

# Διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων

8<sup>ο</sup> Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΣΤ' έτος

Α.Γ.Γιαλούρης

# 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 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ

Σακχαρώδης διαβήτης

Κατάχρηση οινόπνευματων

Μεγαλακρία

Φαιοχρωμοκύττωμα

Παγκρεατίτις

Αζωθαιμία

Ανεπάρκεια υποφύσεως

Φάρμακα (οιστρογόνα, κορτικοειδή, β-Αναστολείς)

Γλυκογονώσεις

Υποθυρεοειδισμός

**Παχυσαρκία**

Νεφρωσικό σύνδρομο

Δυσγαμμασφαιριναιμία

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

Χοληστερίνη : 314  
Τριγλυκερίδια: 61  
HDL-c: 75  
LDL-c: 227

20 τσιγάρα/ημ



1,61 m

57 kg

Εμμηνόπαυση  
40 ετών

56 ετών

κ.φ

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

Χοληστερίνη : 232  
Τριγλυκερίδια: 68  
HDL-c: 72  
LDL-c: 146

~~20 τσιγάρα/ημ~~



1,61 m

57 kg

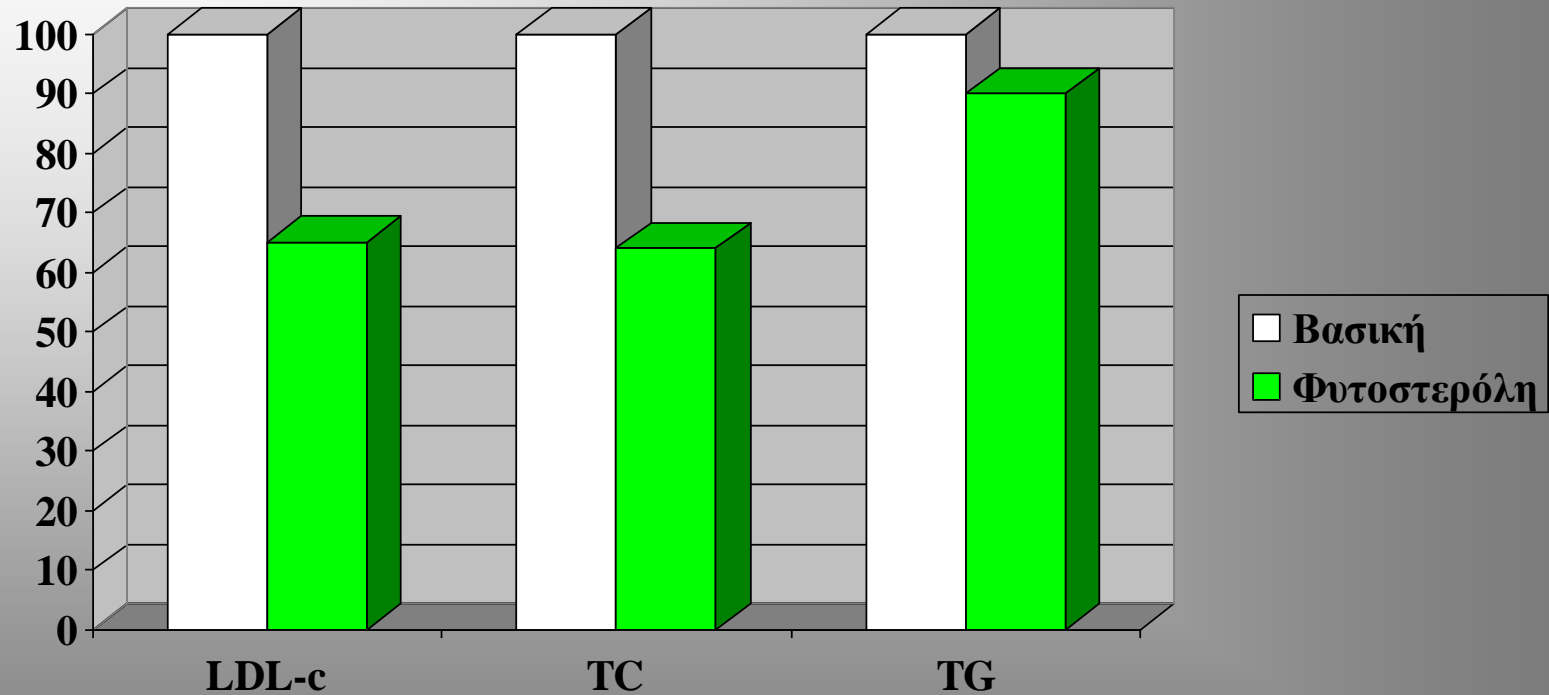
Εμμηνόπαυση  
40 ετών

56 ετών

κ.φ

Δίαιτα – Άσκηση – Φυτικές στερόλες

# ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΦΥΤΟΣΤΕΡΟΛΩΝ ΣΤΗΝ ΤΡΟΦΗ



Μητέρα με  
υπερχοληστεριναιμία

Χοληστερίνη : 318  
Τριγλυκερίδια: 160  
HDL-c: 54  
LDL-c: 232

20 τσιγάρα/ημ



1,75 m

95 kg

κ.φ

Δεν έχει ακόμη  
παιδιά

30 ετών

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**



Μητέρα με  
υπερχοληστεριναιμία

Χοληστερίνη : 299  
Τριγλυκερίδια: 115  
HDL-c: 42  
LDL-c: 234

20 τσιγάρα/ημ



1,75 m

94 kg

κ.φ

Δεν έχει ακόμη  
παιδιά

30 ετών

Δίαιτα - Άσκηση

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;

Μητέρα με  
υπερχοληστεριναιμία

Χοληστερίνη : 207  
Τριγλυκερίδια: 116  
HDL-c: 43  
LDL-c: 141

20 τσιγάρα/ημ



1,75 m

88 kg

κ.φ

Δεν έχει ακόμη  
παιδιά

30 ετών

Κολεσεβελάμη 2x2

**Πατέρας: έμφραγμα  
50 ετών**

**Χοληστερίνη : 378  
Τριγλυκερίδια: 115  
HDL-c: 82  
LDL-c: 273**

~~Διέκοψε  
το κάπνισμα  
πριν 1 χρόνο~~



**1,60 m**

**56 kg**



**Παίρνει  
αντισυλληπτικά**

**35 ετών**

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

**Πατέρας: έμφραγμα  
50 ετών**

**Χοληστερίνη : 278  
Τριγλυκερίδια: 144  
HDL-c: 72  
LDL-c: 177**

~~Διέκοψε  
το κάπνισμα  
πριν 1 χρόνο~~



**1,60 m**

**56 kg**



**Παίρνει  
αντισυλληπτικά**

**35 ετών**

**Πραβαστατίνη (20 mg) 1x1**

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

**Πατέρας: έμφραγμα  
50 ετών**

**Χοληστερίνη : 220  
Τριγλυκερίδια: 90  
HDL-c: 61  
LDL-c: 142**

~~Διέκοψε  
το κάπνισμα  
πριν 1 χρόνο~~



**1,60 m**

**56 kg**



**Παίρνει  
αντισυλληπτικά**

**35 ετών**

**Πραβαστατίνη (40 mg) 1x1**

# 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



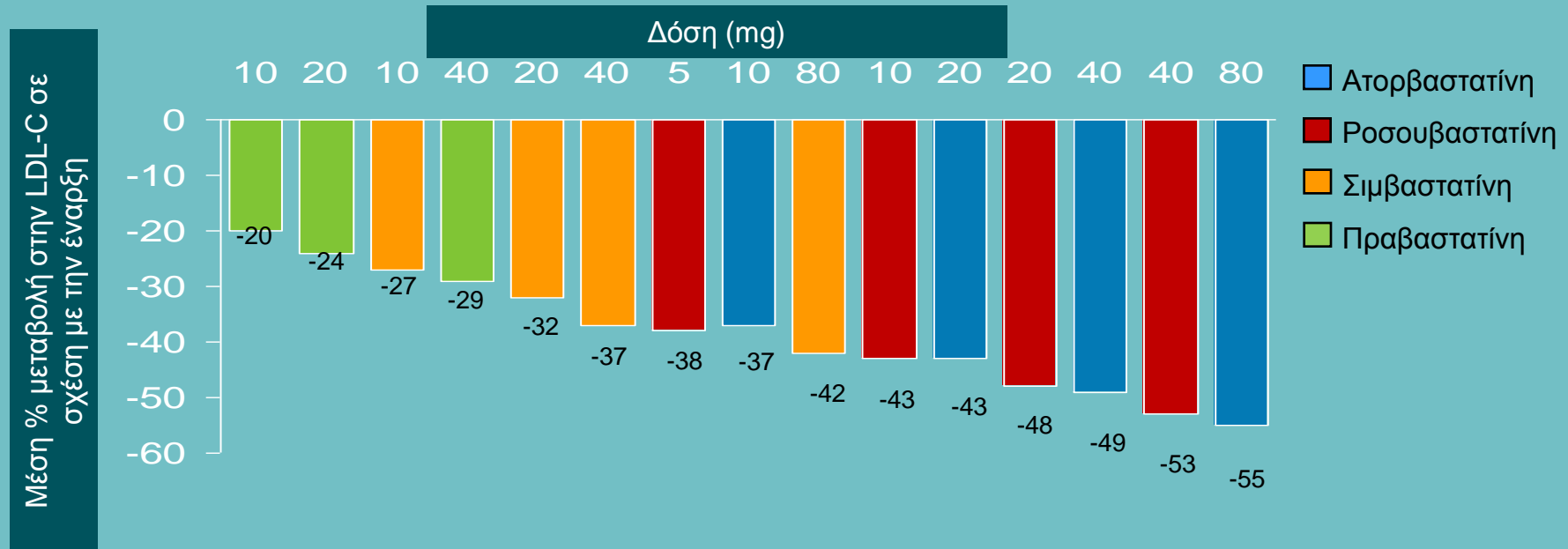
# ΣΤΑΤΙΝΕΣ

- 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.

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Κλιμακτήριος



**Χοληστερίνη : 283**  
**Τριγλυκερίδια:157**  
**HDL-c: 53**  
**LDL-c:199**

1,69 m

73 kg

52 ετών

κ.φ

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

# **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**

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

**Χοληστερίνη : 226  
Τριγλυκερίδια:152  
HDL-c: 52  
LDL-c:144**

Κλιμακτήριος



1,69 m

73 kg

52 ετών

κ.φ

**Σιμβαστατίνη (10 mg) 1x1**

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

**Χοληστερίνη : 198  
Τριγλυκερίδια:150  
HDL-c: 51  
LDL-c: 117**

Κλιμακτήριος



1,69 m

73 kg

52 ετών

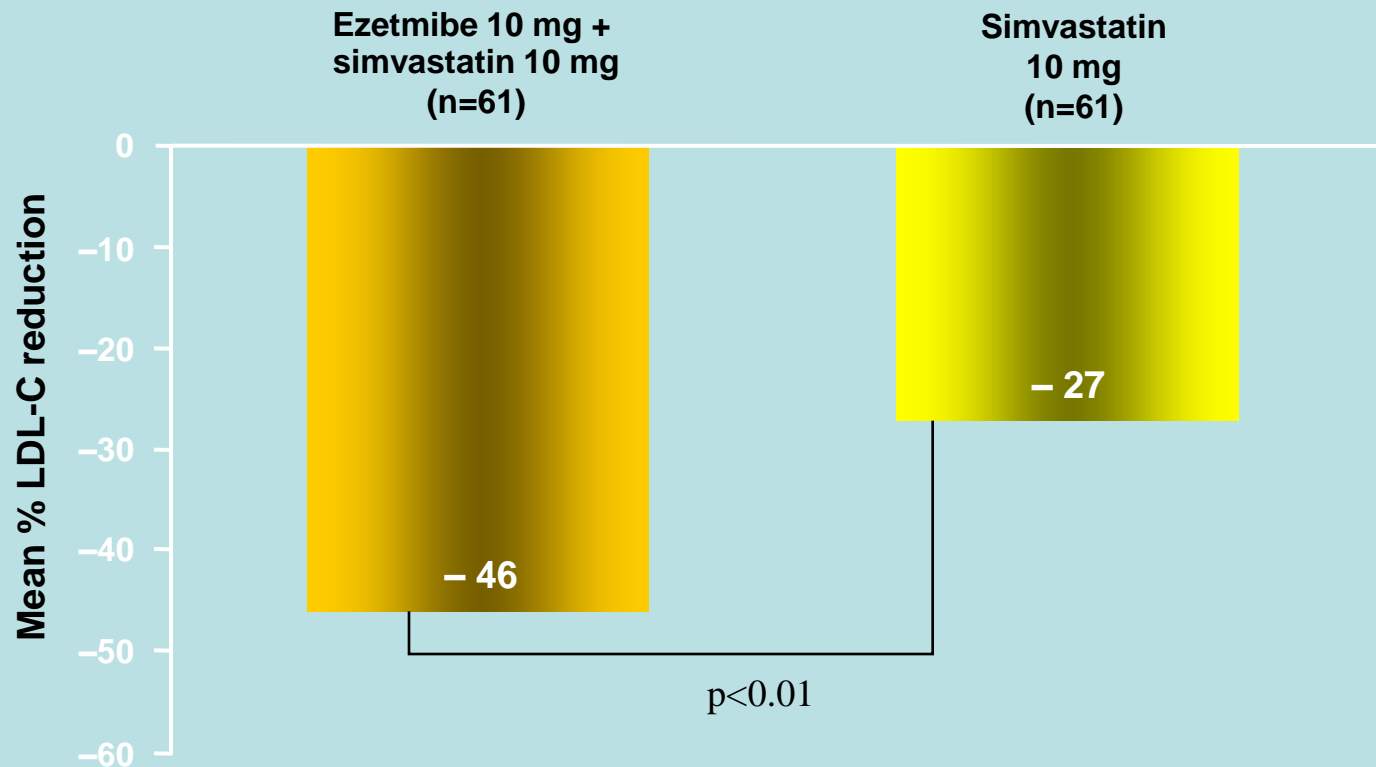
κ.φ

**Σιμβαστατίνη (10 mg) 1x1**

**Εξετιμίβη 1x1**

# ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΙΜΒΑΣΤΑΤΙΝΗΣ-ΕΖΕΤΙΜΙΒΗΣ

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ LDL-C



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

Κληρον. Αναμν.  
Πατέρας -2 αδέρφια  
έμφραγμα

Χοληστερίνη : 229  
Τριγλυκερίδια:112  
HDL-c: 48  
LDL-c: 159

Lp(a): 50,4



1,74 m

68 kg

34 ετών

κ.φ

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;



# Λιποπρωτεΐνη (a)

-Κλάσμα των LDL

-Περιέχει ειδική αποπρωτεΐνη [apo (a)]

-Ομοιάζει χημικά με το πλασμινογόνο

-Ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου

**Κληρον. Αναμν.  
Πατέρας -2 αδέρφια  
έμφραγμα**

**Χοληστερίνη : 198  
Τριγλυκερίδια:112  
HDL-c: 53  
LDL-c: 123**

**Lp(a): 52**



**1,74 m**

**68 kg**

**34 ετών**



**Δίαιτα - Άσκηση**

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

Χοληστερίνη : 316  
Τριγλυκερίδια: 713  
HDL-c: 43  
LDL-c: -----

SGPT: 78  
γ-GT: 82



1,68 m

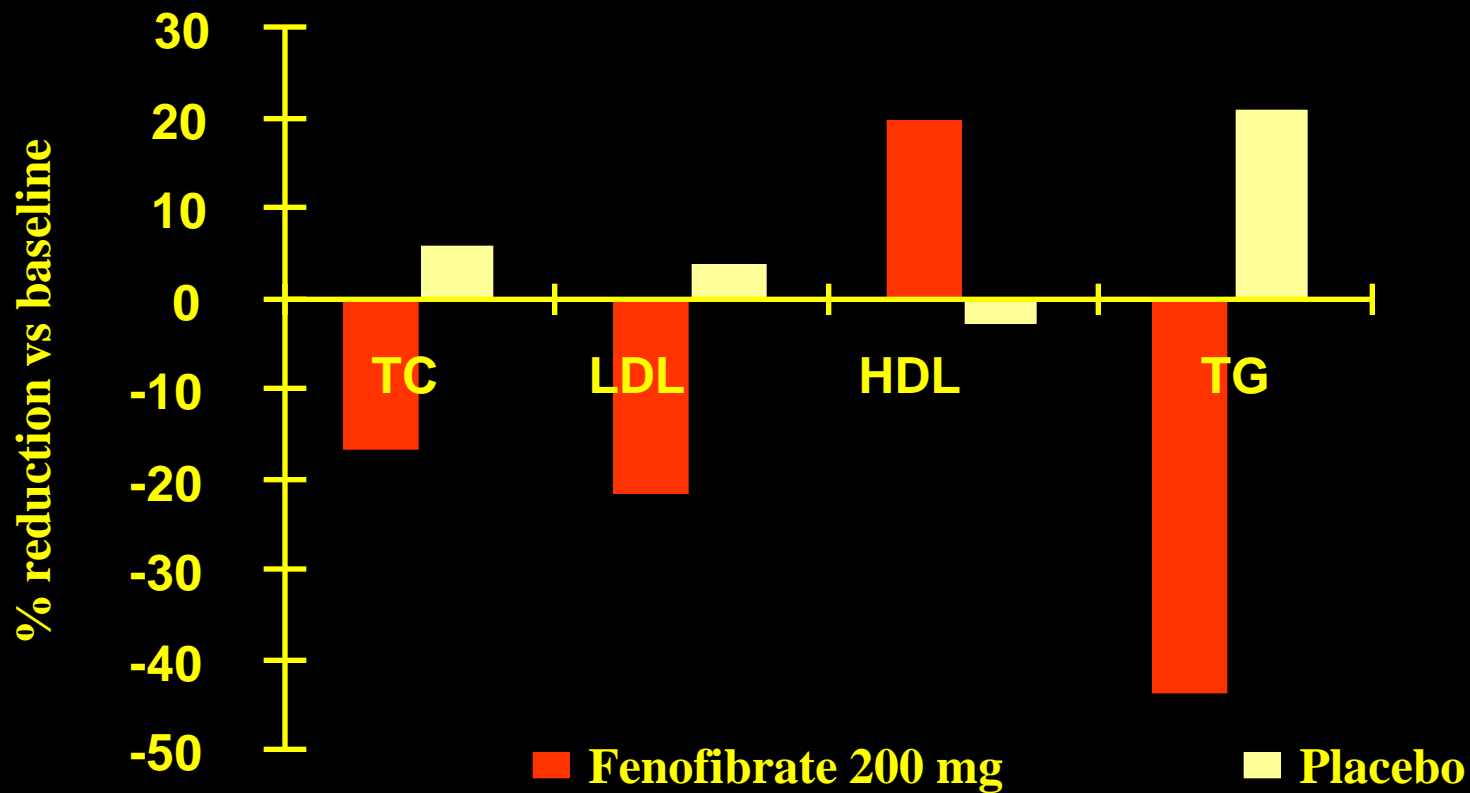
100 kg

36 ετών

κ.φ

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

# ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΦΑΙΝΟΦΙΒΡΑΤΗΣ



Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

Χοληστερίνη : 304  
Τριγλυκερίδια: 525  
HDL-c: 35  
LDL-c: -----

SGPT: 91  
γ-GT: 75



1,68 m

98 kg

36 ετών

κ.φ

Φαινοφιβράτη 1x1

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;

Κληρον. Αναμν.  
ελεύθερο

Χοληστερίνη : 215  
Τριγλυκερίδια: 599  
HDL-c: 37  
LDL-c: -----

SGPT: 101  
γ-GT: 86



1,68 m

95 kg

36 ετών

κ.φ

Ατορβαστατίνη (20 mg) 1x1

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;

Μητέρα / γιος με  
υπερχοληστεριναιμία

Υπέρταση  
Lopressor

Κλιμακτήριος

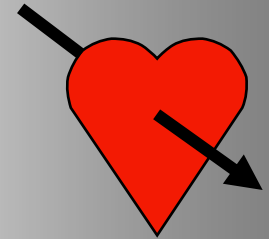
Χοληστερίνη : 516  
Τριγλυκερίδια: 156  
HDL-c: 50  
LDL-c: 435



1,54 m

98 kg

50 ετών



απόφραξη 50 %  
ενός αγγείου

Πραβαστατίνη (40 mg) 1x1

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;

**Μητέρα / γιος με  
υπερχοληστεριναιμία**

**Υπέρταση  
Lopressor**

**Κλιμακτήριος**

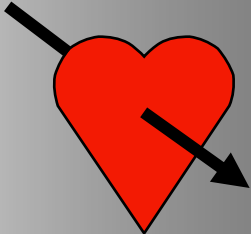
**Χοληστερίνη : 427  
Τριγλυκερίδια: 151  
HDL-c: 50  
LDL-c: 347**



**1,54 m**

**98 kg**

**50 ετών**



**απόφραξη 50 %  
ενός αγγείου**

**Ροσουβαστατίνη (20 mg) 1x1**

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**



Μητέρα / γιος με  
υπερχοληστεριναιμία

Υπέρταση  
Lopressor

Κλιμακτήριος

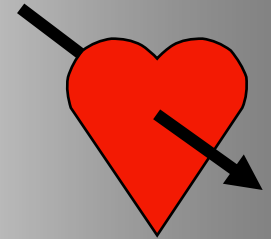


1,54 m

91 kg

50 ετών

Χοληστερίνη : 286  
Τριγλυκερίδια: 147  
HDL-c: 49  
LDL-c: 208



απόφραξη 50 %  
ενός αγγείου

Ροσουβαστατίνη (40 mg) 1x1

Εζετιμίβη 1x1

Αδελφός με  
υπερτριγλυκεριδαιμία

Χοληστερίνη : 248  
Τριγλυκερίδια: 410  
HDL-c: 35  
LDL-c: ----

Οξεία παγκρεατίτις  
προ 1 έτους



1,48 m

70 kg



Εμμηνόπαυση  
49 ετών

56 ετών

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

Αδελφός με  
υπερτριγλυκεριδαιμία

Χοληστερίνη : 223  
Τριγλυκερίδια: 282  
HDL-c: 40  
LDL-c: 127

Οξεία παγκρεατίτις  
προ 1 έτους



1,48 m

70 kg



Εμμηνόπαυση  
49 ετών

56 ετών

Φαινοφιβράτη 1x1

Κληρον. Αναμν.  
Ελεύθερο

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Χοληστερίνη : 277  
Τριγλυκερίδια: 558  
HDL-c: 57  
LDL-c: ----



1,55 m

80 kg

Εμμηνόπαυση  
55 ετών

63 ετών

κ.φ

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

Κληρον. Αναμν.  
Ελεύθερο

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

**Χοληστερίνη : 213  
Τριγλυκερίδια: 502  
HDL-c: 52  
LDL-c: ----**



1,55 m

80 kg

κ.φ

Εμμηνόπαυση  
55 ετών

**63 ετών**

**Ατορβαστατίνη (20 mg) 1x1**

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

Κληρον. Αναμν.  
Ελεύθερο

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Χοληστερίνη : 201  
Τριγλυκερίδια: 316  
HDL-c: 55  
LDL-c: ----



1,55 m

75 kg

63 ετών

κ.φ

CPK

Εμμηνόπαυση  
55 ετών

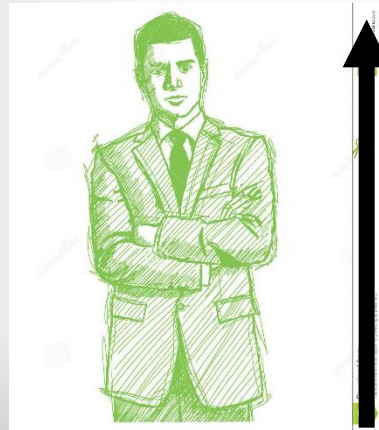
Ατορβαστατίνη (20 mg) 1x1

Φαινοφιβράτη 1x1

**Μητέρα με  
υπερχοληστεριναιμία**

**Μεγάλη αύξηση  
τρανσαμινασών  
μετά από  
ατορβαστατίνη  
ή φαινοφιβράτη**

**Χοληστερίνη : 305  
Τριγλυκερίδια:1030  
HDL-c: 24  
LDL-c: -----**



**1,74 m**

**80 kg**

**SGPT: 102**

**45 ετών**

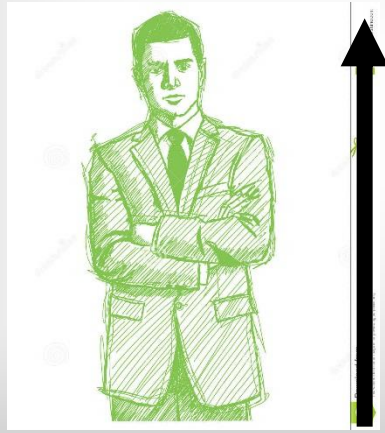
**Κ.Φ**

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

**Μητέρα με  
υπερχοληστεριναιμία**

**Μεγάλη αύξηση  
τρανσαμινασών  
μετά από  
ατορβαστατίνη  
ή φαινοφιβράτη**

**Χοληστερίνη : 188  
Τριγλυκερίδια: 352  
HDL-c: 40  
LDL-c: -----**



**1,74 m**

**72 kg**

**SGPT: 110 →78**

**45 ετών**



**Πραβαστατίνη (20 mg) 1x1**

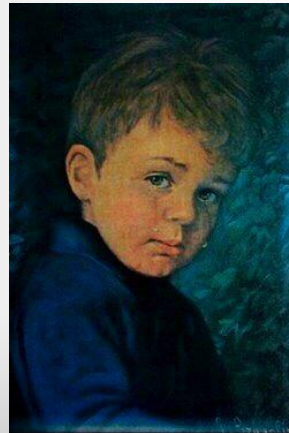
**ω-3 λιπαρά οξέα 3x3**



**Μητέρα 35 ετών  
με  
υπερχοληστεριναιμία**

**Χοληστερίνη : 808  
Τριγλυκερίδια: 52  
HDL-c: 100  
LDL-c: 698**

**Ξανθώματα  
Στένωση  
καρωτίδων: 60%**



**1,32 m**

**29 kg**

**8 ετών**

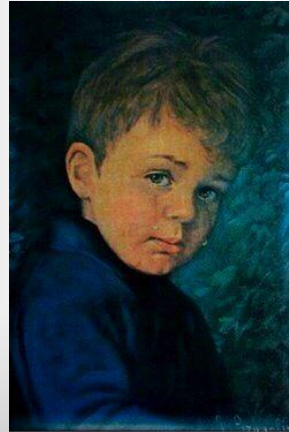


**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ;**

**Μητέρα 35 ετών  
με  
υπερχοληστεριναιμία**

**Χοληστερίνη : 724  
Τριγλυκερίδια: 60  
HDL-c: 95  
LDL-c: 617**

**Ξανθώματα  
Στένωση  
καρωτίδων: 60%**



**1,32 m**

**29 kg**

**8 ετών**



**Ροσουβαστατίνη (20 mg) 1x1**

# 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

## 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

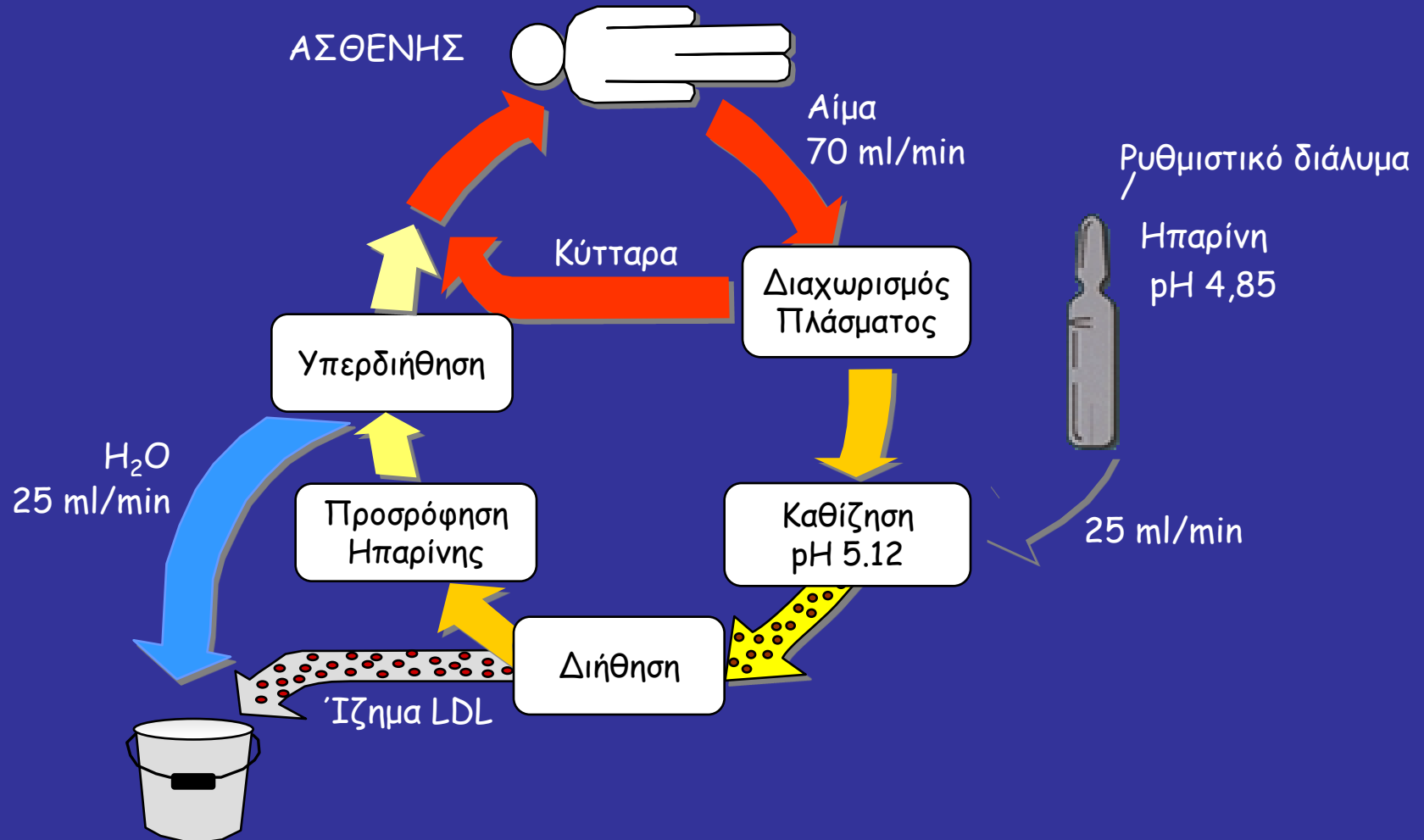
μεταμόσχευση ήπατος

γονιδιακή θεραπεία



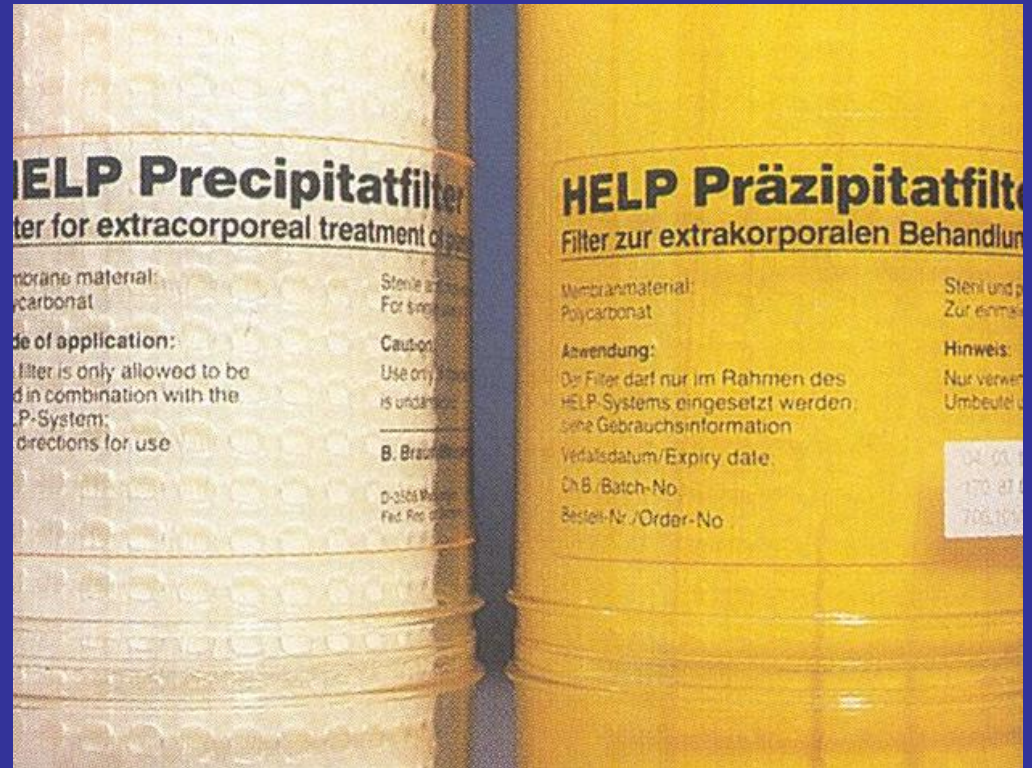
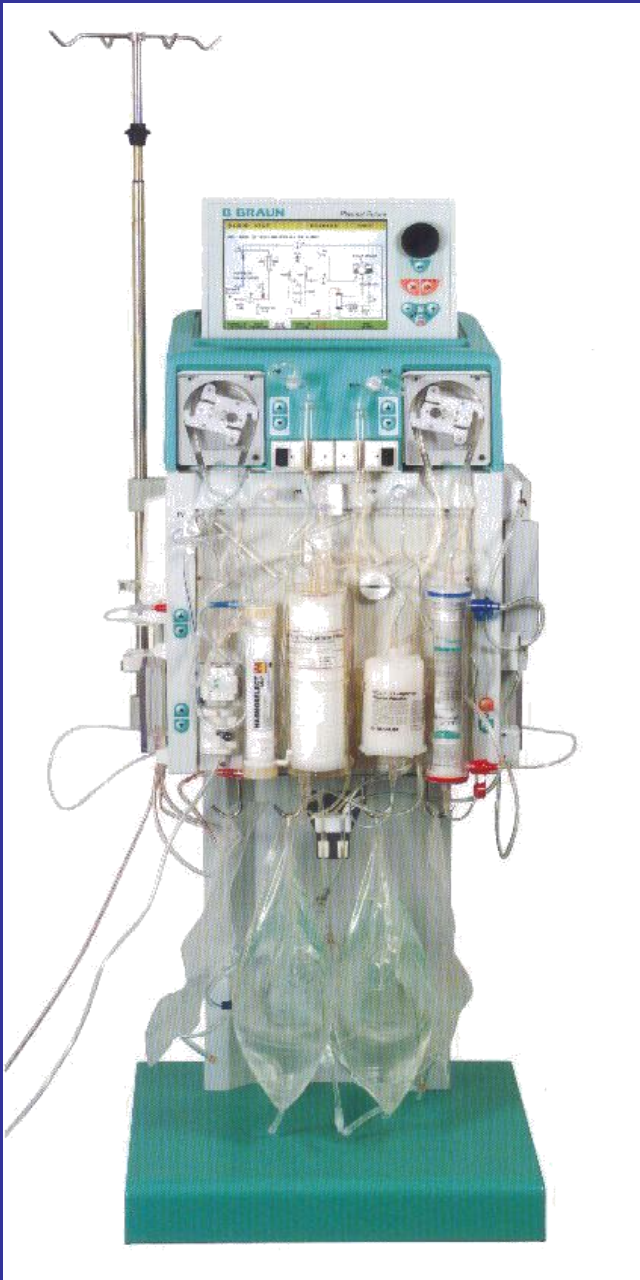
# ΜΕΘΟΔΟΣ ΛΙΠΙΔΙΑΦΑΙΡΕΣΗΣ Η.Ε.Λ.Ρ.

## ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΣΤΑΣΗ



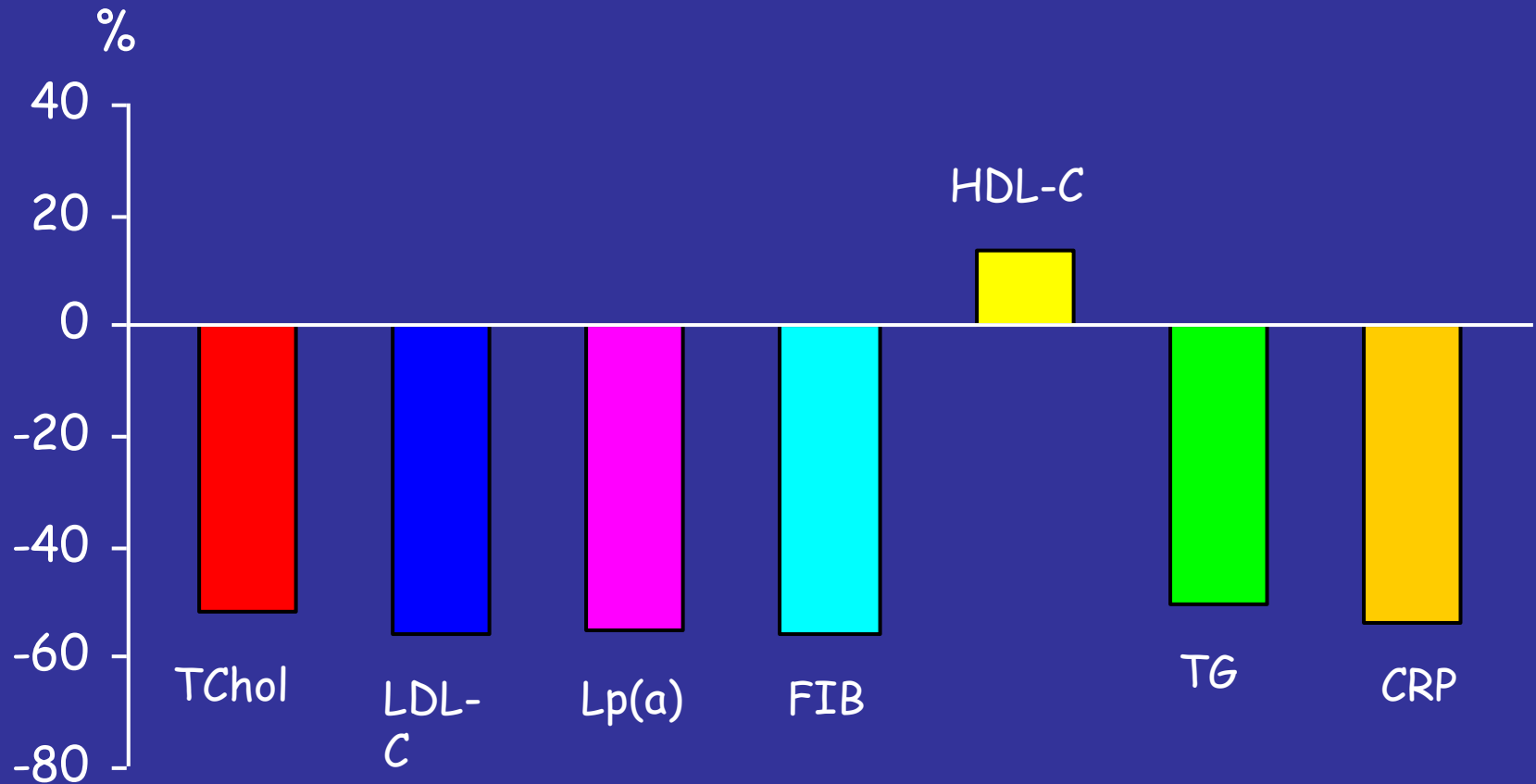
# Η συσκευή λιπιδιαφαίρεσης Plasmat<sup>®</sup> Futura

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

