

Διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων (1ο μέρος)

8^ο Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΣΤ' έτος

Α.Γ.Γιαλούρης

ΛΙΠΙΔΙΑ

Ουσίες αδιάλυτες στο νερό

Με χαρακτηριστική (ελαιώδη ή λιπαρή) σύσταση

Παραλαμβάνονται από τους ιστούς
με μη πολικούς οργανικούς διαλύτες

ΛΙΠΙΔΙΑ

- Εστέρες

αλκοόλη

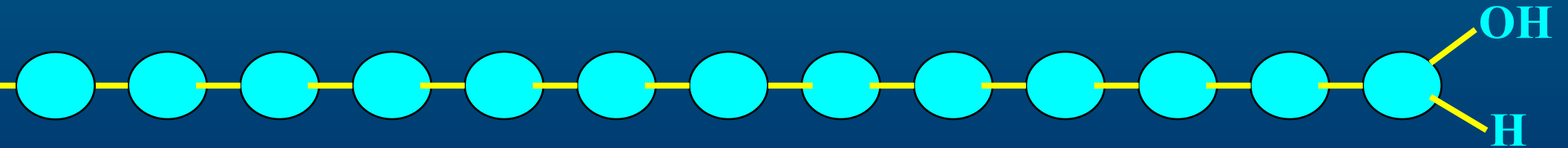
+

λιπαρά οξέα

±

Φωσφορική ρίζα

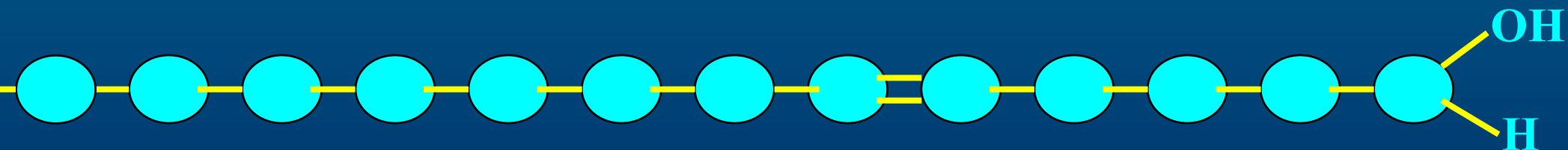
ΚΟΡΕΣΜΕΝΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ



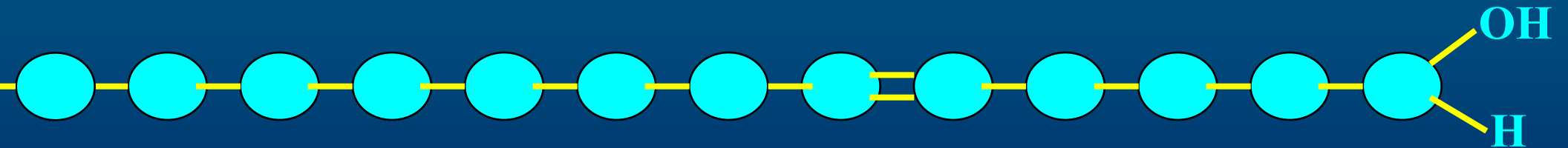
Παλμιτικό οξύ

Στεατικό οξύ

ΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

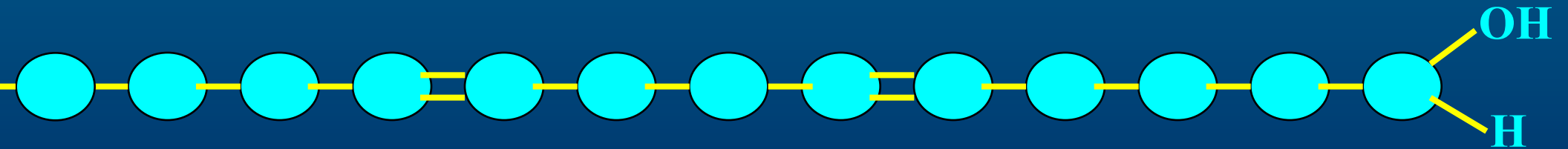


ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

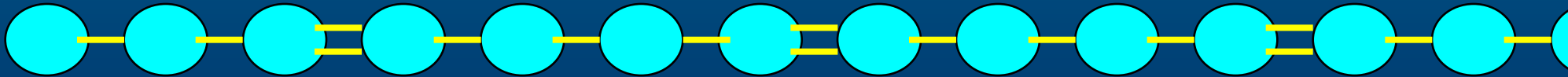


Ελαϊκό οξύ

ΠΟΛΥΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ



ΠΟΛΥΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

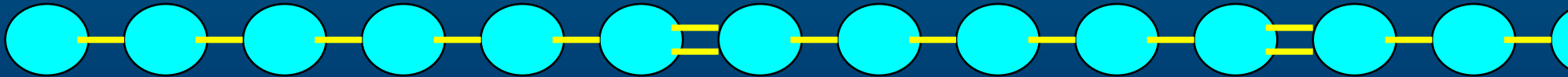


$\omega 3$

Eicosapentaenoic acid

Docosahexanoic acid

ΠΟΛΥΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

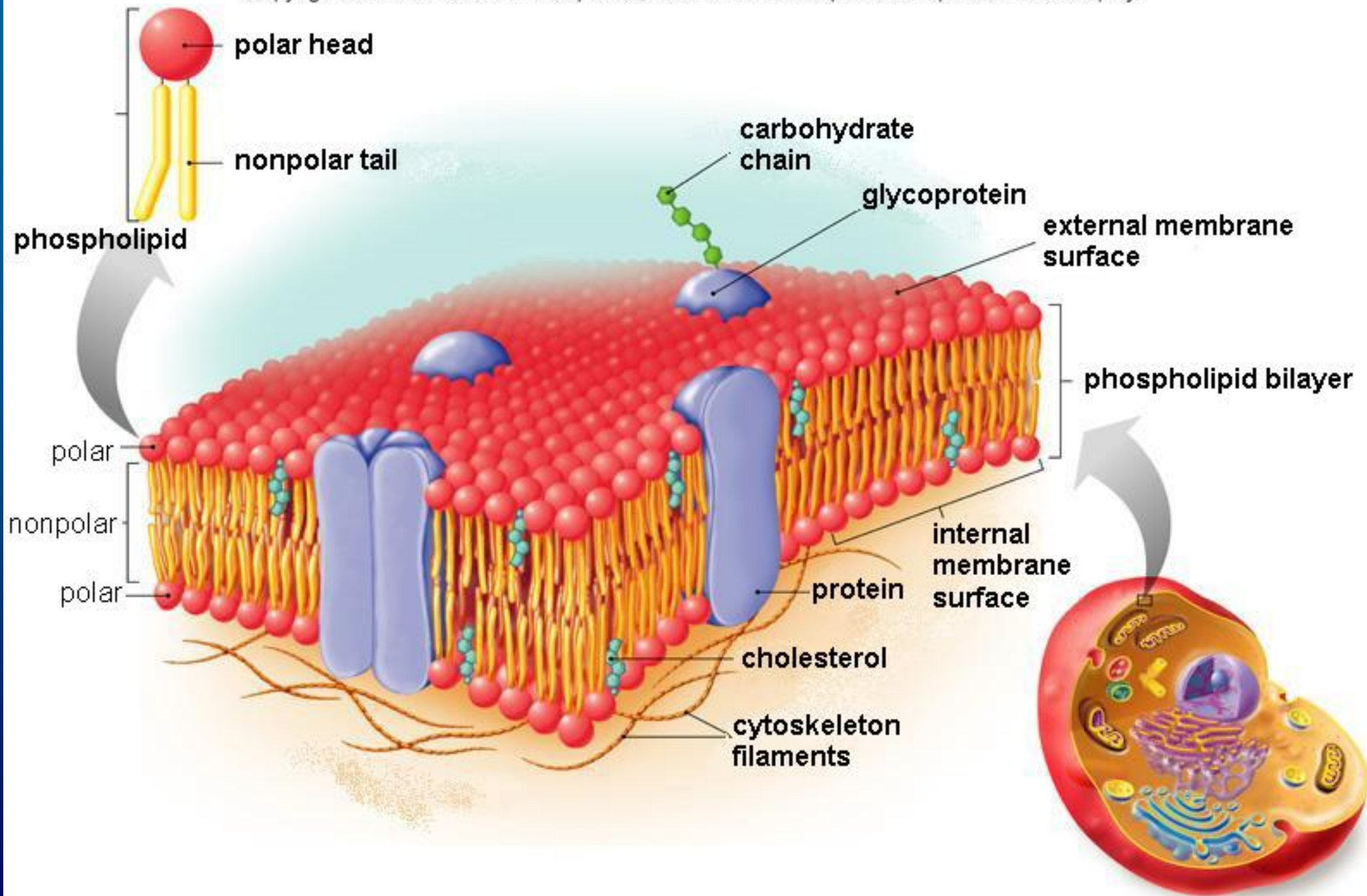


$\omega 6$

Λινελαϊκό οξύ
Αραχιδονικό οξύ

Ο ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

- 1. Συστατικά κυτταρικών μεμβρανών



Ο ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

- 1. Συστατικά κυτταρικών μεμβρανών
- 2. Εφεδρική ενεργειακή πηγή

Ο ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

- 1. Συστατικά κυτταρικών μεμβρανών
- 2. Εφεδρική ενεργειακή πηγή
- 3. Υλικό για την αποταμίευση ενέργειας

Ο ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

- 1. Συστατικά κυτταρικών μεμβρανών
- 2. Εφεδρική ενεργειακή πηγή
- 3. Υλικό για την αποταμίευση ενέργειας
- 4. Φορείς λιποδιαλυτών βιταμινών
απαραίτητων λιπαρών οξέων

ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

=

ΛΙΠΙΔΙΑ

+

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

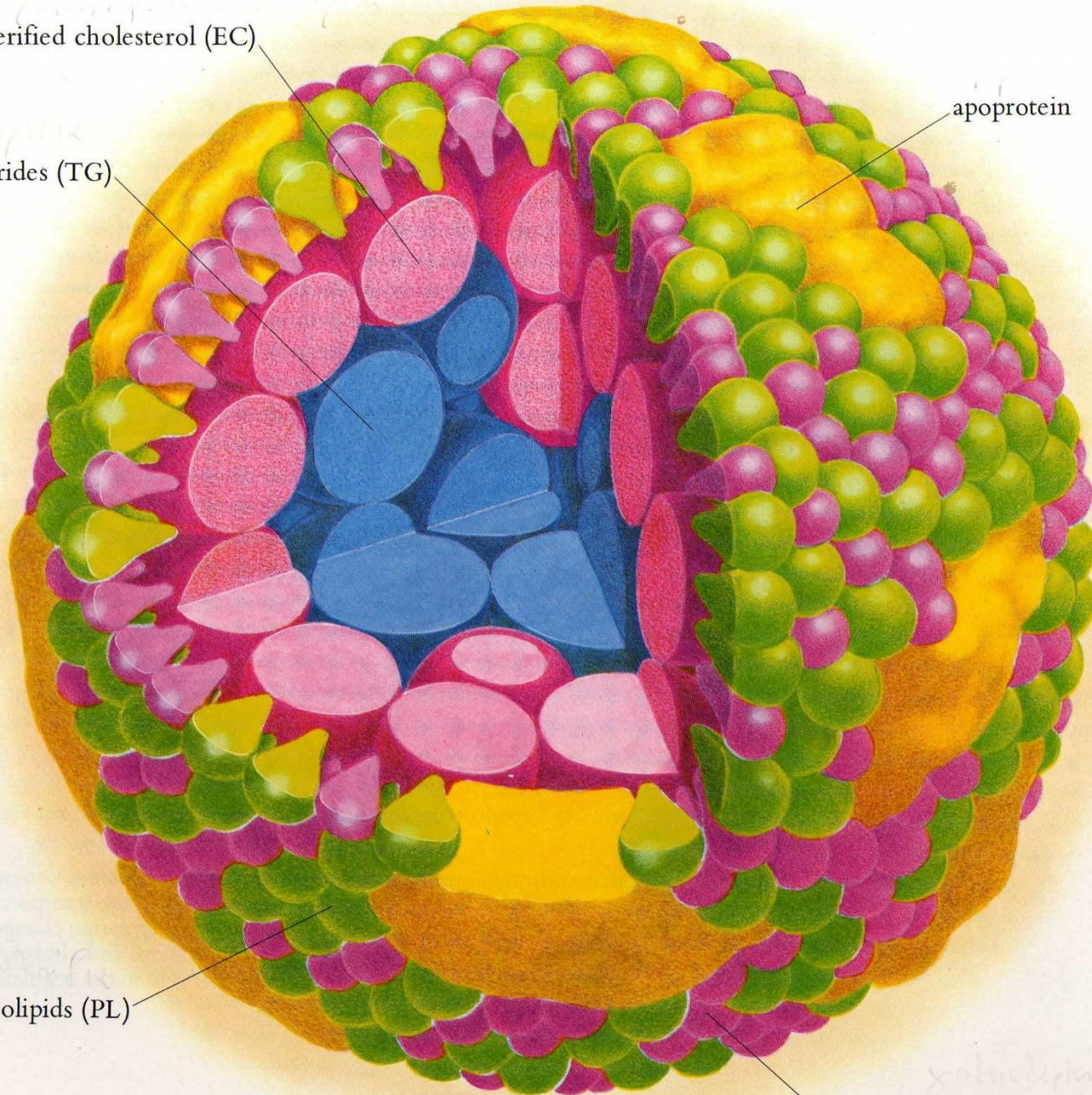
esterified cholesterol (EC)

apoprotein

triglycerides (TG)

phospholipids (PL)

non-esterified cholesterol (CL)



ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

CM

Χυλομικρά

VLDL

Πολύ χαμηλής πυκνότητας ΛΠ

LDL

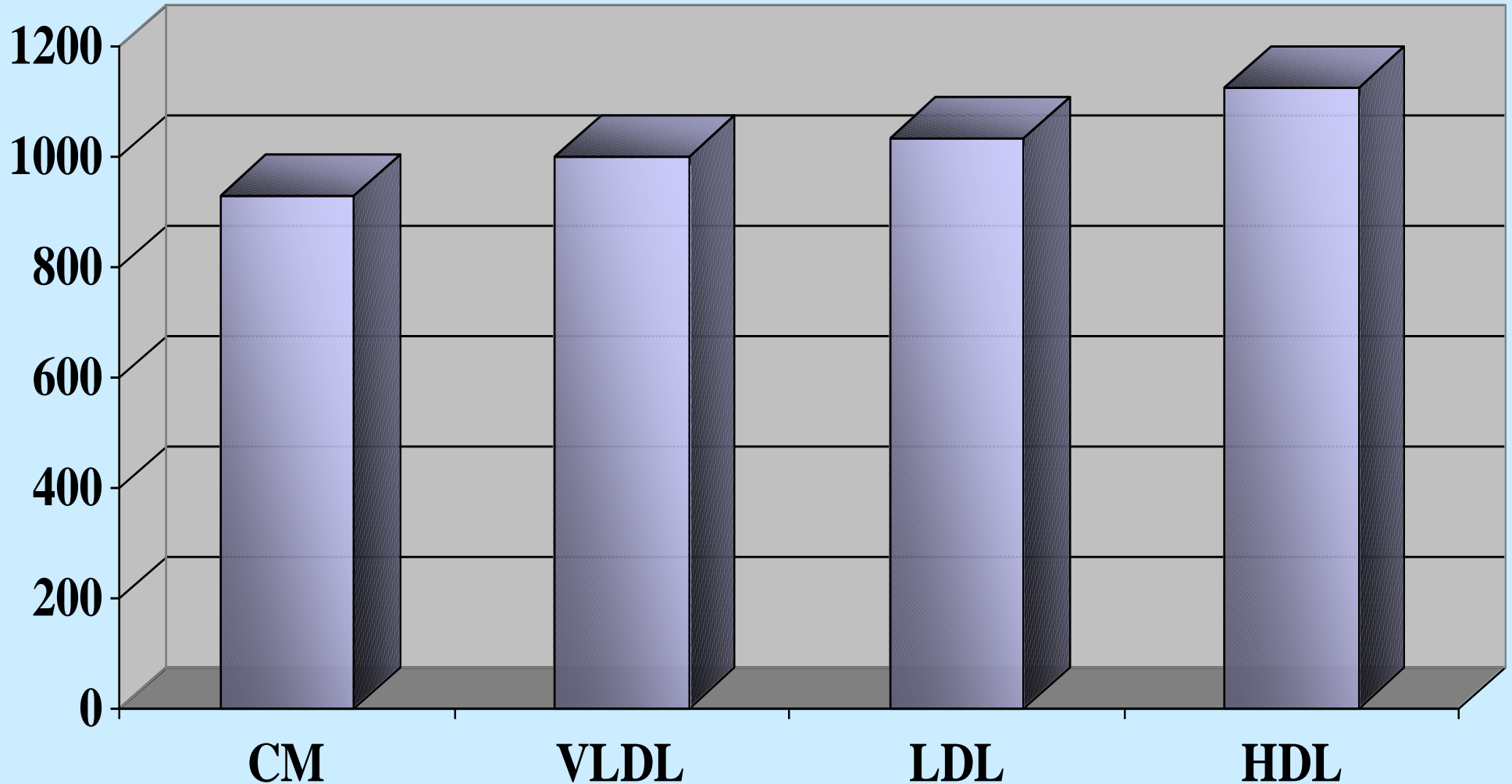
Χαμηλής πυκνότητας ΛΠ

HDL

Υψηλής πυκνότητας ΛΠ

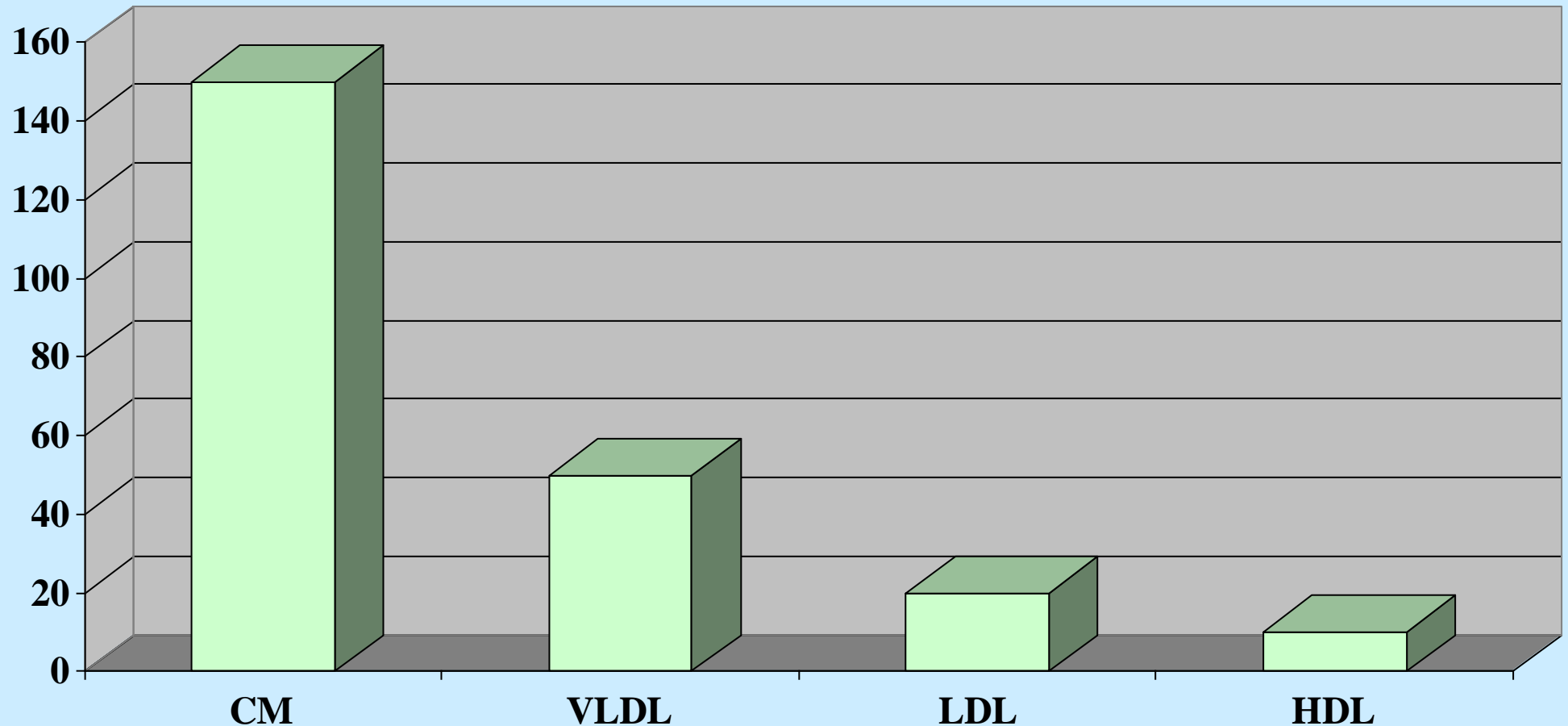
ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΜΟΡΙΟΥ (g/l)



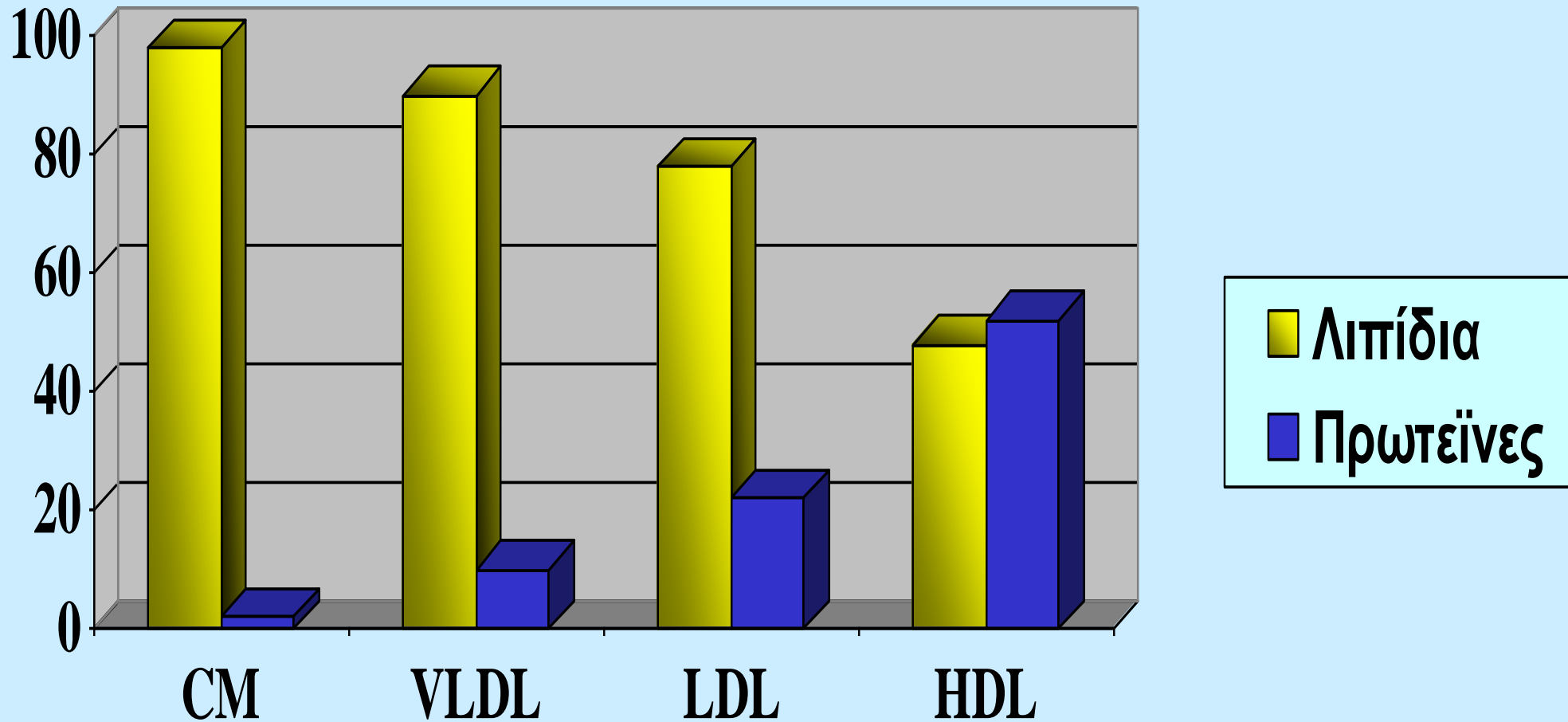
ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

ΔΙΑΜΕΤΡΟΣ ΜΟΡΙΟΥ (nm)



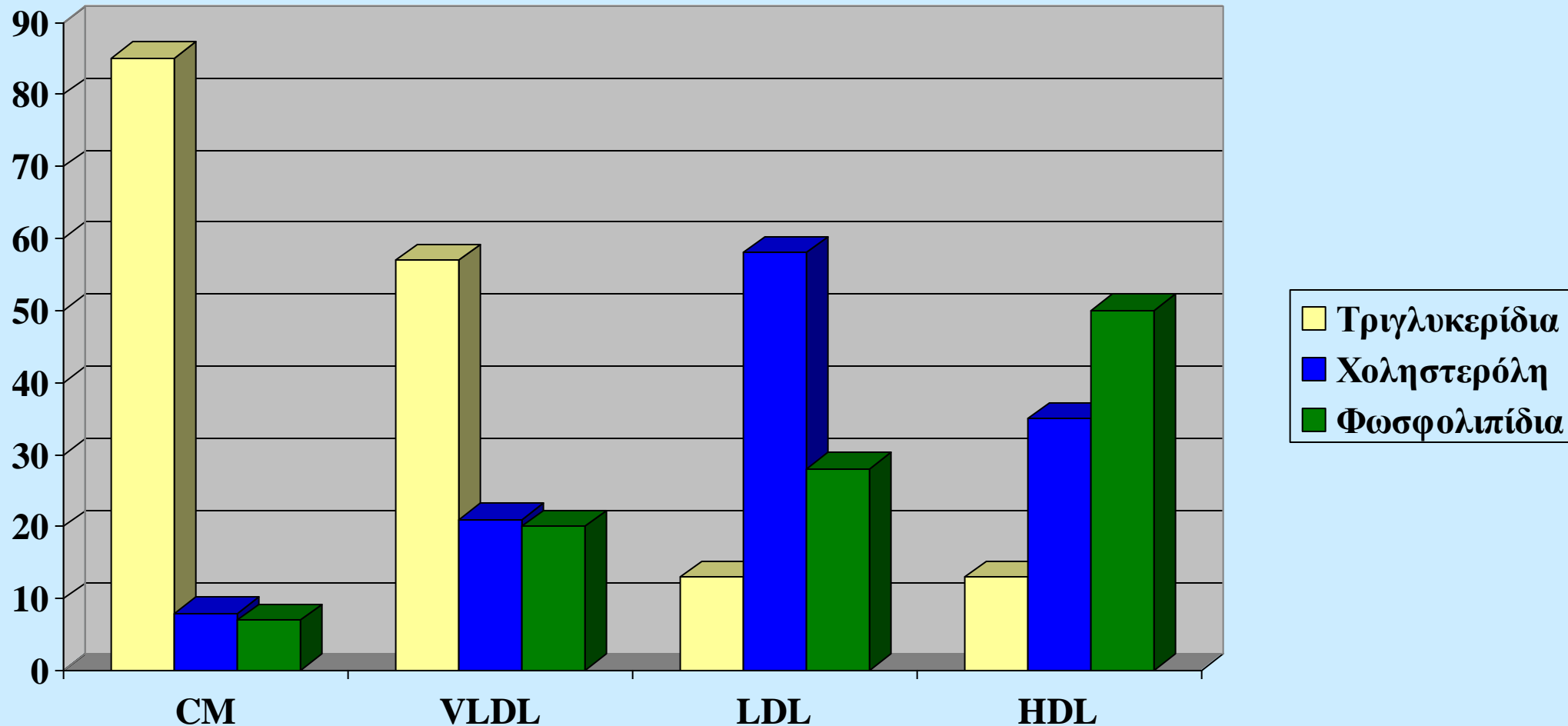
ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

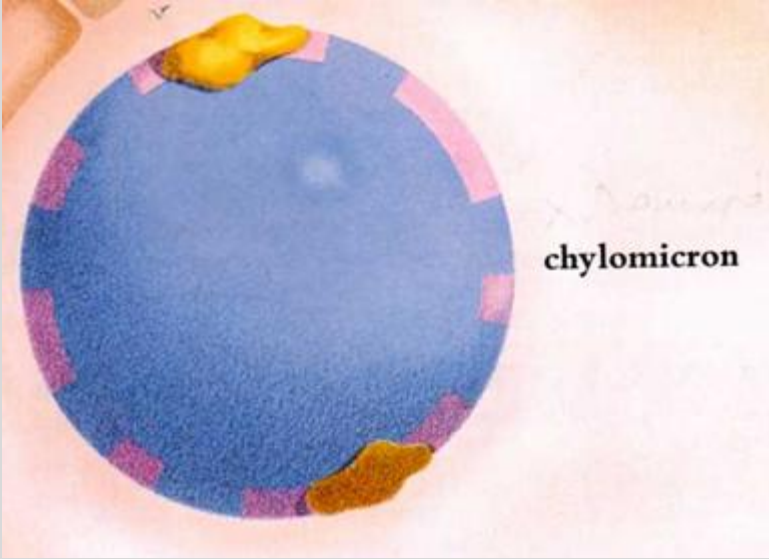
ΣΥΣΤΑΣΗ ΜΟΡΙΟΥ

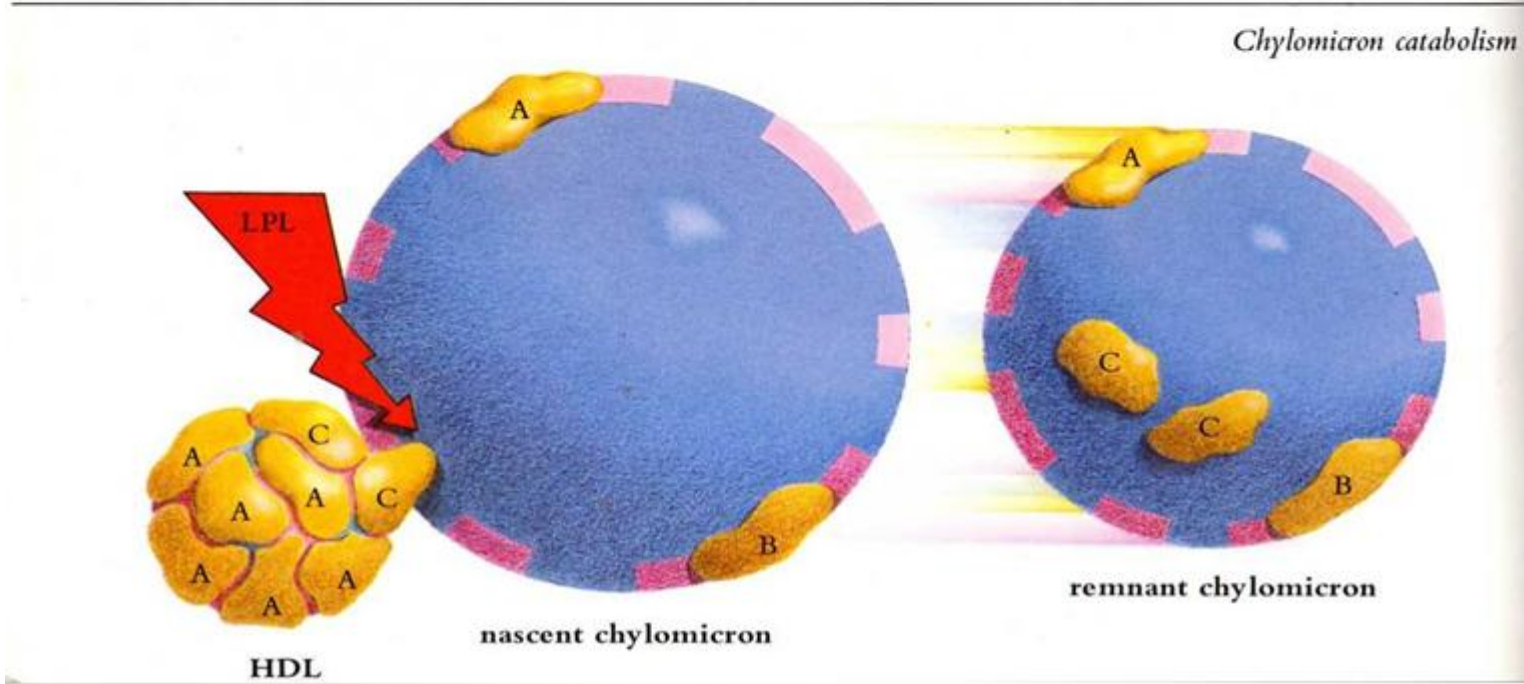
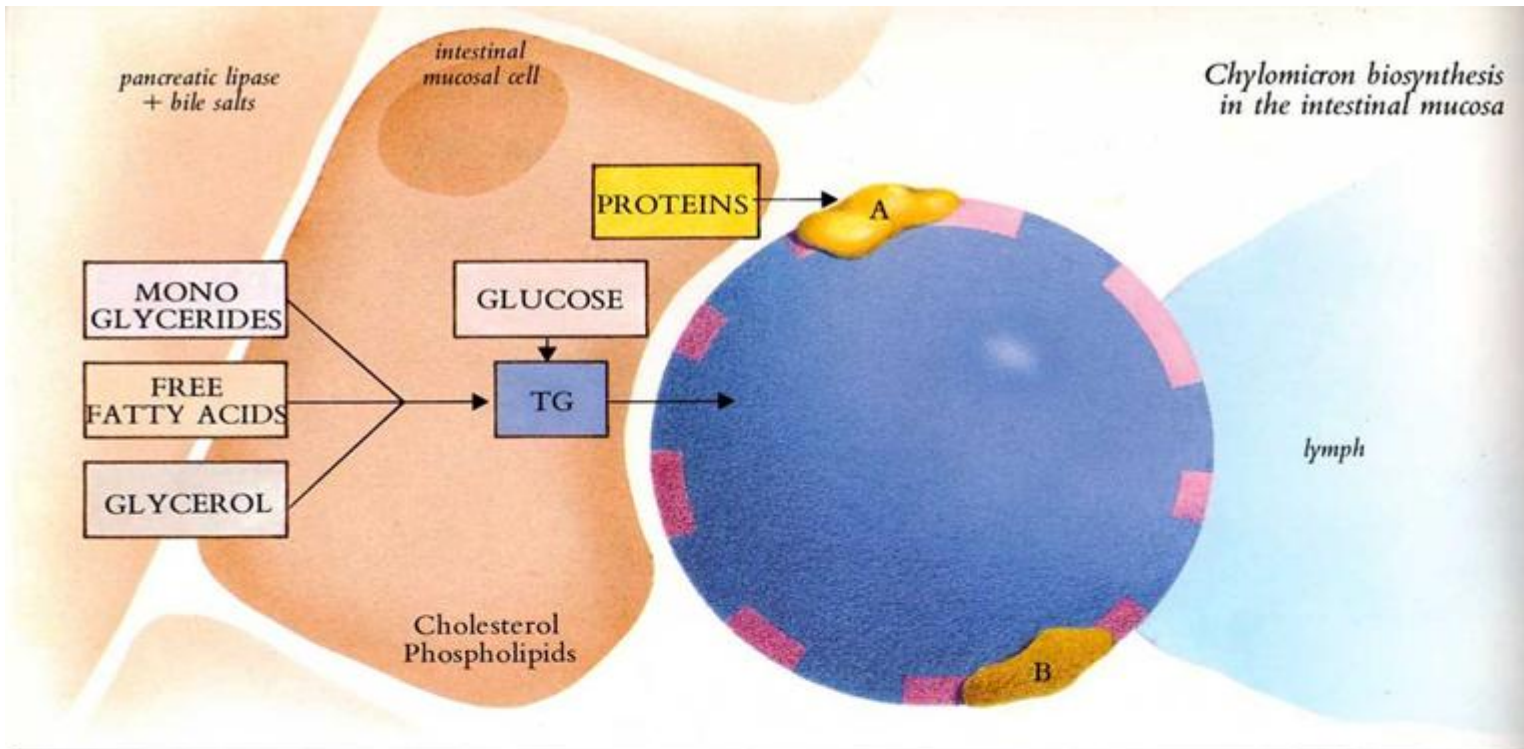


ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

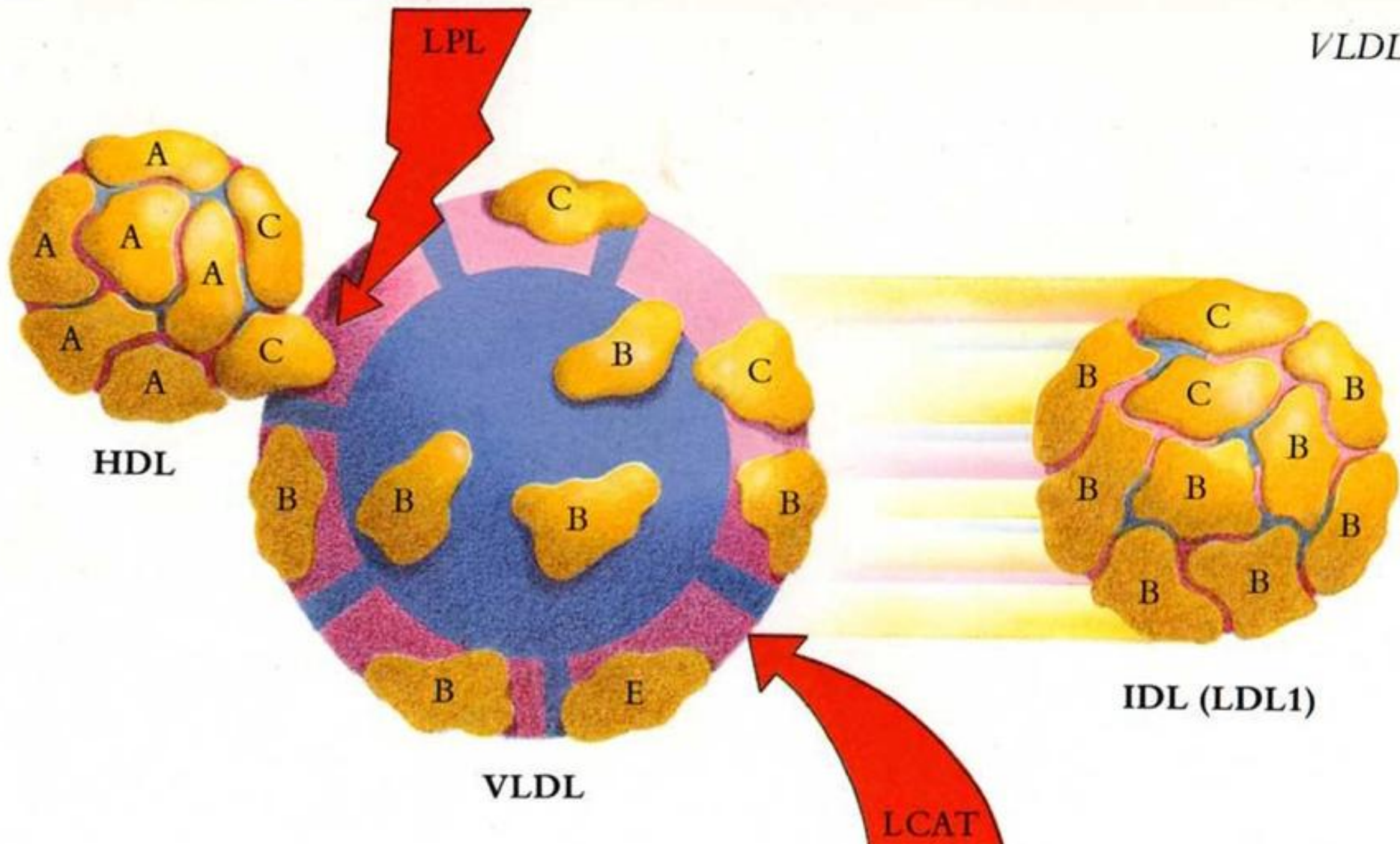
ΣΥΣΤΑΣΗ ΛΙΠΙΔΙΩΝ



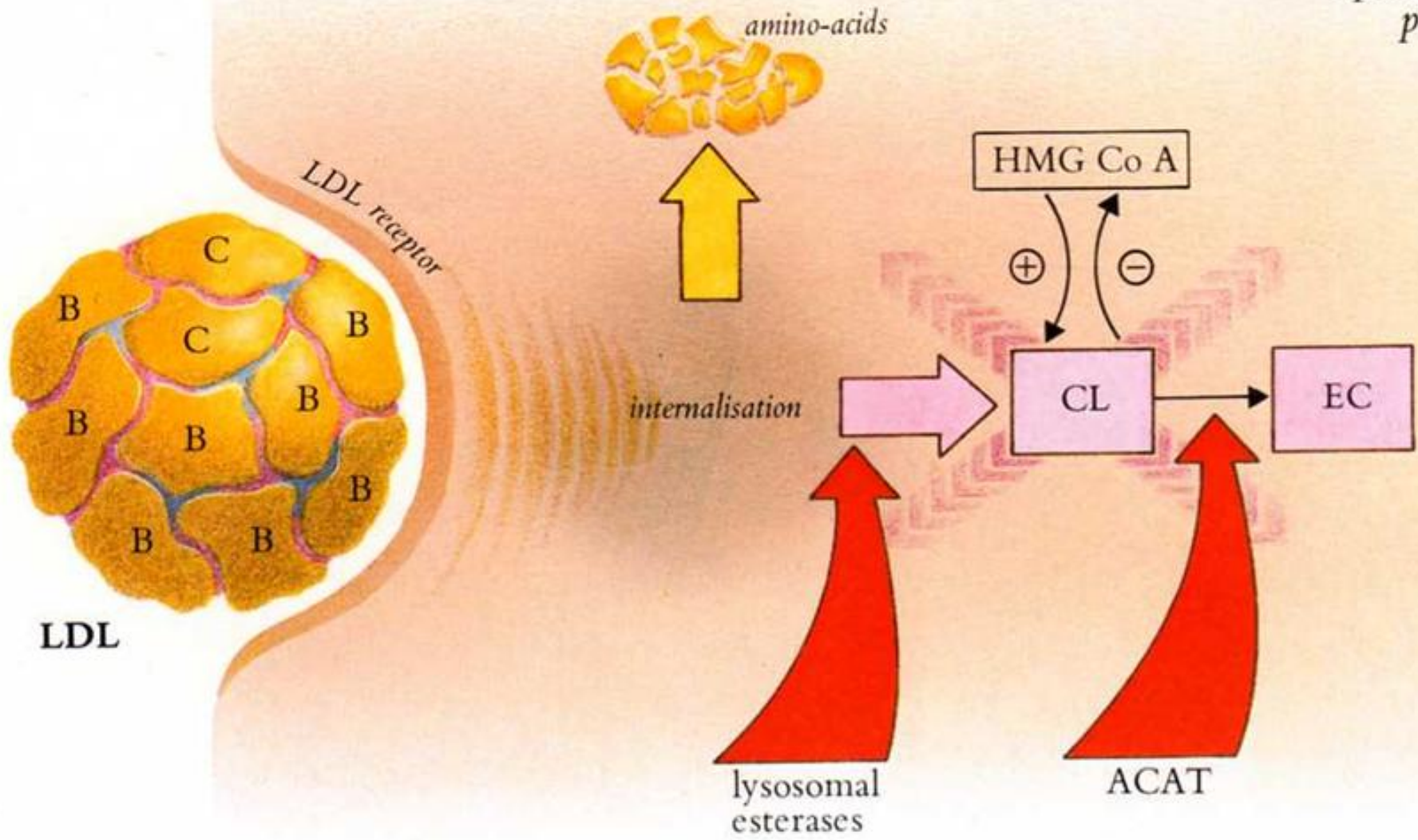




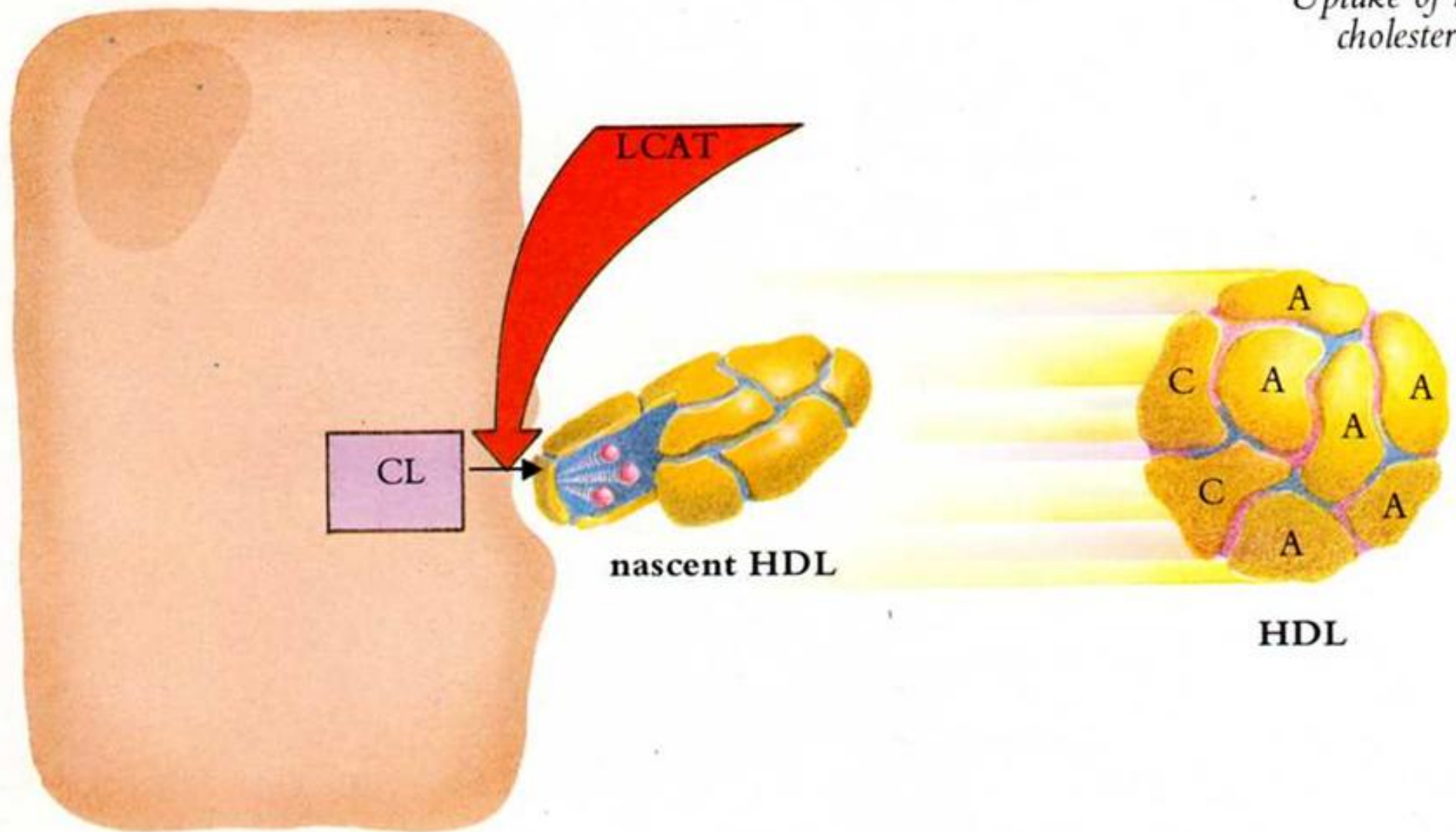
VLDL catabolism



Uptake of LDL by peripheral cells



Uptake of intracellular cholesterol by HDL

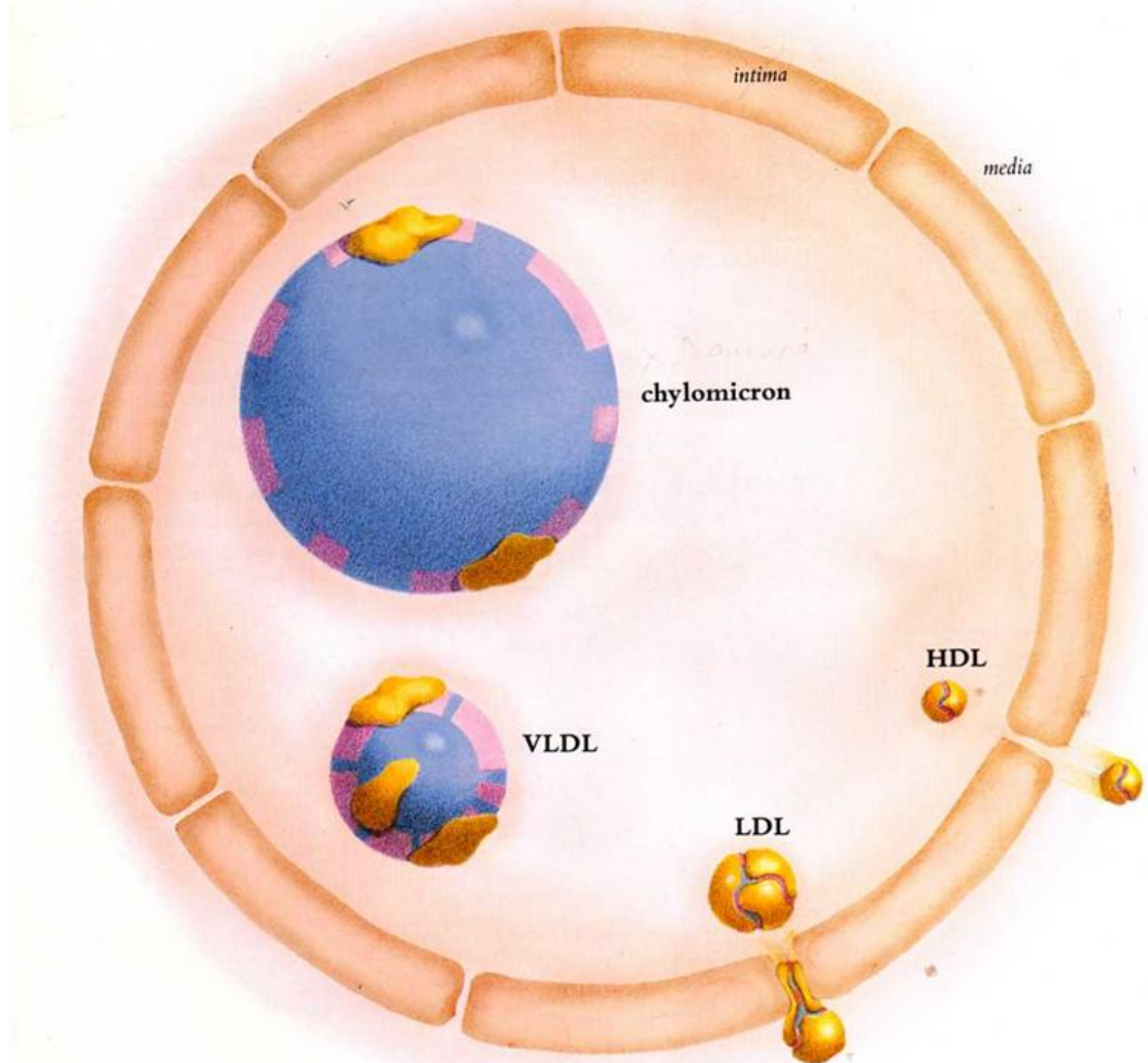


CL

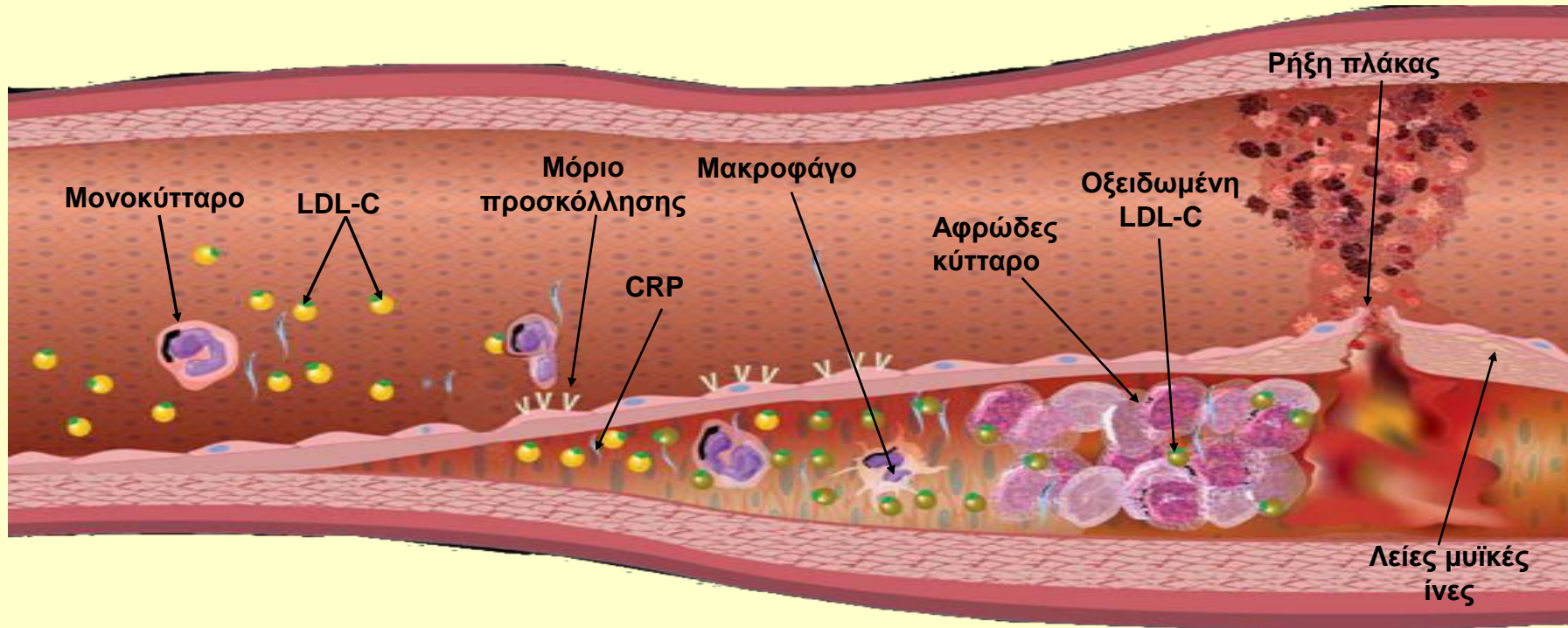
LCAT

nascent HDL

HDL



ΕΞΕΛΙΚΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ



Από την 1^η δεκαετία

Από την 3^η δεκαετία

Από την 4^η δεκαετία

Συσσώρευση λιπιδίων

Λείοι μύες και
κολλαγόνο

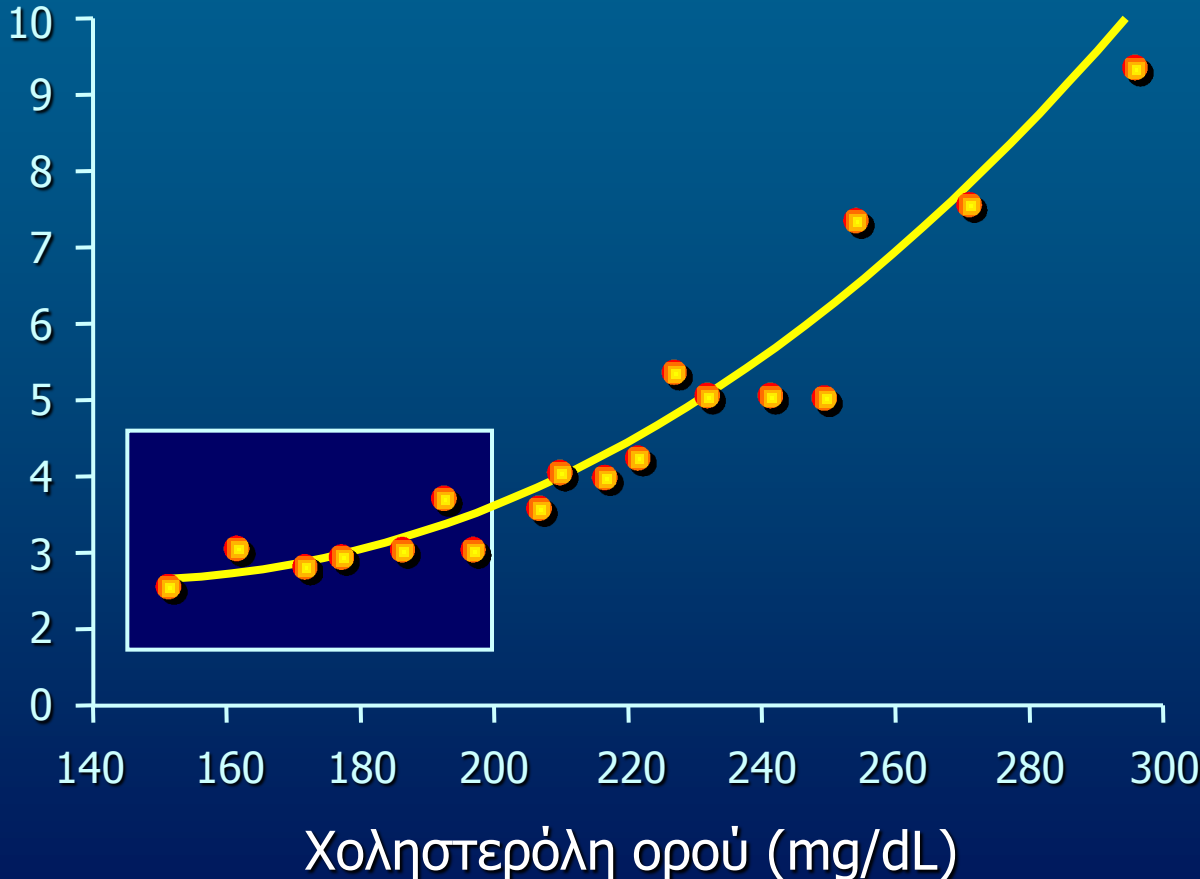
Θρόμβωση
αιμάτωμα

CRP=C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, LDL-C=χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη χοληστερόλη.

Libby P. *Circulation*. 2001;104:365-372; Ross R. *N Engl J Med*. 1999;340:115-126; Pepine CJ. *Am J Cardiol*. 1998;82(suppl 10A):23S-27S.

MRFIT: Συσχέτιση θανάτων από στεφανιαία νόσο με τη χοληστερόλη σε 361.662 άνδρες

Θάνατοι από στεφ. νόσο
σε 6 χρόνια
ανά 1000 άτομα



Martin et al. Lancet. 1986;2:933-936.

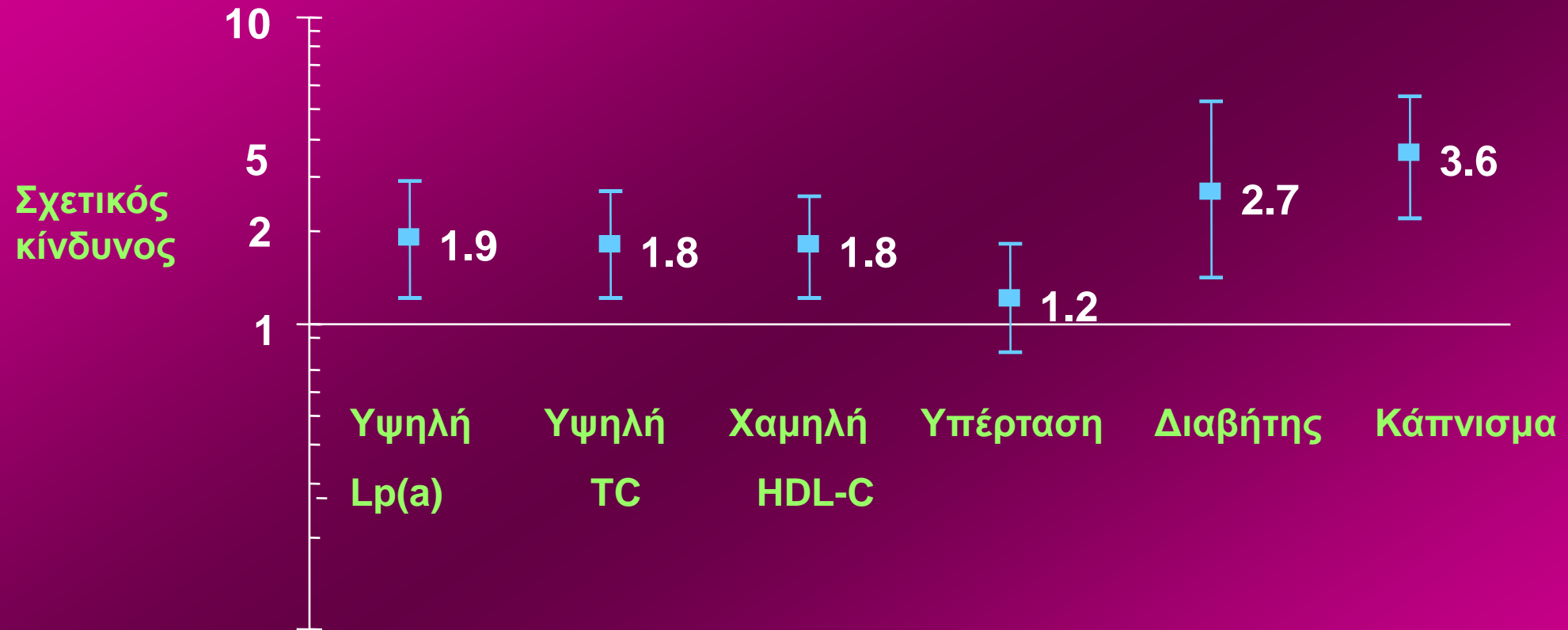
Σε κάθε ελάττωση της χοληστερόλης

κατά 1%

**αντιστοιχεί μείωση του κινδύνου
καρδιαγγειακού συμβάματος**

κατά 1%

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ



Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΣΤΗΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

- Η υπερτριγλυκεριδαιμία συνοδεύεται από:
 - Μείωση της HDL-c
 - Αντίσταση στην ινσουλίνη
 - Αύξηση των υπολειμματικών λιποπρωτεϊνών

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ ΣΤΗΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

- Υπερτριγλυκεριδαιμία
 - Παράγων κινδύνου;
 - Δείκτης κινδύνου;

Λιποπρωτεΐνη (a)

- Κλάσμα των LDL
- Περιέχει ειδική αποπρωτεΐνη [apo (a)]
- Ομοιάζει χημικά με το πλασμινογόνο
- Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου

ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

–Ιδιοπαθείς

–Δευτεροπαθείς

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΑΥΞΗΣΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Υποθυρεοειδισμός

Χολόσταση

Νεφρωσικό σύνδρομο

Πορφυρίες

Ανεπάρκεια υποφύσεως

Σύνδρομο Cushing

Δυσγαμμασφαιριναιμία

Νευρογενής ανορεξία

Φάρμακα (θειαζίδες, β-αναστολείς, ρετινοειδή, κυκλοσπορίνη)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΑΥΞΗΣΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Υποθυρεοειδισμός

Χολόσταση

Νεφρωσικό σύνδρομο

Πορφυρίες

Ανεπάρκεια υποφύσεως

Σύνδρομο Cushing

Δυσγαμμασφαιριναιμία

Νευρογενής ανορεξία

Φάρμακα (θειαζίδες, β-αναστολείς, ρετινοειδή, κυκλοσπορίνη)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΑΥΞΗΣΗ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

Σακχαρώδης διαβήτης

Γλυκογονώσεις

Κατάχρηση οινόπνευματων

Υποθυρεοειδισμός

Μεγαλακρία

Παχυσαρκία

Φαιοχρωμοκύττωμα

Παγκρεατίτις

Νεφρωσικό σύνδρομο

Αζωθαιμία

Δυσγαμμασφαιριναιμία

Ανεπάρκεια υποφύσεως

Φάρμακα (οιστρογόνα, κορτικοειδή, β-Αναστολείς)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΑΥΞΗΣΗ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

Σακχαρώδης διαβήτης

Κατάχρηση οινόπνευματών

Μεγαλακρία

Φαιοχρωμοκύττωμα

Παγκρεατίτις

Αζωθαιμία

Ανεπάρκεια υποφύσεως

Φάρμακα (οιστρογόνα, κορτικοειδή, β-Αναστολείς)

Γλυκογονώσεις

Υποθυρεοειδισμός

Παχυσαρκία

Νεφρωσικό σύνδρομο

Δυσγαμμασφαιριναιμία

ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

- Μεταβιβάζεται με υπολειπόμενο σωματικό γονίδιο
- Διαταραχή των υποδοχέων της LDL
- Μειονεκτική πρόσληψη της LDL από τα κύτταρα
- Βαριά υπερχοληστερολαιμία από την παιδική ηλικία

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

Υπερλιπιδαιμίες

Δυσλιπιδαιμίες

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ LDL

1. Γλυκοζυλίωση της apo-B
μειωμένη σύνδεση με υποδοχέα LDL
2. Γλυκοζυλίωση της LDL
αυξημένη αθηρογόνος δράση
3. Μικρές, πυκνές LDL

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΙΜΩΝ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

- **<200** **Επιθυμητή**
- **200-240** **Οριακά υψηλή**
- **>240** **Υψηλή**

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΙΜΩΝ LDL-ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

- **<100** **Επιθυμητή**
- **100-130** **Αποδεκτή**
- **130-160** **Οριακά υψηλή**
- **160-190** **Υψηλή**
- **>190** **Πολύ υψηλή**

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΙΜΩΝ LDL-ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

- **100-130** Αποδεκτή
- **Επιδιώκεται σε ασθενείς με:**
 - Τουλάχιστον 2 παράγοντες κινδύνου

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΙΜΩΝ LDL-ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

- 130-160 Οριακά υψηλή
- Αποδεκτή εφόσον υπάρχουν:
 - 0-1 παράγων κινδύνου

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΙΜΩΝ LDL-ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

- **<100** **Επιθυμητή**
- **Επιδιώκεται σε ασθενείς με:**
 - **Στεφανιαία νόσο**
 - **Συμπτωματική στένωση καρωτίδων**
 - **Ανεύρυσμα αορτής**
 - **Περιφερική αρτηριοπάθεια**
 - **Σακχαρώδη διαβήτη**

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΙΜΩΝ HDL-ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

- <40 Χαμηλή
- 40-60 Επιθυμητή
- >60 Υψηλή

ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

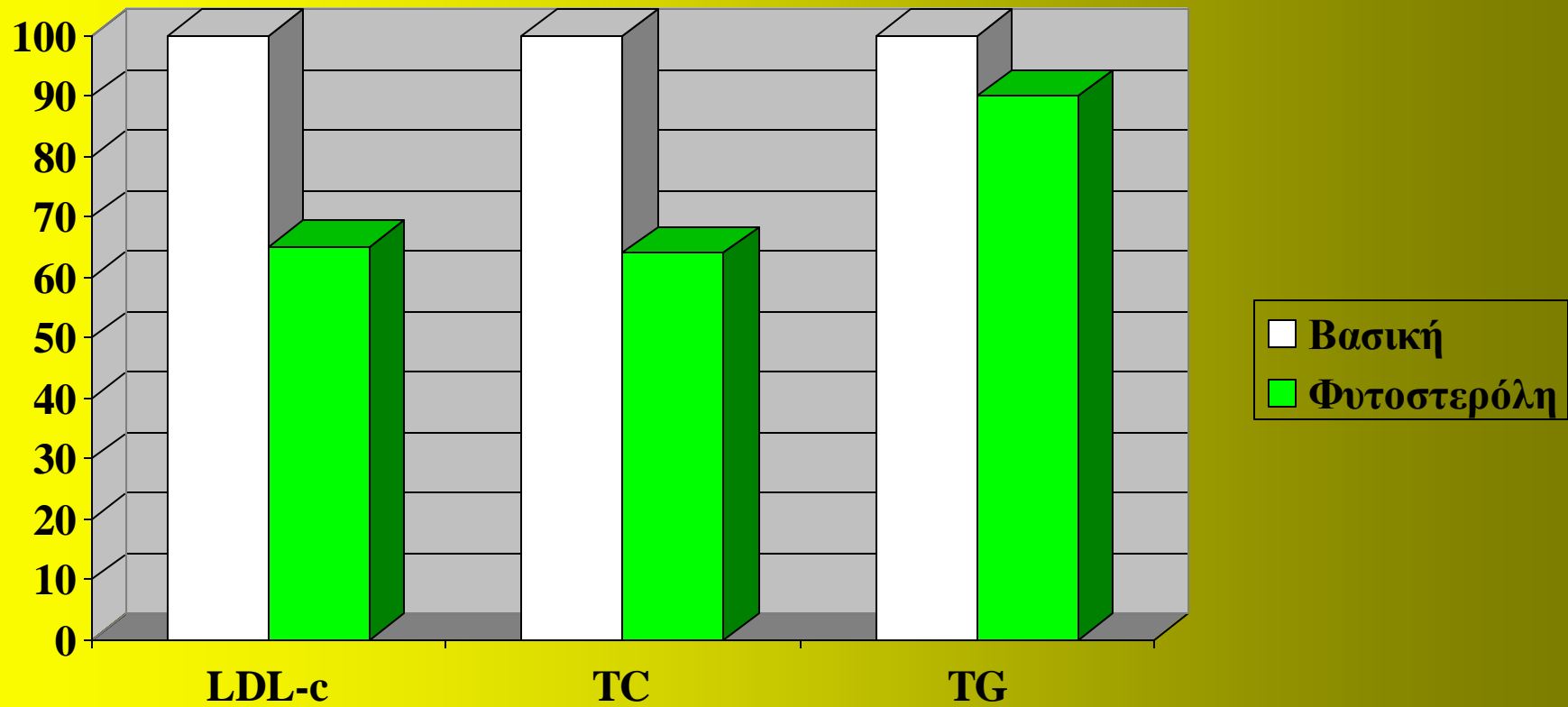
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Δίαιτα

Γενικά μέτρα

Φαρμακευτική αγωγή

ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΩΝ ΣΤΗΝ ΤΡΟΦΗ



ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

- Διόρθωση σωματικού βάρους
- Σωματική άσκηση
- Διακοπή καπνίσματος, αλκοόλ
- Ρύθμιση άλλων παραγόντων κινδύνου

ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ρητίνες

Φιβράτες

Στατίνες

Νικοτινικό οξύ

Εξετιμίβη

ω -3 λιπαρά οξέα

ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Ρητίνες δέσμησης χολικών οξέων

ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων
 - Κολεσεβελάμη
 - Καλύτερη σύνδεση με χολικά οξέα
 - Καλύτερη ανοχή
 - Μικρότερη επίδραση σε άλλα φάρμακα
 - Μείωση γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης

ΣΤΑΤΙΝΕΣ

- Αναστολή HMG-Co A αναγωγής



- Μείωση ενδογενούς συνθέσεως χοληστερόλης



- Αύξηση κυτταρικών υποδοχέων LDL



- Μείωση χοληστερόλης ορού

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA

ΣΤΑΤΙΝΕΣ



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA

ΣΤΑΤΙΝΕΣ



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



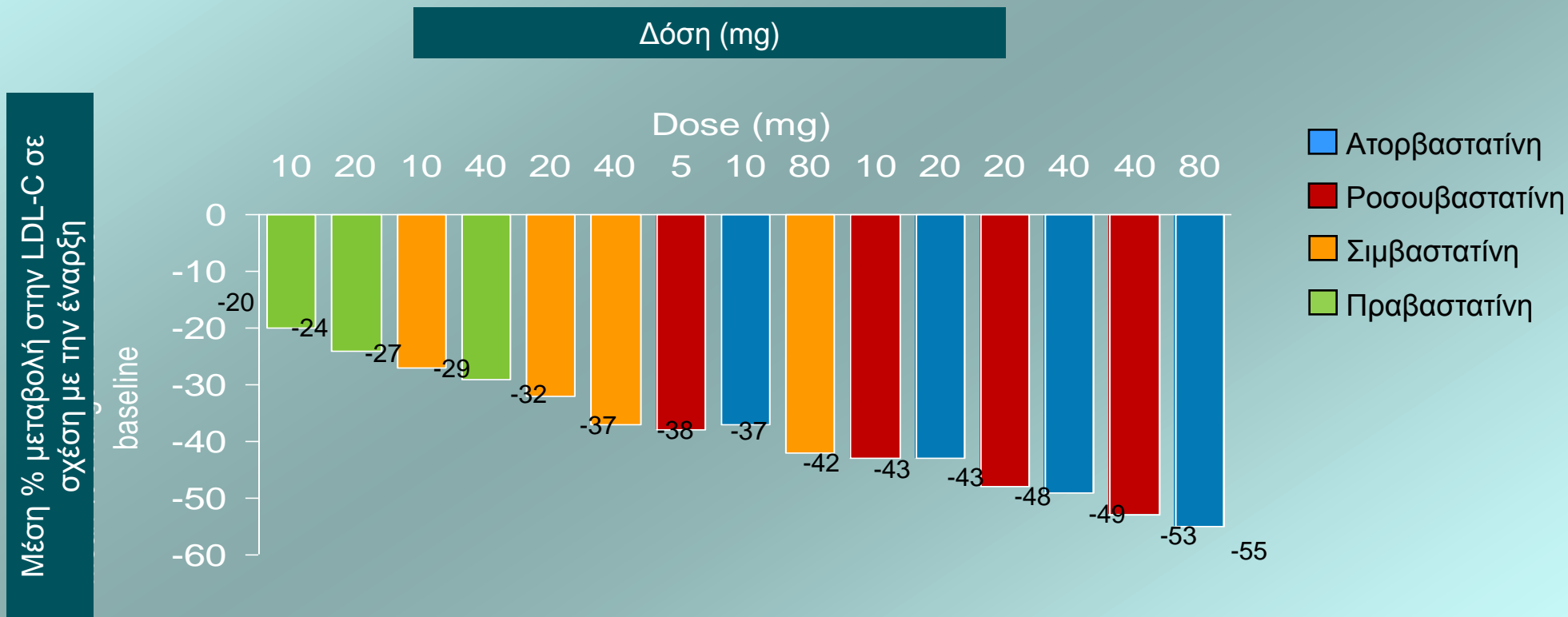
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ΣΤΑΤΙΝΕΣ

- Φλουβαστατίνη
- Πραβαστατίνη
- Λοβαστατίνη
- Σιμβαστατίνη
- Ατορβαστατίνη
- Ροσουβαστατίνη
- **Πιταβαστατίνη**

Σύγκριση στατινών ως προς τη μείωση της LDL-χοληστερόλης

Μετανάλυση των Law et al από 164 τυχαιοποιημένες μελέτες με στατίνες



Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων στατινών στη μείωση της LDL-C σε διαφορετικές δοσολογίες εξετάστηκε με τη χρήση δεδομένων από 164 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που συμπεριελάμβαναν 23,983 ασθενείς που ελάμβαναν στατίνη και 14,320 ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

ΜΕΛΕΤΗ 4S

χορήγηση σιμβαστατίνης σε 4444 άτομα με γνωστή στεφανιαία νόσο

- 1. Μείωση της LDL-c κατά 38 %
- 2. Μείωση συνολικής θνησιμότητας κατά 30 %
- 3. Μείωση μειζόνων στεφανιαίων επεισοδίων κατά 34 %

ΜΕΛΕΤΗ WOSCOPS

6595 άτομα χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο
χορήγηση πραβαστατίνης

- 1. Μείωση της LDL-c κατά 17 %
- 2. Μείωση συνολικής θνησιμότητας κατά 22 %
- 3. Μείωση μειζόνων στεφανιαίων επεισοδίων κατά 31 %

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



ενεργοποίηση
μικρών πρωτεϊνών
που συνδέονται με τη
GTP

ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ

- Μικρές πρωτεΐνες που συνδέονται με τη GTP
 - Rho
 - αναστολή συνθετάσης NO
 - αναστολή ενεργοποιητή πλασμινογόνου
 - επαγωγή PAI
 - Ras
 - επαγωγή κυτταρικού πολλαπλασιασμού
 - Rac
 - επαγωγή οξειδάσης NAD(P)H
 - αύξηση οξειδωτικού στρες

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



ενεργοποίηση
μικρών πρωτεϊνών
που συνδέονται με τη
GTP

Ουμπικινόνη
Δολιχόλη

ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ακετυλ- CoA + ακετοακετυλ- CoA



μεθυλγλουταρυλ- CoA

ΣΤΑΤΙΝΕΣ



μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό μεβαλονικό οξύ



πυροφωσφορικό ισοπεντενύλιο



πυροφωσφορικό γερανύλιο



πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



σκουαλένιο



ενεργοποίηση
μικρών πρωτεϊνών
που συνδέονται με τη
GTP

συμπικρινόνη δολιχόλη

ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

ΣΤΑΤΙΝΕΣ

- Μικρές πρωτεΐνες που συνδέονται με τη GTP
 - Rho
 - αναστολή συνθετάσης NO
 - αναστολή ενεργοποιητή πλασμινογένου
 - επαγωγή PAI
 - Ras
 - επαγωγή κυτταρικού πολλαπλασιασμού
 - Rac
 - επαγωγή οξειδάσης NAD(P)H
 - αύξηση οξειδωτικού στρες

ΟΥΜΠΙΚΙΝΟΝΗ

ΣΥΝΕΝΖΥΜΟ Q₁₀

- Βρίσκεται στα μιτοχόνδρια
- Συμμετέχει στην αναπνευστική αλυσσο
- Έχει σημαντικό ρόλο στην παραγωγή ενέργειας
 - σκελετικών μυών
 - μυοκαρδίου
- Έχει αντιοξειδωτική δράση
 - προστατεύει τα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης από υπεροξείδωση
 - αποτρέπει την οξείδωση των LDL
- Έχει άμεση αντιαθηρογόνο δράση
- Ασκεί προστατευτική δράση στο ενδοθήλιο

ΔΟΛΙΧΟΛΗ

- Βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη, ανάμεσα στις δύο λιπιδικές στιβάδες
- Δεν καταβολίζεται
- Δείκτης γήρανσης του κυττάρου
- Πιθανώς
 - δεσμεύει ελεύθερες ρίζες
 - προστατεύει τα λιπίδια από υπεροξειδωση
- Πιθανώς συμμετέχει στην παθογένεια νευροεκφυλιστικών νόσων

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ

- Μεγαλύτερο κλινικό όφελος από το αναμενόμενο βάσει της υπολιπιδαιμικής δράσης
- Υπερβολικά γρήγορο αποτέλεσμα
- Δράση σε καταστάσεις που δεν σχετίζονται με υψηλή χοληστερόλη

ΣΤΑΤΙΝΕΣ: ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ

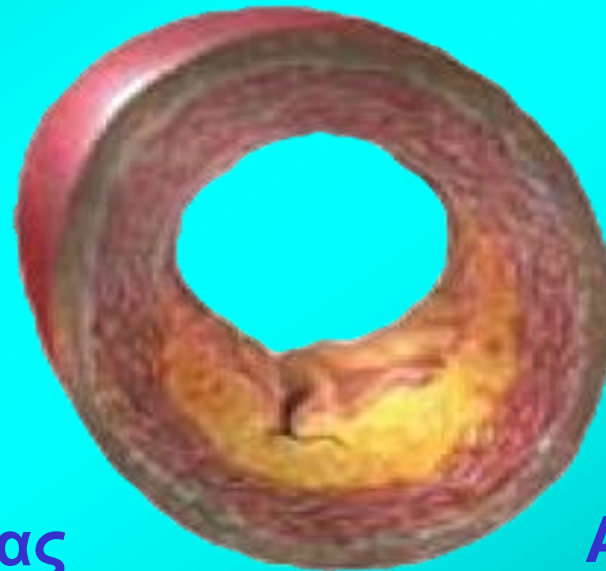
Βελτίωση ενδοθηλιακής λειτουργίας

Μείωση θρομβογένεσης

Μείωση φλεγμονής

Σταθεροποίηση πλάκας

Αντιοξειδωτική δράση



ΒΑΣΙΚΕΣ ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ

- Βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας
- Αντιφλεγμονώδης δράση
- Αντιοξειδωτική δράση
- Αναστολή πολλαπλασιασμού λείων μυϊκών ινών αγγείων - μακροφάγων
- Αναστολή θρομβογένεσης στο αγγειακό τοίχωμα
- Σταθεροποίηση της αθηρωματικής πλάκας

ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ

- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Μυοκαρδιοπάθεια
- Αρρυθμίες
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Περιφερική αρτηριοπάθεια
- Πρόληψη ανάπτυξης διαβήτη
- Διαβητική δυσλιπιδαιμία
- Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
- Σκλήρυνση κατά πλάκας
- Νόσος Alzheimer
- Κατάθλιψη
- Ρευματοειδής αρθρίτις
- Οστεοπόρωση
- Κακοήθη νεοπλάσματα
- AIDS
- Άλλες ενδείξεις

EZETIMIBH



Μείωση απορρόφησης χοληστερόλης



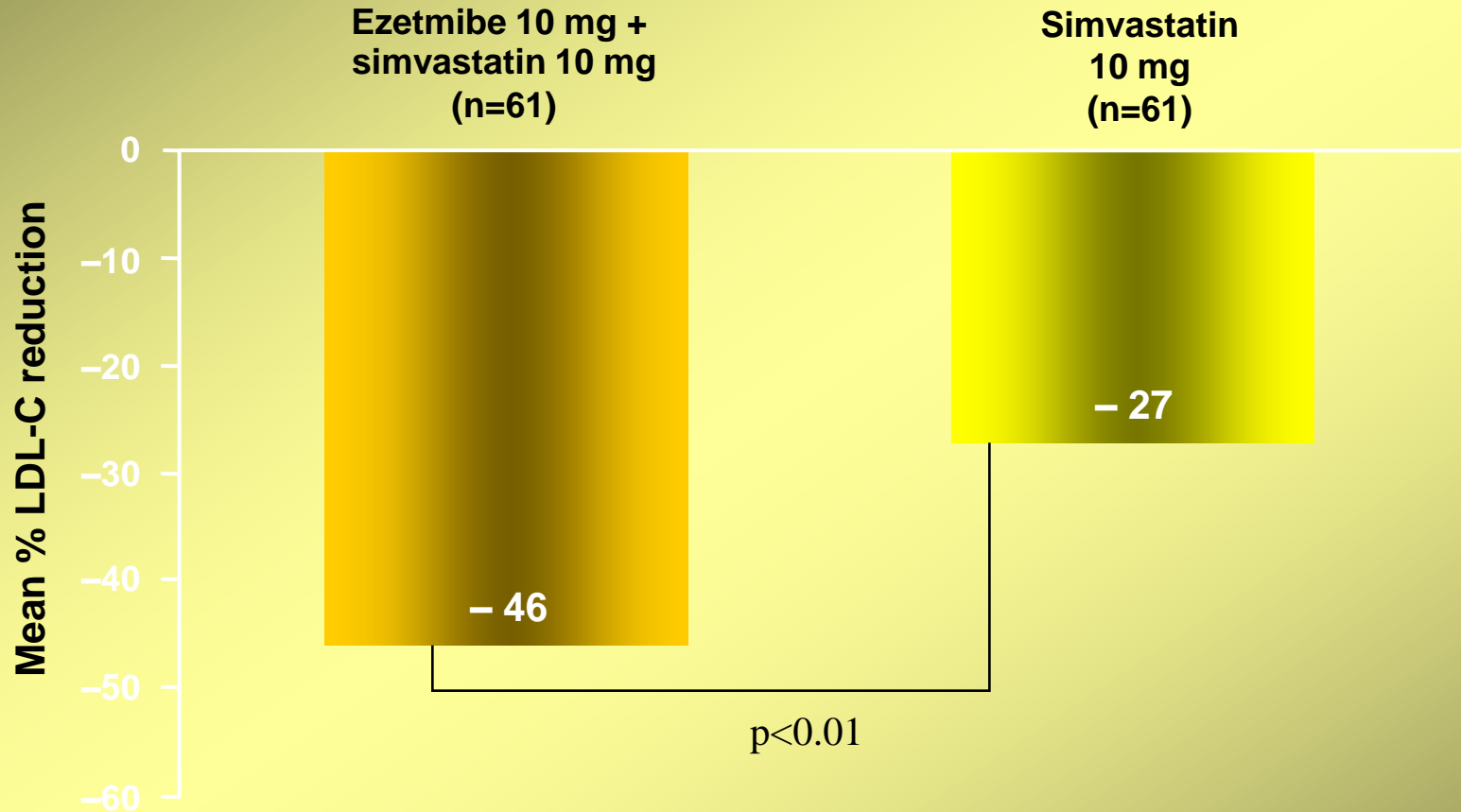
ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΕΣ

EZETIMIBH

- Αναστολέας του Niemann-Pick C1-like 1
 - Μεμβρανικός υποδοχέας
 - Βρίσκεται στην επιφάνεια των εντεροκυττάρων της νήστιδος
- Συγχορηγείται με στατίνες

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΙΜΒΑΣΤΑΤΙΝΗΣ-ΕΖΕΤΙΜΙΒΗΣ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ LDL-C



Modified from Davidson MH et al *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2125–2134.

ΦΙΒΡΑΤΕΣ

ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟ ΟΞΥ

Μείωση τριγλυκεριδίων

Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ



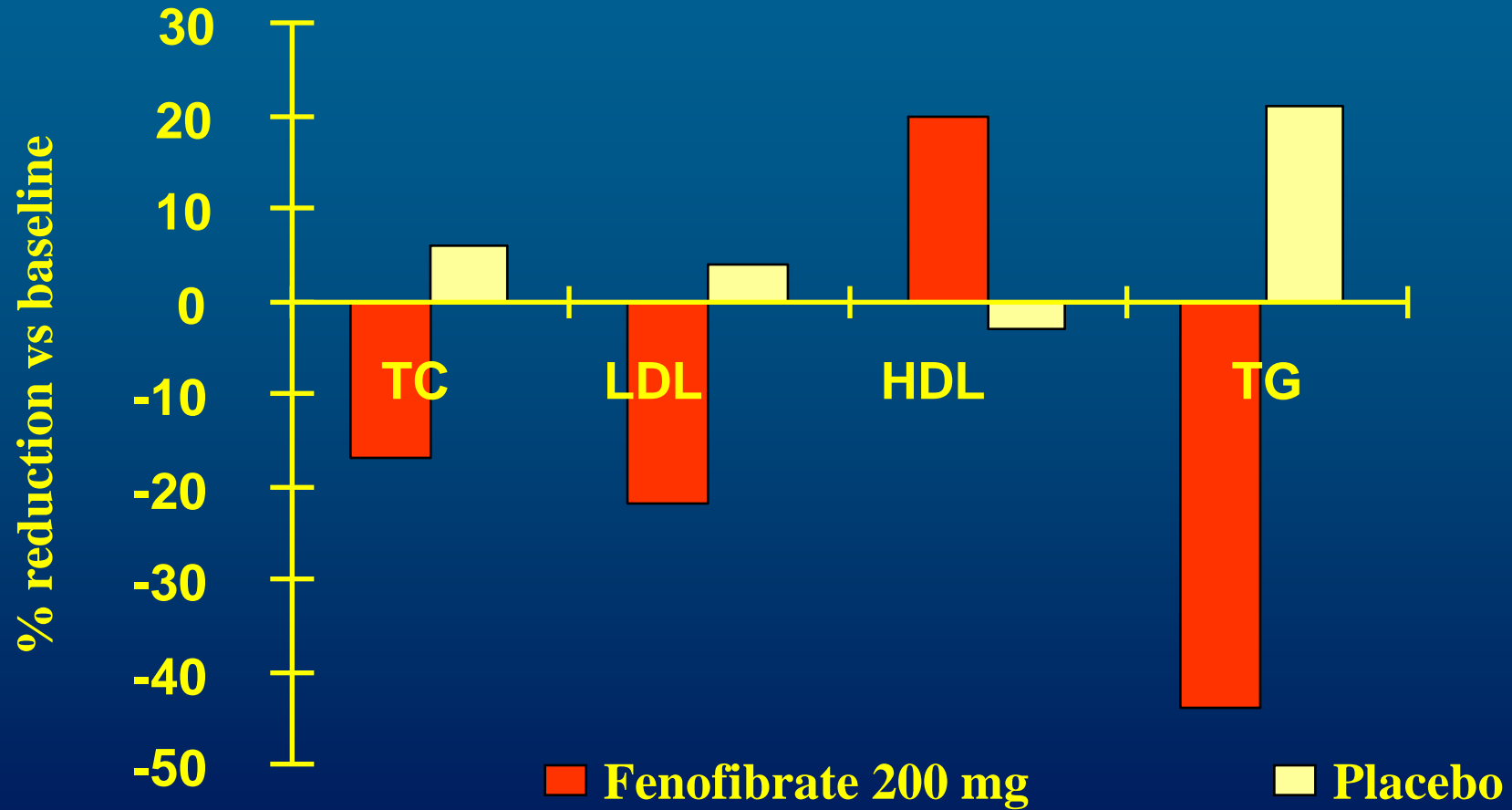
ΦΙΒΡΑΤΕΣ

- Βεζαφιβράτη
- Φαινοφιβράτη
- Γεμφιβροζίλη

ΦΙΒΡΑΤΕΣ

- Διεγέρτες PPAR-α υποδοχέων
- Ελάττωση τριγλυκεριδίων
- Ελάττωση ολικής και LDL-χοληστερόλης
- Αύξηση HDL-χοληστερόλης

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΦΑΙΝΟΦΙΒΡΑΤΗΣ



ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ-ΦΙΒΡΑΤΕΣ

- Μικτή υπερλιπιδαιμία
- Χαμηλή HDL-χοληστερόλη
- Κίνδυνος μυοπάθειας
 - Ίσως μικρότερος με φαινοφιβράτη

ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟ ΟΞΥ

- Ελάττωση τριγλυκεριδίων
- Ελάττωση ολικής και LDL-χοληστερόλης
- Σημαντική αύξηση HDL-χοληστερόλης
- Μείωση Lp (a) ;

- Παρενέργειες
 - Υπεραιμία προσώπου

ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

- **Ελάττωση τριγλυκεριδίων**

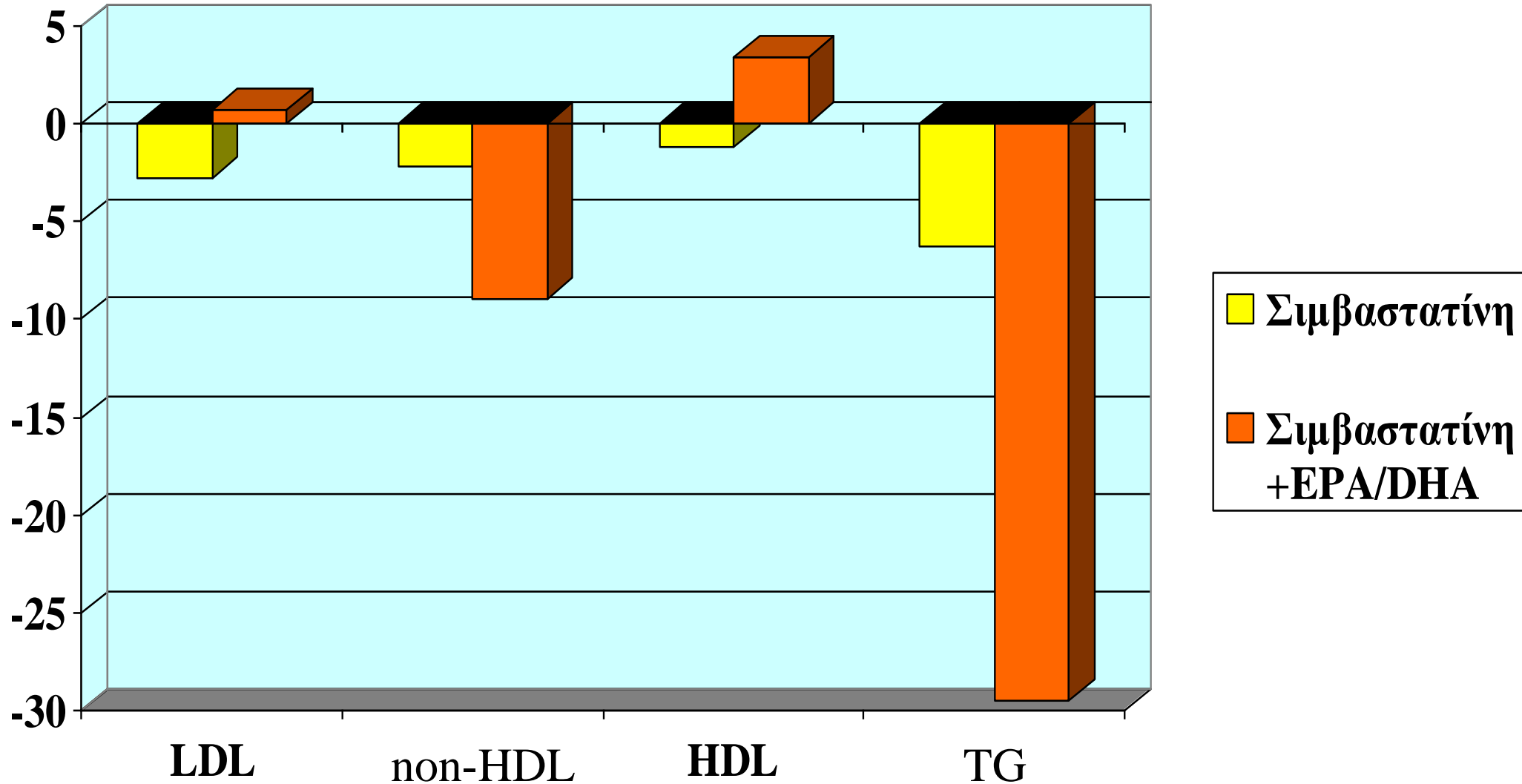
ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

- Ελάττωση τριγλυκεριδίων
- Άλλες επιδράσεις

Ω-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

- Ελάττωση τριγλυκεριδίων
- Άλλες επιδράσεις
 - Πρόληψη αρρυθμιών
 - Μείωση φλεγμονής
 - Αναστολή συσσώρευσης αιμοπεταλίων
 - Μείωση αρτηριακής πίεσης

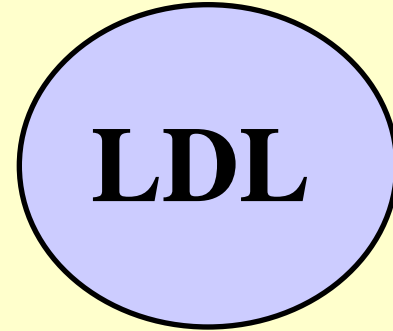
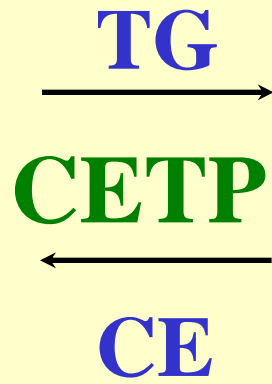
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ω -3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΑ ΛΙΠΙΔΙΑ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ



CETP

Cholesterol Ester Transfer Protein

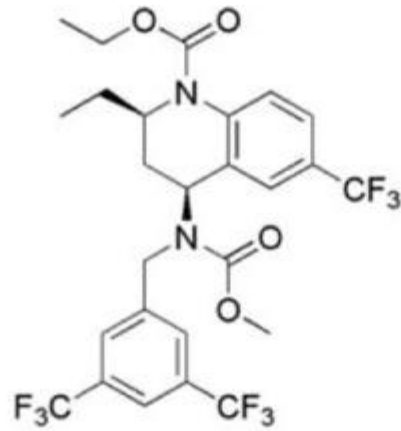
- Γλυκοπρωτεΐνη 74 kDa με 476 αμινοξέα
- Μεταφέρει εστέρες χοληστερόλης από την HDL και την LDL προς τη VLDL
- Μεταφέρει τριγλυκερίδια από τη VLDL προς τις LDL και HDL



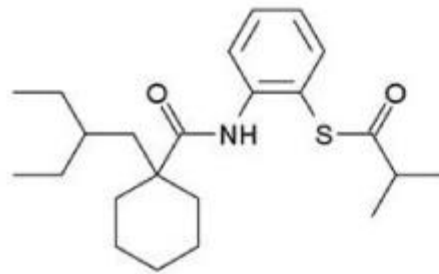
CETP

- Πρωτεΐνη μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης
- Υπερεκφράζεται σε υπερτριγλυκεριδαιμία
- Ευθύνεται για
 - την παραγωγή μικρών, πυκνών LDL, HDL
 - τη μείωση της HDL-c

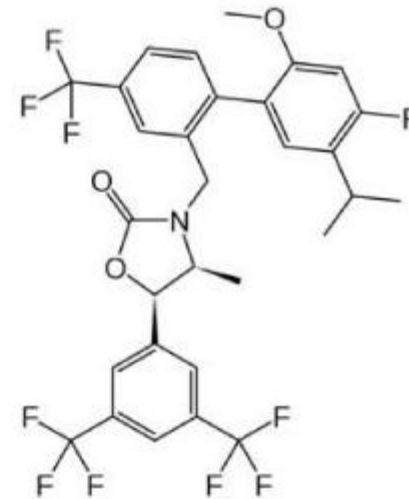
ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CYP



Τορσετραπίβη



Δαλσετραπίβη



Ανασετραπίβη

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CETP

- Τορσετραπίβη
 - Αποσύρθηκε διότι προκαλούσε
 - Αύξηση αρτηριακής πίεσεως
 - Αύξηση αλδοστερόνης

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ CETP

- **Τορσετραπίβη**
 - Αποσύρθηκε
- **Δαλσετραπίβη**
- **Ανασελτραπίβη**
 - Δεν προκαλούν ανάλογες παρενέργειες
 - Ελέγχεται η αποτελεσματικότητά τους
 - Μελέτη DEFINE (2010)
 - Παρέχουν μακροχρόνια προστασία των αγγείων (;)

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PCSK9

- **Proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9)**
 - Πρωτεάση που παράγεται στο ήπαρ
 - Εκκρίνεται στο πλάσμα
 - Συνδέεται με τους υποδοχείς της LDL
 - Τους παρασύρει για αποδόμηση στα λυσοσώματα
 - Μειώνει τους υποδοχείς της LDL

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PCSK9

- Οικογενής ετερόζυγη υπερχοληστεριναιμία
 - Προσθήκη σε αγωγή με στατίνη
 - Επιλέον μείωση LDL-c 40-60%
 - Μείωση apo-B 40%

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PCSK9

- Οικογενής ομόζυγη υπερχοληστεριναιμία
 - Προσθήκη σε αγωγή με στατίνη
 - Επιπλέον μείωση LDL-c 18-41%
 - Μηδενική μείωση σε ασθενείς με πλήρη απουσία υποδοχέων LDL

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PCSK9

- Μείωση Lp (a) κατά 20-30%
- Πιθανή μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου
 - Απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες
- Καλή ανεκτικότητα
 - Ερεθισμός στο σημείο ένεσης
 - Μυϊκές εκδηλώσεις
 - Εκδηλώσεις από το αναπνευστικό

ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΒΑΡΙΑΣ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ

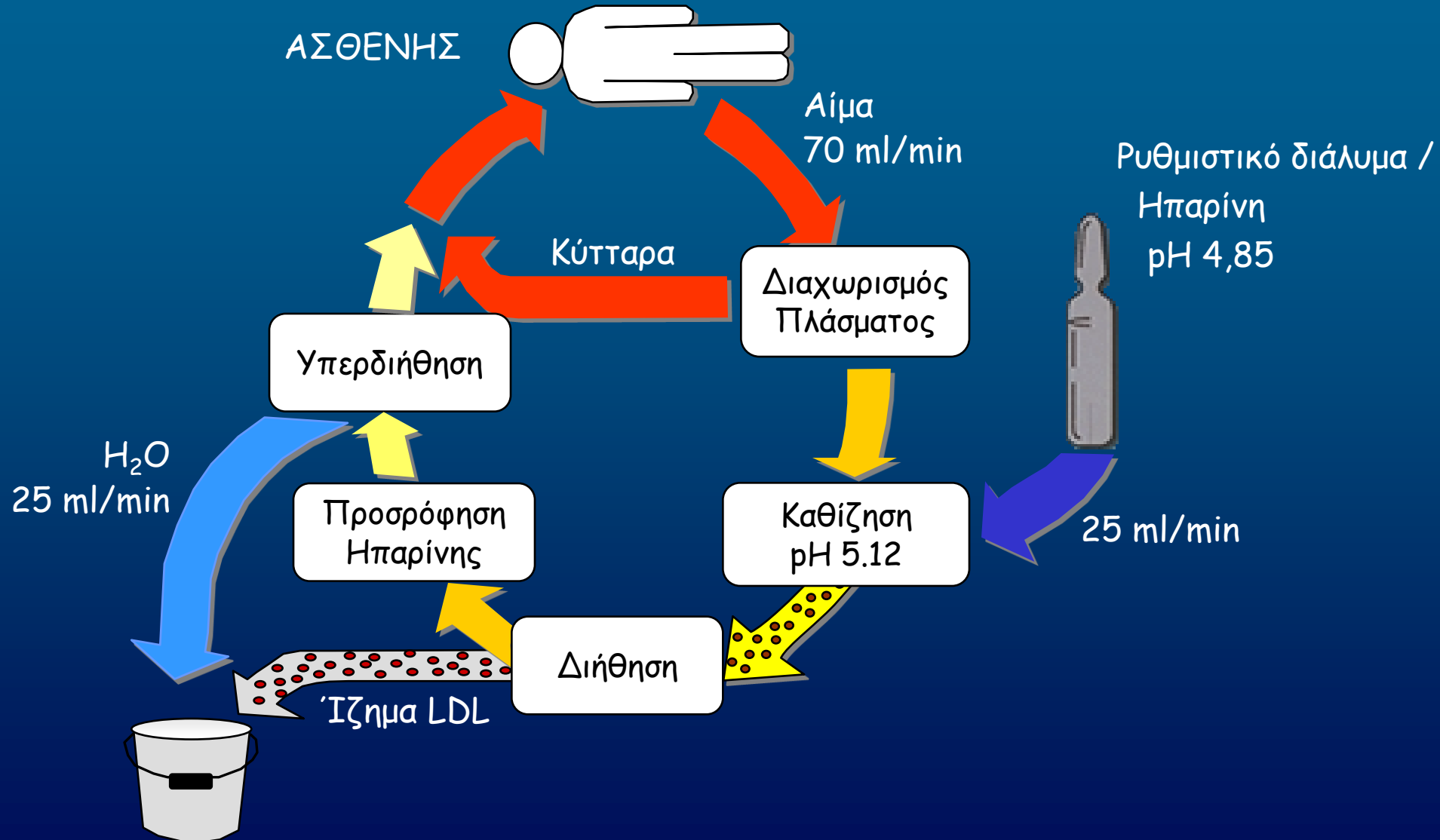
μερική παράκαμψη ειλεού

αναστόμωση πυλαίας-κάτω κοίλης φλέβας

μεταμόσχευση ήπατος

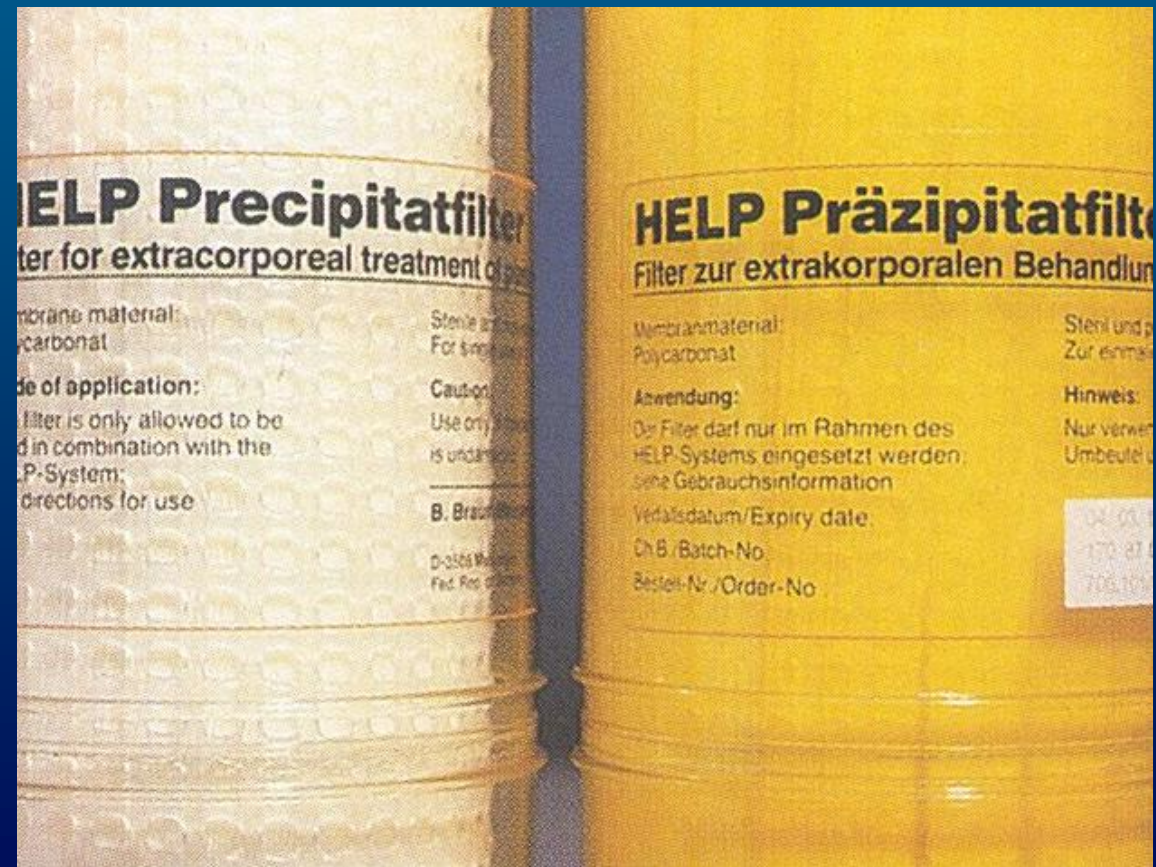
γονιδιακή θεραπεία

ΜΕΘΟΔΟΣ ΛΙΠΙΔΙΑΦΑΙΡΕΣΗΣ Η.Ε.Λ.Ρ. ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΣΤΑΣΗ



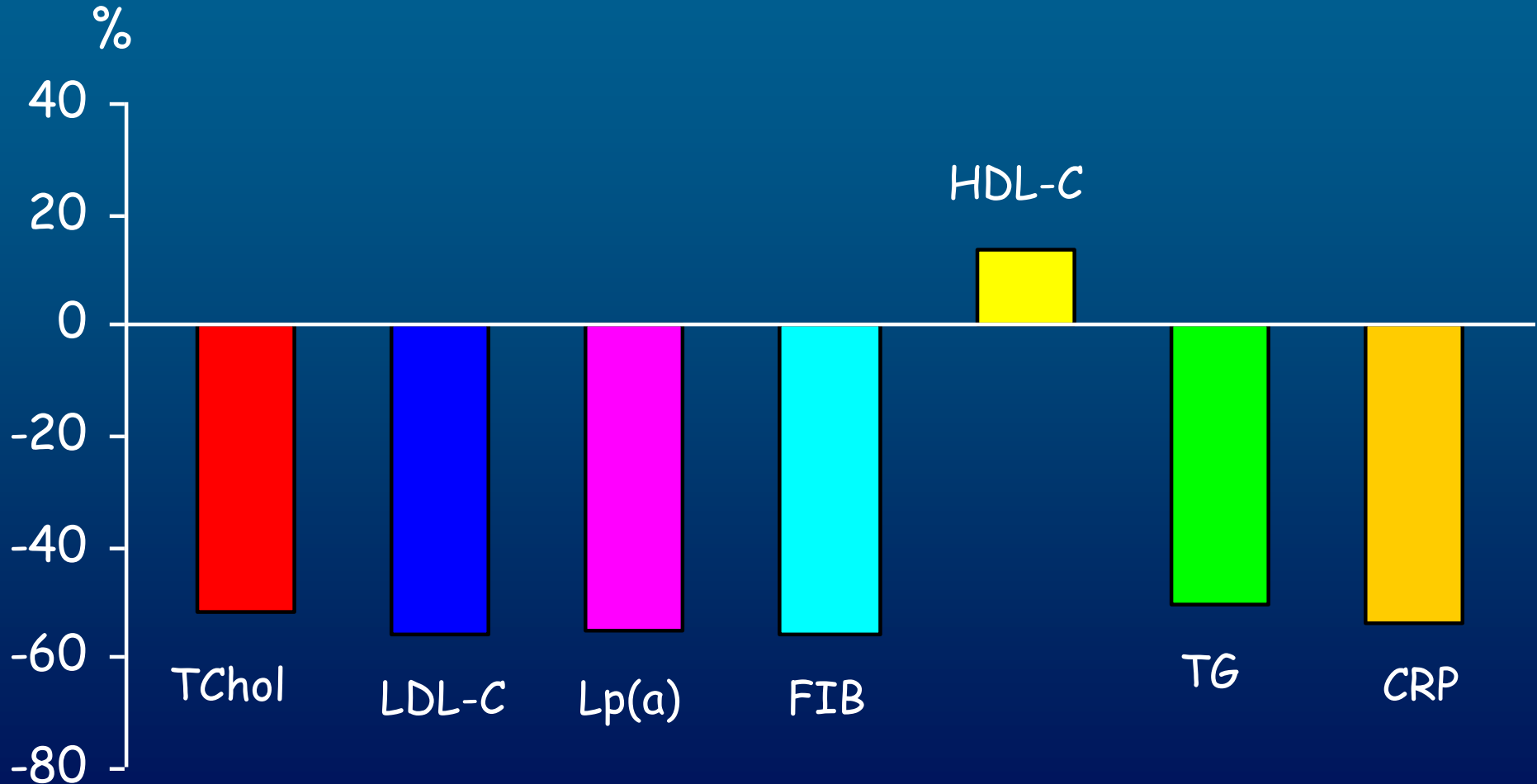
Η συσκευή λιπιδιαφαίρεσης Plasmat® Futura

Το φίλτρο καθίζησης προ και
μετά τη λιπιδιαφαίρεση



ΜΕΘΟΔΟΣ Η.Ε.Λ.Ρ.

ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ



ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

ΣΤΟ ΜΕΣΟΔΙΑΣΤΗΜΑ ΔΥΟ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΛΙΠΙΔΙΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΟΜΟΖΥΓΗ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

