	
Improves on withdrawal—<2 wk	2
Improves on withdrawal—2–4 wk	1
Does not improve upon withdrawal—>4 wk	0
Challenge	
Same symptoms reoccur on rechallenge—<4 wk	3
Same symptoms reoccur on rechallenge—4–12 wk	1
Statin myalgia clinical index score (total points)	
Probable	9–11
Possible	7–8
Unlikely	<7

Μυϊκά άλγη

- **συμμετρικά**, κάτω άκρα, εγγύς
- **εμφάνιση <1 μήνα** από έναρξης αγωγής
- **ύφεση συμπτωμάτων <2 εβδομάδες** από διακοπή στατίνης
- σε επανέναρξη στατίνης **υποτροπή συμπτωμάτων <1 μήνα**

Προσοχή!

Ισοδύναμα «μυοπάθειας»

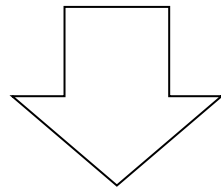
- **αδυναμία**
- **μυϊκές κράμπες** (ετερόπλευρες)

Bruckert E. Cardiovasc Drugs Ther 2005;19:403-14

Rallidis L. Int J Cardiol 2012;159:169-76

Η **μυοπάθεια** εκδηλώνεται συνήθως ως:

- μυϊκά άλγη (συμμετρικά, κάτω >άνω άκρα, εγγύς)
- αδυναμία
- μυϊκές κράμπες
- συνήθως φυσιολογικά επίπεδα CPK



Διακοπή επί

- 1) εμφάνισης «σοβαρών» μυαλγιών ανεξάρτητα από επίπεδα CPK**
- 2) αύξησης της CPK >4πλάσιο ΑΦ**



Συμπεράσματα

- 1) Υιοθετείται η προσέγγιση “όσο χαμηλότερα επίπεδα LDL-χολ τόσο και μεγαλύτερα κλινικά οφέλη”**
- 2) Όλοι οι υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ισχυρή στατίνη**
- 3) Από τα νεότερα υπολιπιδαιμικά έχουμε στη διάθεσή μας το ενέσιμο inclisiran και το EPA**

