

Άρθρο Ανασκόπησης

Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης για τη Διάγνωση και Αντιμετώπιση των Δυσλιπιδαιμιών

ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ¹, ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΙΤΣΑΒΟΣ², ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΣ³, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΑΘΥΡΟΣ⁴
ΓΙΑ ΤΟ ΔΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

¹Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων,
²Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών,
³Δέκτορας Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων,
⁴Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου:
Δυσλιπιδαιμία,
υπερλιπιδαιμία,
χυλομικροναϊμία,
οικογενής
υπερχοληστερολαιμία,
στατίνες, φιβράτες,
εξετιμίμπη, νιασίνη,
καρδιαγγειακή νόσος.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
10 Ιανουαρίου 2012
Ημερ. αποδοχής:
30 Ιανουαρίου 2012

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Μουσιής Ελισάφ

Τομέας Παθολογίας
Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων
451 10 Ιωάννινα
e-mail: egepi@cc.uoi.gr

Τα λιπίδια του ανθρώπινου οργανισμού είναι η χοληστερόλη (χρησιμεύει για τη σύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών, των ορμονών των επινεφριδίων και των γονάδων και αποτελεί συστατικό της χολής που εκκρίνει το ήπαρ) και τα τριγλυκερίδια (χρησιμοποιούν ως καύσιμη ύλη και ως αποθήκη ενέργειας στο λιπώδη ιστό).

Οι δυσλιπιδαιμίες είναι οι διαταραχές (ποσοτικές ή ποιοτικές) του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων (LDL, χυλομικρά, HDL, VLDL) που μεταφέρουν τα λιπίδια στον οργανισμό.

Κατηγορίες δυσλιπιδαιμιών

A. Πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Οι πιο σημαντικές πρωτοπαθείς διαταραχές των λιπιδίων είναι οι παρακάτω:

1. Χυλομικροναϊμία (κληρονομική ή επίκτητη): ↑↑↑↑ TRG ⇒ κίνδυνος οξείας παγκρεατίτιδας
2. Οικογενής υπερχοληστερολαιμία
3. α. Ομόζυγη (1/1.000.000 άτομα): ↑↑↑↑ LDL CHOL
β. Ετερόζυγη (1/500 άτομα): ↑↑↑↑ LDL CHOL
4. Μικτή υπερλιπιδαιμία
5. Οικογενής μικτή (1/300 άτομα): ↑ LDL CHOL, ↑↑ TRG, ↓↓ HDL CHOL

6. Οικογενής υπερτριγλυκεριδαϊμία (1/2.000 άτομα): ↑↑ TRG
7. Οικογενής μείωση της HDL CHOL: ↓↓ HDL CHOL

Κατά κανόνα σε ασθενείς με πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες απαιτείται φαρμακευτική αγωγή.

B. Δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες

Σε ασθενείς με παθολογικές τιμές των λιπιδαιμικών παραμέτρων πρέπει να αποκλεισθούν οι δευτεροπαθείς δυσλιπιδαιμίες δηλαδή οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων που οφείλονται σε άλλα νοσήματα ή φάρμακα:

1. Σακχαρώδης Διαβήτης
2. Υποθυρεοειδισμός
3. Αποφρακτική Ηπατική Νόσος
4. Χρόνια Νεφρική Νόσος - Νεφρωσικό Σύνδρομο
5. Παχυσαρκία
6. Κατάχρηση Ουνοπνεύματος
7. Φάρμακα που Προκαλούν Δυσλιπιδαιμία
 - α. προγεστερνοειδή
 - β. αναβολικά στεροειδή
 - γ. κορτικοστεροειδή
 - δ. διουρητικά σε μεγάλες δόσεις
 - ε. β-αποκλειστές
 - στ. αντιρετροϊκά φάρμακα
 - ζ. ιντερφερόνη
 - η. ρετινοειδή

θ. οιστρογόνα-ταμοξифαίνη

Σε ασθενείς με δευτεροπαθή δυσλιπιδαιμία απαιτείται αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς νόσου.

Καθορισμός ομάδας πληθυσμού για προληπτικό έλεγχο (Πίνακας 1)

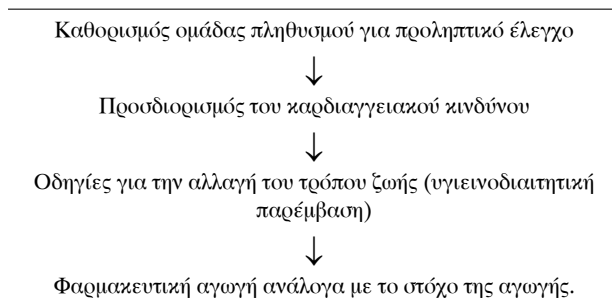
- Άνδρες άνω των 40 ετών και μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Άτομα με αθηροσκληρωτική νόσο ανεξάρτητα από την ηλικία ή με κλινικά ευρήματα ενδεικτικά δυσλιπιδαιμίας
- Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ανεξάρτητα από την ηλικία
- Ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (eGFR <60 mL/min/1,73m² ή παρουσία λευκωματουρίας)
- Άτομα με οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου
- Άτομα με αρτηριακή υπέρταση
- Άτομα με χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα (ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωρίαση, ή σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας)
- Ενήλικα άτομα που καπνίζουν
- Ενήλικα άτομα με σεξουαλική δυσλειτουργία
- Υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα με BMI > 27 kg/m²
- Συγγενείς ατόμων με κληρονομικές διαταραχές των λιπιδίων.
- Παιδιά με κληρονομικό ιστορικό υπερχοληστερολαιμίας ή καρδιαγγειακής νόσου ή άλλους παράγοντες κινδύνου

Προσδιορισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου

Εάν η αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου παραμένει ατελής μπορούν να προσδιορισθούν οι δείκτες που υπολογίζουν τον κίνδυνο:

1. Framingham Risk Score:
2. περιλαμβάνει την ηλικία, το φύλο, την ολική και

Πίνακας 1. Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας και για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.



HDL χοληστερόλη και τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (μπορεί να υποτιμήσει τον κίνδυνο σε μερικούς ασθενείς)

3. PROCAM Risk Score:
4. (περιλαμβάνει επίσης τα τριγλυκερίδια, την ανοχή γλυκόζης νηστείας και το οικογενειακό ιστορικό)
5. Reynolds Risk Score:
6. [περιλαμβάνει το οικογενειακό ιστορικό και τα επίπεδα της hsCRP]
7. Greek Score (www.hearts.org/greece)

Άτομα χαμηλού κινδύνου (Πίνακας 2)

Το Framingham Risk Score δείχνει <10% πιθανότητα για καρδιαγγειακή νόσο τα επόμενα 10 χρόνια.

Αντιμετώπιση κυρίως με υγιεινοδιατροφική παρέμβαση (Πίνακας 3) ή φάρμακα όταν τα επίπεδα της LDL CHOL >190 mg/dL ή ο αθηρωματικός δείκτης (TCHOL/HDL CHOL) είναι >6.

Φαρμακευτική αγωγή είναι απαραίτητη σε άτομα με οικογενή υπερχοληστερολαιμία με στόχο τη μείωση της LDL CHOL <100 mg/dL. Για αυτό το λόγο απαιτείται προσεκτική λήψη του οικογενειακού ιστορικού και ενδεδειγμένη φυσική εξέταση.

Το Reynolds Risk Score μπορεί να αναταξινομήσει τους χαμηλού κινδύνου ασθενείς σε άτομα υψηλότερου κινδύνου.

Άτομα μέτριο κινδύνου (Πίνακας 2)

Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει κυρίως μεσήλικα άτομα.

Το Framingham Risk Score δείχνει 10-19% πιθανότητα για καρδιαγγειακή νόσο τα επόμενα 10 χρόνια. Ωστόσο, το θετικό οικογενειακό ιστορικό και η υψηλή hsCRP (εάν είναι διαθέσιμη) μπορούν να τροποποιήσουν το επίπεδο του κινδύνου.

Σε αυτά τα άτομα απαιτείται αλλαγή του τρόπου ζωής για 3 μήνες, μπορεί όμως στη συνέχεια να χρειασθεί υπολιπιδαιμική φαρμακολογική αγωγή σε άτομα με δυο τουλάχιστον μείζονες παράγοντες κινδύνου και επίπεδα LDL CHOL >130 mg/dL. Η χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής σε άτομα με επίπεδα LDL CHOL 100-129 mg/dL συνιστάται σε άτομα με πολλούς καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου (σπλαχνική παχυσαρκία, προδιαβήτη, υπέρταση κλπ). Η αύξηση του αθηρωματικού δείκτη (>5) και η παρουσία υψηλών (>2 mg/L) επιπέδων hsCRP (εάν είναι διαθέσιμα) αποτελούν επίσης ενδείξεις χορήγησης υπολιπιδαιμικής αγωγής ανεξάρτητα από τα επίπεδα της LDL CHOL.

Μείζονες παράγοντες κινδύνου: ηλικία >45 έτη

Πίνακας 2. Θεραπευτικοί στόχοι.

Επίπεδο κινδύνου και έναρξη υπολιπιδαιμικής θεραπείας με στατίνες:	Πρωτογενής στόχος της αγωγής: Η μείωση της LDL χοληστερόλης (LDL CHOL)
Υψηλός Αρχίστε άμεσα στατίνη σε όλους τους ασθενείς με: Στεφανιαία νόσο Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Περιφερική αρτηριακή νόσο Τύπου 2 σακχαρώδη διαβήτη ή τύπου 1 > 40 ετών Χρόνια νεφρική νόσο με eGFR <60 ml/min/1,73m ² Framingham score >20%	<70 mg/dL ή μείωση της LDL CHOL κατά 50%
Μέτριος 2 τουλάχιστον παράγοντες κινδύνου χωρίς εγκατεστημένη αγγειακή νόσο Έναρξη αγωγής εάν μετά 3 μήνες υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης: LDL CHOL >130 mg/dL Προαρρετική χορήγηση στατίνης σε άτομα με LDL CHOL 100-129 mg/dL Framingham score 10-20%	< 100 mg/dL
Χαμηλός 0-1 παράγοντες κινδύνου χωρίς στεφανιαία νόσο Έναρξη αγωγής όταν: LDL CHOL >190 mg/dL Προαρρετική χορήγηση στατίνης σε άτομα με LDL CHOL 160-190 mg/dL Framingham score <10%	<130 mg/dL (σε άτομα με οικογενή υπερχοληστερολαιμία ο στόχος είναι μείωση της LDL CHOL <100 mg/dL)

Πίνακας 3. Βασικές αρχές υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης.

- Διακοπή του καπνίσματος
- Υπολιπιδαιμική δίαιτα (πτωχή σε ζωικά λίπη και trans λιπαρά οξέα, αυξημένη σε φυτικές ίνες και φυτικές στερόλες/στανόλες)
- Απώλεια βάρους (μείωση κατά 10% μέσα σε 6 μήνες)
- Σωματική άσκηση (για παράδειγμα γρήγορο βάδισμα 30'-60'/ημέρα)

(άνδρες), >55 έτη (γυναίκες), θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου (παρουσία μείζονος αγγειακού συμβάματος σε πρώτου βαθμού συγγενείς <55 ετών (άνδρες), <65 ετών (γυναίκες), υπέρταση, HDL CHOL <40 mg/dL, κάπνισμα).

Άτομα υψηλού κινδύνου (Πίνακας 2)

Το Framingham Risk Score δείχνει >20% πιθανότητα για καρδιαγγειακή νόσο τα επόμενα 10 χρόνια. Στα άτομα υψηλού κινδύνου περιλαμβάνονται:

α) Άτομα με τεκμηριωμένη αθηροσκληρωτική νόσο (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σημαντικού βαθμού στένωση των καρωτίδων, περιφερική αρτηριακή νόσος, διαλείπουσα χωλότητα ή ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής).

β) Όλοι οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 και από τους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 τα άτομα που έχουν ηλικία μεγαλύτερη των 40 ετών.

Πίνακας 4. Οι στατίνες που κυκλοφορούν στην Ελλάδα.

Στατίνη	Δασολογικό εύρος
Ατορβαστατίνη	10 - 80 mg
Λοβαστατίνη	20 - 80 mg
Πραβαστατίνη	10 - 40 mg
Ροσουβαστατίνη	5 - 40 mg
Σιμβαστατίνη	5 - 40 mg
Φλουβαστατίνη	20 - 80 mg

γ) Άτομα με χρόνια νεφρική νόσο με σπειραματική διήθηση (GFR) <60 mL/min/1,73m².

Σε αυτά τα άτομα απαιτείται εντατική τροποποίηση του τρόπου ζωής και άμεση χορήγηση φαρμακευτικής υπολιπιδαιμικής αγωγής.

Υπολιπιδαιμική αγωγή

Στατίνες

Ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας της δυσλιπιδαιμίας είναι οι στατίνες (Πίνακας 4). Πριν την έναρξη της υπολιπιδαιμικής αγωγής απαιτείται ο προσδιορισμός των λιπιδαιμικών παραμέτρων [ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη και υπολογισμός της LDL χοληστερόλης [από την εξίσωση LDL CHOL = ολική χοληστερόλη - (τριγλυκερίδια/5 + HDL χοληστερόλη)] μετά νηστεία 12-14 ωρών, παράλληλα με τον προσδιορισμό των

επιπέδων της γλυκόζης, της TSH (για τον αποκλεισμό υποκείμενου υποθυρεοειδισμού), καθώς και των τρανσαμινασών (AST/ALT) και της CPK για τον έλεγχο της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Επανάληψη προσδιορισμού αυτών των παραμέτρων σε ασθενείς που πέτυχαν τους στόχους της αγωγής 2 φορές το χρόνο ή σε περιπτώσεις αλλαγής του θεραπευτικού σχήματος.

Επανάληψη εργαστηριακού ελέγχου (λιπιδίων για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας και ηπατικών ενζύμων και CPK για τον έλεγχο της ασφάλειας) μετά 12 εβδομάδες: απαιτείται διακοπή της αγωγής εάν ALT >3 φορές τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές ή CK >5 φορές τις ανώτερες φυσιολογικές τιμές ή σε ασθενείς με μυαλγίες. Πρέπει να επισημανθεί ότι δεν χρειάζεται η διακοπή της θεραπείας με στατίνες ή η αναβολή έναρξης της αγωγής σε άτομα με μικρές αυξήσεις των τρανσαμινασών ή της CK, ενώ παράλληλα σε αυτούς τους ασθενείς επιβάλλεται η αναζήτηση άλλων υποκείμενων αιτιών αύξησης των ηπατικών και μυϊκών ενζύμων.

Η επιλογή του φαρμάκου και η δοσολογία του εξαρτώνται από την ποσοστιαία μεταβολή της LDL χοληστερόλης που είναι απαραίτητη για την επίτευξη των στόχων. Οι στατίνες χορηγούνται συνήθως το βράδυ πριν τη νυχτερινή κατάκλιση. Η υπολιπιδαιμική αγωγή είναι θεραπεία εφ' όρου ζωής και έχει ιδιαίτερη σημασία η συμμόρφωση των ασθενών στην αγωγή. Πρέπει να υπογραμμισθεί ότι ο διπλασιασμός της δόσης μιας στατίνης έχει ως αποτέλεσμα επιπρόσθετη μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 6%.

Ο βασικός στόχος της αγωγής είναι η μείωση της LDL χοληστερόλης (Πίνακας 5)

Δευτερεύοντες στόχοι της υπολιπιδαιμικής αγωγής

Η non HDL CHOL = T CHOL-HDL CHOL προτείνεται ως δευτερεύων στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής κυρίως σε άτομα με υψηλά τριγλυκερίδια. Ο στόχος όσον αφορά την non HDL CHOL είναι κατά 30 mg/dL υψηλότερος του στόχου όσον αφορά την LDL χοληστερόλη.

Η μείωση των τριγλυκεριδίων (<150 mg/dL) και η αύξηση της HDL χοληστερόλης (>40 mg/dL για άνδρες και >50 mg/dL για γυναίκες) θεωρούνται επιθυμητοί στόχοι της υπολιπιδαιμικής αγωγής κυρίως σε διαβητικούς ασθενείς, καθώς και σε ασθενείς με καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου. Επίσης έχει προστεθεί ως στόχος της αγωγής

η μείωση του αθηρωματικού δείκτη (T CHOL/HDL CHOL<4).

Εξετιμίμηση

Η εξετιμίμηση μειώνει την απορρόφηση της χοληστερόλης από το γαστρεντερικό σωλήνα και κυκλοφορεί σε δισκία των 10 mg και ως έτοιμος συνδυασμός με συμβαστατίνη (10, 20, 40 mg).

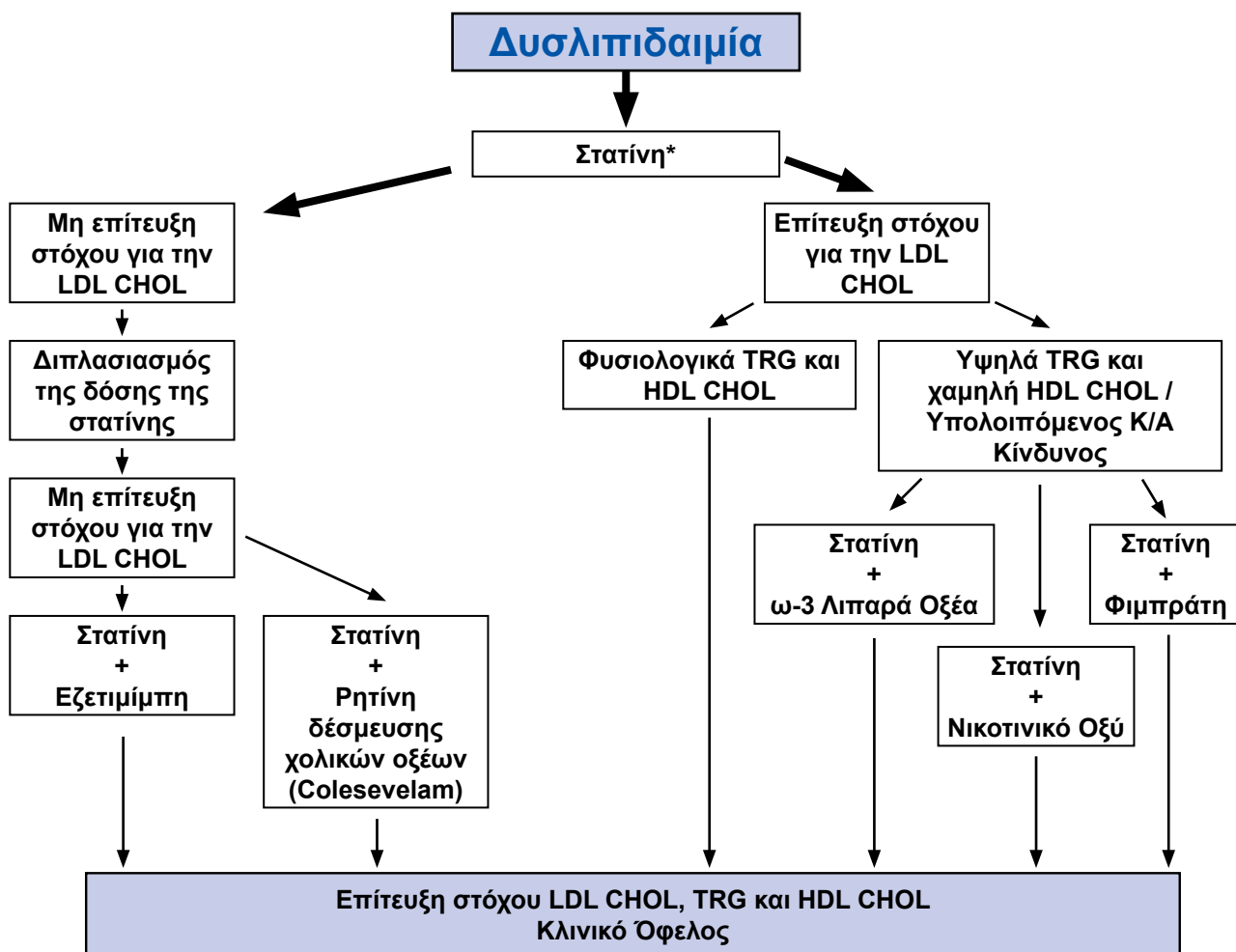
Ως μονοθεραπεία (10 mg μια φορά την ημέρα) μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης <20% και χορηγείται μόνο σε άτομα που δεν ανέχονται τη θεραπεία με στατίνες εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών. Η εξετιμίμηση, η οποία δεν εμφανίζει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όταν συγχρηγείται με στατίνες έχει ως αποτέλεσμα σημαντική (>20%) επιπρόσθετη μείωση της LDL χοληστερόλης που μπορεί να βοηθήσει στην επίτευξη των στόχων της αγωγής.

Κολεσεβελάμη

Η κολεσεβελάμη (colesevelam) είναι μια ρητίνη δέσμευσης των χολικών οξέων στο γαστρεντερικό σωλήνα και κυκλοφορεί σε δισκία των 625mg. Ως μονοθεραπεία (3,75g/ημέρα, δηλαδή 6 δισκία σε 1-2 δόσεις) μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης <20% και χορηγείται σε άτομα που δεν ανέχονται τη θεραπεία με στατίνες (και σε συνδυασμό με εξετιμίμηση). Η κολεσεβελάμη αυξάνει την αποτελεσματικότητα των στατινών και μπορεί να συγχρηγωθεί με στατίνες για την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής (ή και ως τριπλή θεραπεία με στατίνη + εξετιμίμηση σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία). Η κολεσεβελάμη σε αντίθεση με παλαιότερα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας (π.χ. με τη χολεστυραμίνη) εμφανίζει ήπιες γαστρεντερικές διαταραχές, μπορεί όμως να μειώσει την απορρόφηση ορισμένων φαρμάκων, όπως της θυροξίνης, των κουμαρινικών αντιπηκτικών και των σουλφονουλουριδίων. Πρέπει να τονισθεί ότι η κολεσεβελάμη βελτιώνει σημαντικά το γλυκαιμικό έλεγχο των διαβητικών ασθενών και μπορεί να χορηγηθεί μαζί με διγουανίδια για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου σε διαβητικούς ασθενείς.

Πολλά άτομα υπό αγωγή με στατίνη και παρά τη σημαντική μείωση της LDL χοληστερόλης εξακολουθούν να έχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων (υπολειπόμενος καρδιαγγειακός κίνδυνος). Ο υπολειπόμενος καρδιαγγειακός κίνδυνος μπορεί να οφείλεται σε συνυπάρχουσες διαταραχές των λιπιδαιμικών παραμέτρων (αύξηση

Πίνακας 5. Αλγόριθμος θεραπευτικής προσέγγισης ασθενών με δυσλιπιδαιμία.



*Για την επίτευξη του στόχου της αγωγής συνιστάται η χορήγηση της μέγιστης δόσης μιας στατίνης που γίνεται καλά ανεκτή. LDL CHOL – LDL Χοληστερόλη, HDL CHOL – HDL Χοληστερόλη, TRG – τριγλυκερίδια, Κ/Α κίνδυνος – καρδιαγγειακός κίνδυνος.

των τριγλυκεριδίων ή και μείωση της HDL χοληστερόλης). Σε αυτές τις περιπτώσεις η συνολική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Αυτή η συνολική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ μπορεί να επιτευχθεί με τη προσθήκη φιβρατών (κυρίως φαινοφιβράτης), ω-3 λιπαρών οξέων ή νικοτινικού οξέος στη θεραπεία με στατίνες.

Φιβράτες

Οι φιβράτες (φαινοφιβράτη, μπεξαφιβράτη, σιπροφιβράτη και γεμφιβροζίλη) μειώνουν τα τριγλυκερίδια και αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Χορηγούνται ως μονοθεραπεία σε άτομα με πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (>500 mg/dL), ίσως

και σε συνδυασμό με ω-3 λιπαρά οξέα, για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης παγκρεατίτιδας. Σε συνδυασμό με στατίνες προτείνεται η χρησιμοποίηση της φαινοφιβράτης (δισκία των 145, 160 και κάψουλες των 200 mg/χορήγηση μια φορά την ημέρα) που δεν εμφανίζει σημαντικό βαθμό αλληλεπίδραση με τις στατίνες και για αυτό το λόγο δεν αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. μυοσίτιδας), ένα εύρημα που επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματα κλινικών μελετών. Η προσθήκη φαινοφιβράτης φαίνεται ότι έχει ιδιαίτερη αξία σε ασθενείς με αυξημένα τριγλυκερίδια και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης. Οι φιβράτες προκαλούν μικρή αύξηση της κρεατινίνης του ορού και πρέπει να χορηγούνται σε μικρές δόσεις και με ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργί-

ας. Πρέπει να επισημανθεί ότι η γεμφιμπροζίλη δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με στατίνες.

ω-3 λιπαρά οξέα

Τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να χορηγηθούν: α) σε μικρές δόσεις (1 g/ημέρα) σε ασθενείς μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και β) σε υψηλότερες δόσεις 2-4g/ημέρα σε ασθενείς με υψηλά τριγλυκερίδια. Η συγχορήγηση ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς υπό αγωγή με στατίνες έχει ως αποτέλεσμα μείωση των τριγλυκεριδίων περίπου κατά 30% σε συνδυασμό με μια πολύ μικρή αύξηση της HDL χοληστερόλης. Συνιστάται η χορήγηση υψηλής καθαρότητας και συγκέντρωσης σκευασμάτων ω-3 λιπαρών οξέων.

Νιασίνη

Η νιασίνη χορηγούμενη σε δόση 2 g/ημέρα έχει ως αποτέλεσμα αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 15-30% με παράλληλη μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 5-20% και των τριγλυκεριδίων κατά 20-50%. Το νικοτινικό οξύ είναι το μόνο υπολιπιδαιμικό φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα της Lp(a), που επίσης θεωρείται ως ένας επιπρόσθετος παράγοντας

κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, ενώ αποτελεί και το φάρμακο εκείνο που προκαλεί τις μεγαλύτερες αυξήσεις της HDL χοληστερόλης. Δεδομένα κλινικών μελετών υποστηρίζουν ότι η νιασίνη επιβραδύνει την εξέλιξη της αθηρωματικής νόσου και μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Η νιασίνη έχει ως αποτέλεσμα μικρή αύξηση της γλυκόζης του ορού κατά 4-5% και της HbA_{1c} (<0,3%), καθώς και του ουρικού οξέος. Για αυτό το λόγο συνιστάται ο προσδιορισμός της γλυκόζης, της HbA_{1c} και του ουρικού οξέος κάθε 6-12 μήνες σε ασθενείς υπό αγωγή με νιασίνη. Η πιο σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια της νιασίνης είναι η έξαψη που μειώνεται σημαντικά με την προσθήκη λαροπιπράντης. Έτσι, σήμερα κυκλοφορεί το μόνο διαθέσιμο σκεύασμα νιασίνης που περιέχει 1g νιασίνης και 20 mg λαροπιπράντης το οποίο μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με στατίνη για τη συνολική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ ή ως μονοθεραπεία σε άτομα που δεν μπορούν να ανεχθούν τη θεραπεία με στατίνη. Η θεραπεία αρχίζει με τη χορήγηση 1 δισκίου (1g νιασίνη) πριν τη νυχτερινή κατάκλιση για 1 μήνα και στη συνέχεια χορηγούνται 2 δισκία (2g νιασίνης). Για τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης εξάψεων συνιστάται η αποφυγή της σύγχρονης κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών, καθώς ζεστών και πικάντικων φαγητών.