



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
(ΦΕΚ 505/ΥΟΔΔ/13.10.2017)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

ΜΑΡΤΙΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε.....	5
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	6
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	7
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	19

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Πατσουράκος Φώτιος (Συντονιστής). Καρδιολόγος-Αρχίατρος ε.α. Πρόεδρος Ένωσης Ελευθεροεπαγγελματιών Καρδιολόγων Ελλάδος. Εκπρόσωπος Πανελλήνιου Ιατρικού Συλλόγου

Ανδρικόπουλος Γεώργιος. Καρδιολόγος, Δ/ντής Καρδιολογικής Κλινικής. "Ερρίκος Ντυνάν Hospital center", Πρόεδρος Ινστιτούτου για τη Θρόμβωση και την Αντιθρομβωτική αγωγή (ΙΜΕΘΑ)

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος. Καρδιολόγος, Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Παν. Καρδ/κή Κλινικής Π.Γ.Ν.«ΑΤΤΙΚΟΝ»

Θηραΐος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Κορωνιώτης Γεώργιος. Καρδιολόγος, Ειδικός γραμματέας Ελευθεροεπαγγελματιών Καρδιολόγων Ελλάδος Υποστράτηγος υγ/κου ΕΛ ΑΣ εα.

Λυμπερόπουλος Ευάγγελος. Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Νταβλούρος Περικλής. Καρδιολόγος, Αναπλ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών

Ντουινιάς Γεώργιος. Δ/ντής Επαγγελματικής και Βιομηχανικής Υγιεινής της Ε.Σ.Δ.Υ

Παρίσης Ιωάννης. Αναπλ. Καθηγητής Καρδιολογίας, Β' Παν/κή Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Πατσιλινάκος Σωτήριος. Καρδιολόγος, Δ/ντής Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Νέας Ιωνίας «ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ»

Σκούμας Ιωάννης. Καρδιολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ Α' Παν. Κλινικής Γ.Ν. Αθηνών «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Στεργίου Γεώργιος. Καθηγητής Παθολογίας & Υπέρτασης. Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Τσιούφης Κωνσταντίνος. Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας ΕΚΠΑ, Πρόεδρος Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας (ΕΚΕ)

Υφαντής Γεώργιος. Καρδιολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Φιλιππάτος Γεράσιμος. Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Χρυσόχου Χριστίνα. Καρδιολόγος, Επιμελήτρια Α ΕΣΥ, Α' Παν/κή Κλινική Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραΐος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD, PhD. Παθολόγος. Συνεργάτης Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή

Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτική με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (big data) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι από τις πλέον συχνές παθήσεις που προσβάλλουν τον άνθρωπο και η σημαντικότερη αιτία θανάτου μεταξύ των γυναικών και ανδρών στην Ευρώπη. Ευθύνονται για το 50% από όλους τους θανάτους στην Ευρώπη, προκαλώντας πάνω από 4,35 εκατομμύρια θανάτους κάθε έτος στα 52 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής ζώνης της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, πάνω από 1,9 εκατομμύρια θανάτους στην Ευρωπαϊκή Ένωση κάθε χρόνο και 17,7 εκατομμύρια παγκοσμίως ετησίως (το 31% όλων των θανάτων παγκοσμίως τα επόμενα 15 χρόνια).

Αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης είναι να αυξάνεται και η δαπάνη για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων με την έλευση νέων θεραπειών με φάρμακα αλλά και επεμβατικών μεθόδων. Σημειωτέον ότι το 2016 το 27% της φαρμακευτικής δαπάνης στην Ελλάδα ήταν για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Η ομάδα εργασίας που ανέλαβε την σύνταξη διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων στα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελείται από επιφανείς επιστήμονες της Πανεπιστημιακής κοινότητας, του Εθνικού συστήματος Υγείας και των Ελευθεροεπαγγελματιών Καρδιολόγων.

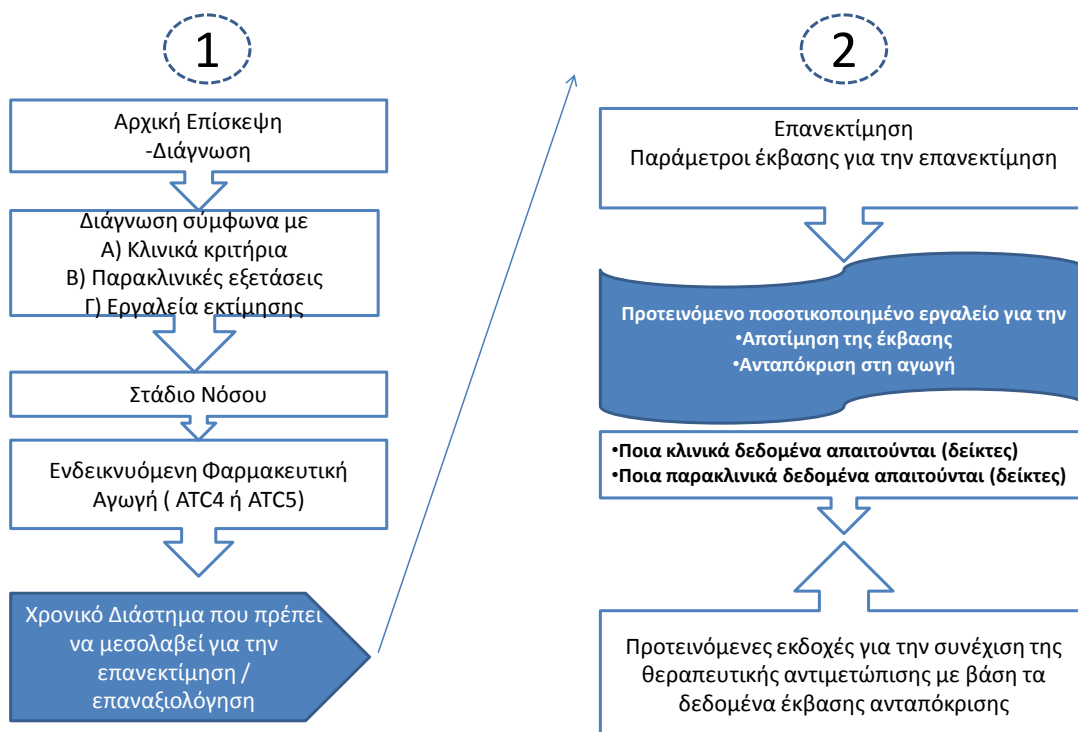
Βασικός στόχος και σκοπός των πρωτοκόλλων τα οποία είναι εναρμονισμένα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και η διαχρονική επικαιροποίησή τους, είναι η ενημέρωση και εκπαίδευση των ιατρών στην άσκηση της ορθής Ιατρικής. Παράλληλα μέσω αυτών και της σωστής εφαρμογής των θα περιοριστεί και θα εξαιρεθεί η μη ορθή συνταγογράφηση προς όφελος κυρίως των πολιτών αλλά και των ιατρών.

Τέλος θα υπάρξει περιορισμός της φαρμακευτικής δαπάνης αλλά και περιττών διαγνωστικών εξετάσεων με την ορθή εφαρμογή τους με τελικό αποδέκτη τον Έλληνα πολίτη, αφού τα κονδύλια αυτά θα διοχετευθούν σε άλλες παθήσεις και ομάδες ασθενών. Καθήκον όλων μας είναι η σωστή εφαρμογή τους και συνεργασία όλης της Ιατρικής κοινότητας για την διαφύλαξη του μέγιστου αγαθού που είναι η Υγεία.

Φ.Ν. Πατσουράκος
Καρδιολόγος-Αρχίατρος ε.α.
Πρόεδρος Ελευθεροεπαγγελματιών Καρδιολόγων Ελλάδος
Συντονιστής Ομάδας Εργασίας

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

A. Οι δυσλιπιδαιμίες αποτελούν μείζονα παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου. Η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών μειώνουν σημαντικά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα.

B. 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. Χολόσταση
4. Χρόνια νεφρική νόσος - Νεφρωσικό σύνδρομο
5. Παχυσαρκία
6. Κατάχρηση οινόπνευματος
7. Φάρμακα που προκαλούν δυσλιπιδαιμία:
 - α. προγεστερινοειδή
 - β. αναβολικά στεροειδή
 - γ. κορτικοστεροειδή
 - δ. θειαζιδικά διουρητικά σε υψηλές δόσεις
 - ε. κλασικοί β-αποκλειστές
 - στ. αντιρετροϊκά φάρμακα
 - ζ. ιντερφερόνη-α
 - η. ρετινοειδή
 - θ. οιστρογόνα-ταμοξιφαίνη
 - ι. κυκλοσπορίνη-everolimus-tacrolimus

Γ. Για τον υπολογισμό της LDL χοληστερόλης εφαρμόζεται ο τύπος:

$LDL \text{ χοληστερόλη} = \text{Ολική χοληστερόλη} - HDL \text{ χοληστερόλη} - (\text{Τριγλυκερίδια}/5).$

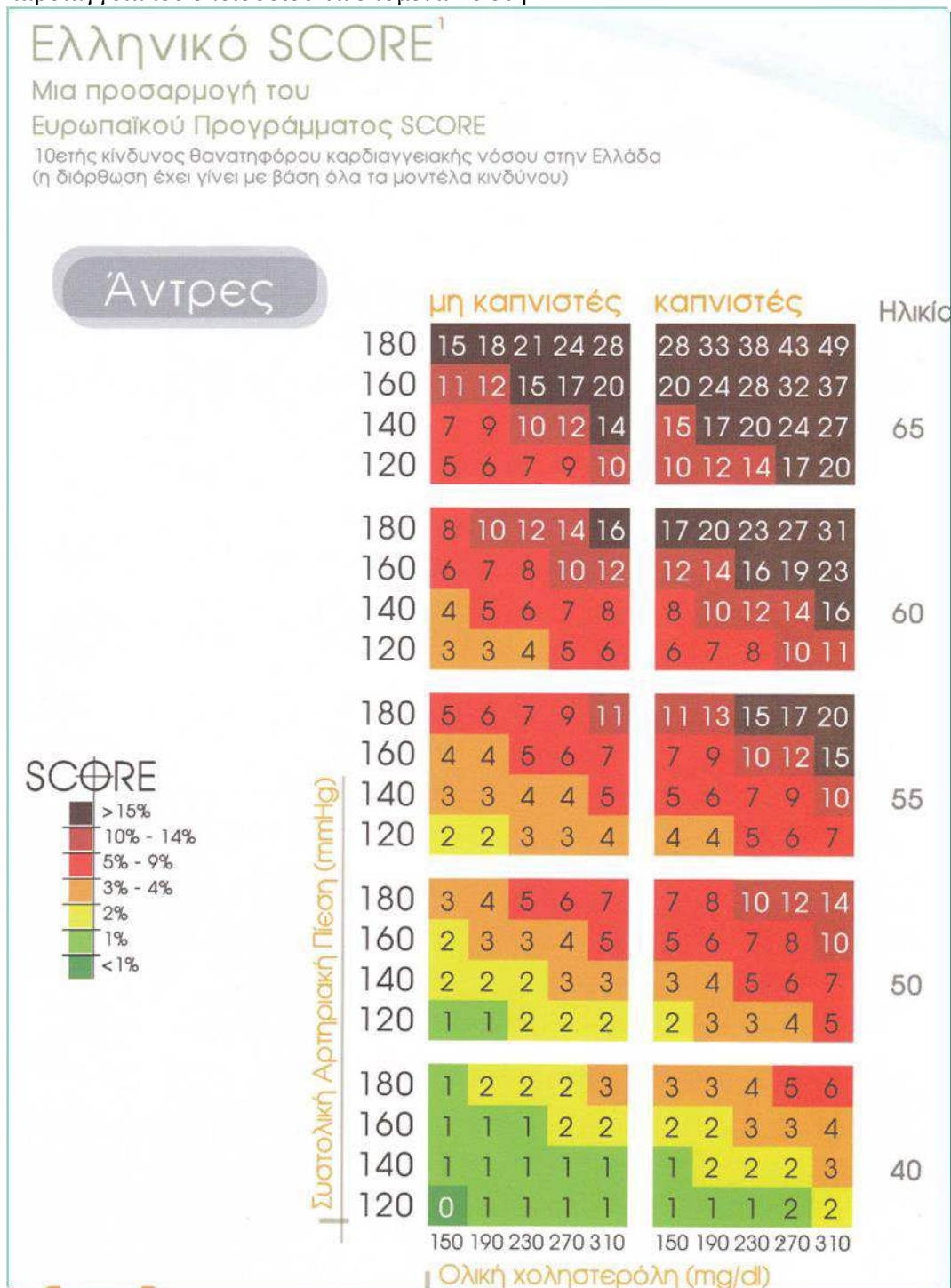
Πρέπει να σημειωθεί ότι ο τύπος αυτός δεν είναι ακριβής σε πολύ χαμηλές τιμές LDL χοληστερόλης, καθώς και σε υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων ($>200 \text{ mg/dL}$), ενώ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε τιμές τριγλυκεριδίων $>400 \text{ mg/dL}$.

Δ. Στην πρωτογενή πρόληψη σε άτομα ηλικίας 40-65 ετών πρέπει να υπολογίζεται η πιθανότητα ενός θανατηφόρου καρδιαγγειακού συμβάματος τα επόμενα 10 έτη. Για αυτό το σκοπό συνιστάται η χρήση της Ελληνικής έκδοσης του SCORE της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (**Hellenic Heart SCORE**). Για τον υπολογισμό του Hellenic Heart SCORE συνιστάται η χρήση του διαδικτύου (<http://www.heartscore.org/greece/Pages/Welcome.aspx> ή <http://www.hellenic-score.gr/> ή <https://drive.google.com/file/d/0B2-5ufdAzmwcU2pKRVhZakYxLXc/view>) ή ειδικών πινάκων (Πίνακας 1).

Σημειώνεται ότι το **Hellenic Heart SCORE δεν ισχύει** για ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, διαβήτη, οικογενή υπερχοληστερολαιμία, αυτοάνοσο ρευματικό νόσημα, υπέρταση σταδίου 3. Αυτοί οι ασθενείς αυτόματα ανήκουν

στην κατηγορία του υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου ανεξάρτητα από την τιμή του Heart SCORE. Επιπρόσθετα, σημειώνεται ότι το **Hellenic Heart SCORE** αφορά τις ηλικιακές ομάδες 40-65 ετών.

Πίνακας 1: Ελληνικό SCORE για τον υπολογισμό του κινδύνου θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου τα επόμενα 10 έτη



ΕΛΛΗΝΙΚΟ SCORE¹

Μια προσαρμογή του

Ευρωπαϊκού Προγράμματος SCORE

10ετής κίνδυνος θανατηφόρου καρδιαγγειακής νόσου στην Ελλάδα
(η διόρθωση έχει γίνει με βάση όλα τα μοντέλα κινδύνου)

Γυναίκες

Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)		μη καπνιστές					καπνιστές					Ηλικία			
		150	190	230	270	310	150	190	230	270	310				
65	180	9	11	13	15	17	18	21	24	28	33	65			
	160	6	7	9	10	12	13	15	17	20	24				
	140	4	5	6	7	9	9	10	12	15	17				
	120	3	4	4	5	6	6	7	9	10	12				
60	180	4	5	6	7	8	8	9	11	13	15	60			
	160	3	3	4	5	5	6	7	8	9	11				
	140	2	2	3	3	4	4	5	5	6	8				
	120	1	2	2	2	3	3	3	4	5	5				
55	180	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	55			
	160	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6				
	140	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4				
	120	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3				
50	180	1	1	2	2	3	2	3	4	4	5	50			
	160	1	1	1	1	2	2	2	2	3	4				
	140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2				
	120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2				
40	180	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	40			
	160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1				
	140	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1				
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1				
		150 190 230 270 310					150 190 230 270 310								
		Ολική χοληστερόλη (mg/dl)													

Ε. Κατηγορίες καρδιαγγειακού κινδύνου:

1. Ασθενείς **πολύ υψηλού κινδύνου**: Hellenic HeartScore >10% ή Στεφανιαία Νόσος ή Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Περιφερική Αγγειακή Νόσος (στενώσεις >50% ή αορτικό ανεύρυσμα) ή Διαβήτης με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) ή βλάβη-οργάνου στόχου, ή Χρόνια Νεφρική Νόσος με eGFR <30 mL/min/1,73 m².

- Σε αυτούς τους ασθενείς απαιτείται εντατική τροποποίηση του τρόπου ζωής και **άμεση χορήγηση φαρμακευτικής υπολιπιδαιμικής αγωγής με στόχο τη μείωση της LDL χοληστερόλης >50% από τα αρχικά επίπεδα και την επίτευξη επιπέδων LDL χοληστερόλης <70 mg/dL**. Συνιστάται η χορήγηση υψηλής δόσης των πιο αποτελεσματικών στατινών (ροσουβαστατίνη 20/40 mg και ατορβαστατίνη 40/80 mg).

2. Ασθενείς **υψηλού κινδύνου**: Hellenic HeartScore 5-10% ή Οικογενής Υπερχοληστερολαιμία ή Υπέρταση σταδίου 3 ή Αυτοάνοσο ρευματικό νόσημα ή Διαβήτης χωρίς πρόσθετους παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) ή βλάβη-οργάνου στόχου, ή Χρόνια Νεφρική Νόσος με eGFR 30-60 mL/min/1,73 m².

- Σε αυτούς τους ασθενείς απαιτείται εντατική τροποποίηση του τρόπου ζωής και **χορήγηση φαρμακευτικής υπολιπιδαιμικής αγωγής με στόχο τη μείωση της LDL χοληστερόλης κοντά στο 50% από τα αρχικά επίπεδα και την επίτευξη επιπέδων LDL χοληστερόλης <100 mg/dL**.

3. Άτομα **χαμηλού-μέτριου κινδύνου**: Hellenic HeartScore <5% χωρίς κάτι από τα παραπάνω.

- Σε αυτά τα άτομα **ο στόχος της υπολιπιδαιμικής αγωγής είναι η επίτευξη επιπέδων LDL χοληστερόλης <115 mg/dL**. Αν μετά από 3-6 μήνες εφαρμογής των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων δεν έχει επιτευχθεί ο στόχος της αγωγής, τότε απαιτείται η χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας.

ΣΤ. Βήματα στο ΘΠΣ Δυσλιπιδαιμίας

1ο Βήμα: Η χορήγηση μίας στατίνης για την επίτευξη του στόχου για την LDL χοληστερόλη σύμφωνα με τα όσα περιγράφονται παραπάνω.

2ο Βήμα: Η τιτλοποίηση της δόσης της στατίνης στη μέγιστη ανεκτή (εκτός αν αυτό έχει ήδη γίνει από το Βήμα 1) για την επίτευξη του στόχου της LDL χοληστερόλης.

3ο Βήμα: Η προσθήκη εξετιμίμπης ή/και κολεσεβελάμης στην αγωγή με στατίνη για την επίτευξη του στόχου της LDL χοληστερόλης.

4ο Βήμα: Η προσθήκη φαινοφιμπράτης στην αγωγή με στατίνη ή/και στατίνη/εξετιμίμπη όταν τα τριγλυκερίδια παραμένουν >200 mg/dL σε ασθενείς υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου.

5ο Βήμα: Η εξαρχής χορήγηση φαινοφιμπράτης σε ασθενείς με τριγλυκερίδια νηστείας >500 mg/dL. Όταν τα τριγλυκερίδια μειωθούν <500 mg/dL, ο ασθενής μπορεί να ενταχθεί στο 4ο Βήμα ώστε να συνταγογραφηθεί στατίνη ή στατίνη/εξετιμίμπη.

6ο Βήμα: Η αγωγή σε ασθενείς με Δυσανεξία στις στατίνες (βλ Παρακάτω).

7ο Βήμα: Η αγωγή με PCSK9 αναστολείς (βλ Παρακάτω).

Τα επόμενα μετά το 1ο βήματα ανοίγουν μετά από 4-6 εβδομάδες από την ένταξη του ασθενή σε κάποιο βήμα. Το κάθε θεραπευτικό βήμα έχει **ετήσια διάρκεια** αλλά μπορεί να μεταβληθεί στο ενδιάμεσο χρονικό διάστημα.

Z. Οριοθέτηση Βήματος 6-Ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες

Η διάγνωση της δυσανεξίας στις στατίνες τίθεται σε ασθενείς που: α) εμφανίζουν σημαντικές αυξήσεις της κρεατινικής κινάσης (CK) >5 φορές των ανώτερων φυσιολογικών τιμών και/ή β) εμφανίζουν ανεξάρτητα από την ενδεχόμενη αύξηση της CK, μυϊκά συμπτώματα που μπορούν να αποδοθούν στις στατίνες (πόνος, κόπωση, αδυναμία, κράμπες) όταν έχουν αποκλειστεί τα άλλα αίτια που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε παρόμοια συμπτώματα (Πίνακας 2) και η ενδεχόμενη συσχέτισή τους με αλληλεπιδράσεις χορηγούμενων φαρμάκων (Πίνακας 3).

Για την πιστοποίηση ενδεχόμενης δυσανεξίας στις στατίνες απαιτείται η διαδοχική χορήγηση τουλάχιστον 3 διαφορετικών στατινών με έναρξη χορήγησης μικρών δόσεων και προσεκτικά προοδευτική μέσα σε εβδομάδες τιτλοποίηση της δόσης. Η βελτίωση των συμπτωμάτων με τη διακοπή της στατίνης και η επανεμφάνισή τους με την επαναχορήγηση της ίδιας ή διαφορετικής στατίνης ενισχύουν τη διάγνωση της δυσανεξίας στις στατίνες. Οι θεραπευτικές δυνατότητες πριν από τη χορήγηση αναστολέων της PCSK9 σε ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες φαίνονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 2: Αίτια που πρέπει να αποκλεισθούν σε ασθενείς με μυαλγίες ή/και αύξηση της CK προτού αυτά τα ευρήματα να αποδοθούν στις στατίνες

1. Άσκηση-Μυϊκή καταπόνηση
2. Ενδομυϊκές ενέσεις
3. Φάρμακα (κοκαΐνη, ηρωίνη, αμφεταμίνες) - Αλκοόλ
4. Υποθυρεοειδισμός
5. Λοιμώξεις
6. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές (π.χ. υποκαλιαιμία)
7. Μεταβολικές μυοπάθειες
8. Φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες μυοσίτιδες

Πίνακας 3: Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις των στατινών

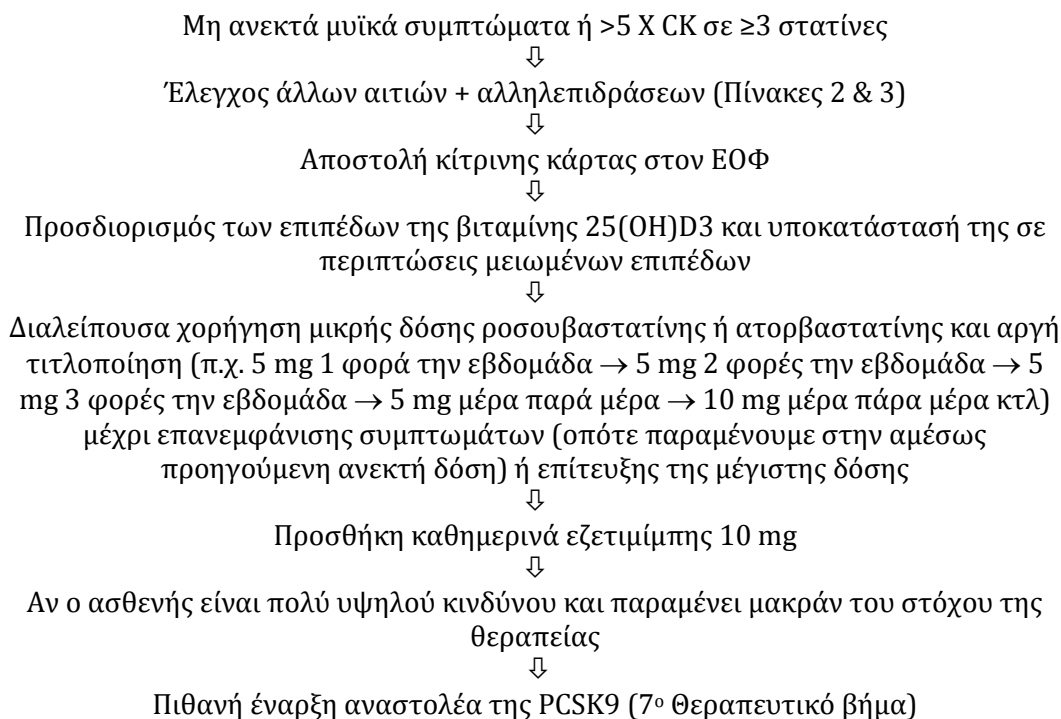
1. Φιμπράτες (κυρίως η γεμφιπροζίλη-όχι η φαινοφιμπράτη)
2. Κουμαρινικά αντιπηκτικά
3. Κυκλοσπορίνη
4. Ερυθρομυκίνη και άλλα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη)
5. Ιτρακοναζόλη και άλλα αντιμυκητιασικά φάρμακα
6. Αντικαταθλιπτικά φάρμακα (nefazodone)
7. Αναστολείς των πρωτεασών
8. Διϋδροπυριδίνες και διλτιαζέμη/βεραπαμίλη (κυρίως με σιμβαστατίνη)
9. Αμιωδαρόνη (κυρίως με σιμβαστατίνη/λοβαστατίνη)
10. Χυμός grapefruit εάν καταναλώνεται την ίδια ώρα με τη λήψη του φαρμάκου
11. Φάρμακα που επάγουν τη δραστηριότητα του CYP3A4 (φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη)

Πίνακας 4: Θεραπευτικές δυνατότητες σε ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες πριν από τη χορήγηση αναστολέων της PCSK9

1. Έμφαση στην ορθή εφαρμογή των υγιεινοδιαιτητικών μέτρων.
2. Χορήγηση εξετιμίμπης (10 mg/ημέρα).
3. Χορήγηση συνδυασμού εξετιμίμπης (10 mg/ημέρα) με κολεσεβελάμη (3.8 g/ημέρα). Η αναμενόμενη μείωση της LDL χοληστερόλης είναι ~30%. Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί ο συνδυασμός εξετιμίμπης με φαινοφιμπράτη σε ασθενείς με μικτή δυσλιπιδαιμία.
4. Ενδεχόμενη προσεκτική χορήγηση πραβαστατίνης 20 mg/ημέρα ή φλουβαστατίνης 40 mg/ημέρα.

5. Χορήγηση ροσουβαστατίνης 5 mg ή ατορβαστατίνης 10 mg ανά δεύτερη ημέρα ή δύο φορές την εβδομάδα ή μια φορά την εβδομάδα, σε συνδυασμό με εξετιμίμπη.
6. Προσδιορισμός των επιπέδων της βιταμίνης 25(OH)D3 και υποκατάστασή της σε περιπτώσεις μειωμένων επιπέδων.

Πίνακας 5: Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενών με δυσανεξία στις στατίνες



Η. Οριοθέτηση Βήματος 7-Συνταγογραφηση αναστολέων της PCSK9

- Δικαίωμα εισόδου στο 7^ο Βήμα και έκδοσης συνταγής για αναστολείς της PCSK9 έχουν όλοι οι ιατροί Παθολόγοι, Καρδιολόγοι ή Ενδοκρινολόγοι είτε εργάζονται στον δημόσιο ή τον ιδιωτικό τομέα. Ωστόσο, για την εκτέλεση της συνταγής απαιτείται γνωμάτευση ειδικού ιατρού από δημόσιο ή ιδιωτικό νοσηλευτικό ίδρυμα.
- Η δήλωση των κάτωθι στοιχείων από τον ιατρό στο σύστημα της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης έχει θέση υπεύθυνης δήλωσης.
- Στους 1-2 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας θα γίνεται αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος (επίτευξη στόχου θεραπείας).

Πίνακας 6: Ομάδες υποψήφιων ασθενών για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9

1. **Ομάδα #1: Ασθενείς με εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο** [Στεφανιαία Νόσος ή Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Περιφερική Αγγειακή Νόσος (στενώσεις >50% ή ανεύρυσμα αορτής)] **συν έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες*** και έχουν **LDL-C >100 mg/dL** παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν **≥1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής**

στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία

*Εδώ περιλαμβάνονται:

- A. Πολυεστιακή εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος
- B. Πρόσφατο (<1 έτος) οξύ στεφανιαίο σύνδρομο
- Γ. Υποτροπιάζουσα αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος την τελευταία 5ετία παρά την μέγιστη υπολιπιδαιμική αγωγή
- Δ. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος και σακχαρώδης διαβήτης
- Ε. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος και οικογενής υπερχοληστερολαιμία (Σκορ ≥ 5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας-Πίνακας 13)
- ΣΤ. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος + πολύ υψηλά επίπεδα Lp(a) (>50 mg/dL)
- Z. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος σε νέα άτομα (<45 άνδρες, <55 γυναίκες)

2. **Ομάδα #2: Ασθενείς με εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο*** [Στεφανιαία Νόσος ή Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Περιφερική Αγγειακή Νόσος (στενώσεις >50% ή ανεύρυσμα αορτής)] **που έχουν LDL-C >130 mg/dL** παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν ≥ 1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία

*Εδώ περιλαμβάνονται οι ασθενείς που δεν έχουν κάτι από τα παραπάνω A-Z

3. **Ομάδα #3: Διαβητικοί ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο αλλά με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) ή βλάβη οργάνου-στόχου που έχουν LDL-C >130 mg/dL** παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν ≥ 1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία

4. **Ομάδα #4: Ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία** (Σκορ ≥ 5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας-Πίνακας 13) **χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο αλλά με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου*** που έχουν **LDL-C >130 mg/dL** παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν ≥ 1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία

*Εδώ περιλαμβάνονται:

I. Επίπεδα LDL-C προ θεραπείας >400 mg/dL

II. Επίπεδα LDL-C προ θεραπείας >310 mg/dL συν 1 από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου

III. Επίπεδα LDL-C προ θεραπείας >190 mg/dL συν ≥ 2 από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου σε ασθενή με οικογενή υπερχοληστερολαιμία:

- A. Ηλικία >40 ετών χωρίς θεραπεία
- B. Κάπνισμα
- Γ. Ανδρικό φύλο
- Δ. Επίπεδα Lp(a) >50 mg/dL
- Ε. Επίπεδα HDL-C <40 mg/dL

ΣΤ. Υπέρταση

Ζ. Σακχαρώδης διαβήτης

Η. Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς (<55 άνδρες, <60 γυναίκες)

Θ. eGFR <60 mL/min/1,73 m²

Ι. Δείκτης μάζας-σώματος >30 Kg/m²

5. **Ομάδα #5: Ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία* χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο που έχουν LDL-C >160 mg/dL** παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν >1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία

**Εδώ περιλαμβάνονται όσοι δεν ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες I-III*

6. **Ομάδα #6: Ασθενείς των παραπάνω κατηγοριών που εμφανίζουν δυσανεξία στις στατίνες. Οι ασθενείς πρέπει να έχουν εξαντλήσει το 6^ο Θεραπευτικό Βήμα.**

Πίνακας 7: Προτεινόμενος αλγόριθμος για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9-**Ομάδα 1**

Ο ασθενής έχει **εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο**
[Στεφανιαία Νόσος ή Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Περιφερική Αγγειακή Νόσος (στενώσεις >50% ή ανεύρυσμα αορτής)]

+

≥1 από τους παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες:

- A. Πολυεστιακή εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος
- B. Πρόσφατο (<1 έτος) οξύ στεφανιαίο σύνδρομο
- Γ. Υποτροπιάζουσα αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος την τελευταία 5ετία παρά την μέγιστη υπολιπιδαιμική αγωγή
- Δ. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος και σακχαρώδης διαβήτης
- Ε. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος και οικογενής υπερχοληστερολαιμία (Σκορ ≥5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας-Πίνακας 13)
- ΣΤ. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος + πολύ υψηλά επίπεδα Lp(a) (>50 mg/dL)
- Ζ. Εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσος σε νέα άτομα (<45 άνδρες, <55 γυναίκες)

⇓

Ο ασθενής έχει LDL-C >100 mg/dL παρά το γεγονός ότι λαμβάνει >1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία

⇓

Συνταγογράφηση PCSK9 αναστολέα

Πίνακας 8: Προτεινόμενος αλγόριθμος για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9-Ομάδα 2

Ο ασθενής έχει **εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο**
[Στεφανιαία Νόσος ή Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Περιφερική Αγγειακή Νόσος (στενώσεις >50% ή ανεύρυσμα αορτής)]



Ο ασθενής έχει LDL-C >130 mg/dL παρά το γεγονός ότι λαμβάνει >1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία



Συνταγογράφηση PCSK9 αναστολέα

Πίνακας 9: Προτεινόμενος αλγόριθμος για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9-Ομάδα 3

Ο ασθενής έχει **σακχαρώδη διαβήτη χωρίς εγκατεστημένη αθηρωματική καρδιαγγειακή νόσο αλλά με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία) ή βλάβη οργάνου-στόχου**



Ο ασθενής έχει LDL-C >130 mg/dL παρά το γεγονός ότι λαμβάνει >1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία



Συνταγογράφηση PCSK9 αναστολέα

Πίνακας 10: Προτεινόμενος αλγόριθμος για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9-Ομάδα 4

Ο ασθενής έχει **οικογενή υπερχοληστερολαιμία** (Σκορ ≥5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας-Πίνακας 13) **χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο**



Ο ασθενής έχει επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου:

I. Επίπεδα LDL-C προ θεραπείας >400 mg/dL

II. Επίπεδα LDL-C προ θεραπείας >310 mg/dL συν 1 από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου

III. Επίπεδα LDL-C προ θεραπείας >190 mg/dL συν ≥2 από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου:

Παράγοντες κινδύνου σε ασθενή με οικογενή υπερχοληστερολαιμία:

A. Ηλικία >40 ετών χωρίς θεραπεία

B. Κάπνισμα

Γ. Ανδρικό φύλο

Δ. Επίπεδα Lp(a) >50 mg/dL

E. Επίπεδα HDL-C < 40 mg/dL

ΣΤ. Υπέρταση

Z. Σακχαρώδης διαβήτης

Η. Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου σε πρώτου βαθμού συγγενείς (<55 άνδρες, <60 γυναίκες)

Θ. eGFR <60 mL/min/1,73 m²

Ι. Δείκτης μάζας-σώματος >30 Kg/m²



Ο ασθενής έχει LDL-C >130 mg/dL παρά το γεγονός ότι λαμβάνει >1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία



Συνταγογράφηση PCSK9 αναστολέα

Πίνακας 11: Προτεινόμενος αλγόριθμος για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9-**Ομάδα 5**

Ο ασθενής έχει **οικογενή υπερχοληστερολαιμία** (Σκορ ≥5 σύμφωνα με τα Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας- Πίνακας 13) **χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο**



Ο ασθενής έχει LDL-C >160 mg/dL παρά το γεγονός ότι λαμβάνει >1 μήνα κατάλληλη υγιεινοδιαιτητική και φαρμακευτική αγωγή με την μέγιστη δόση αποτελεσματικής στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg ή ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμπη 10 mg με καλή (>80%) συμμόρφωση στη θεραπεία



Συνταγογράφηση PCSK9 αναστολέα

Πίνακας 12: Προτεινόμενος αλγόριθμος για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων κατά της PCSK9-**Ομάδα 6**

Ο ασθενής ανήκει σε μία από τις παραπάνω Ομάδες 1-5



Ο ασθενής εμφανίζει μη ανεκτά μυϊκά συμπτώματα ή >5 X CK σε ≥3 στατίνες



Έλεγχος άλλων αιτιών + αλληλεπιδράσεων → Πίνακες 2 & 3



Αποστολή κίτρινης κάρτας για κάθε μία στατίνη στον ΕΟΦ



Προσδιορισμός των επιπέδων της βιταμίνης 25(OH)D3 και υποκατάστασή της σε περιπτώσεις μειωμένων επιπέδων



Διαλείπουσα χορήγηση μικρής δόσης ροσουβαστατίνης ή ατορβαστατίνης και αργή τιτλοποίηση (π.χ. 5 mg 1 φορά την εβδομάδα → 5 mg 2 φορές την εβδομάδα → 5 mg 3 φορές την εβδομάδα → 5 mg μέρα παρά μέρα → 10 mg μέρα παρά μέρα κτλ) μέχρι επανεμφάνισης συμπτωμάτων (οπότε παραμένουμε στην αμέσως προηγούμενη ανεκτή δόση) ή επίτευξης της μέγιστης δόσης



Προσθήκη καθημερινά εξετιμίμπης 10 mg



Ο ασθενής έχει LDL-C >όριο που έχει τεθεί για τις ομάδες 1-5



Συνταγογράφηση PCSK9 αναστολέα

Πίνακας 13: Ολλανδικά κριτήρια για τη διάγνωση της ετερόζυγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας

Κριτήρια		Σκορ
Οικογενειακό Ιστορικό	1 ^ο βαθμού συγγενείς με:	
	Πρώιμη στεφανιαία ή αγγειακή νόσος (άνδρες <55 ετών; γυναίκες <60 ετών)	1
	LDL χοληστερόλη >95^ο εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία (LDL-C >190 mg/dL για ενήλικους ή >160 mg/dL για παιδιά)	1
	Τενόντια ξανθώματα ή/και γεροντότοξο	2
	1 ^ο βαθμού συγγενείς <18 ετών με LDL χοληστερόλη >95 ^ο εκατοστημόριο για το φύλο και την ηλικία (>160 mg/dL)	2
Ατομικό ιστορικό	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	2
	Ασθενής με ιστορικό πρώιμης περιφερειακής αγγειακής νόσου ή ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ηλικίες όπως αναφέρθηκαν παραπάνω)	1
Φυσική εξέταση	Τενόντια ξανθώματα	6
	Γεροντότοξο σε ηλικία κάτω των 45 ετών	4
Εργαστηριακός έλεγχος	LDL χοληστερόλη, mg/dL	
	330	8
	250-330	5
	190-250	3
	159-190	1
DNA ανάλυση	Αποτελέσματα γενετικού ελέγχου που επιβεβαιώνουν λειτουργική μετάλλαξη στα γονίδια του LDL υποδοχέα, της απολιποπρωτεΐνης B ή της PCSK9	8
Συνολικό σκορ	Διάγνωση	
≥8	Βέβαιη οικογενής υπερχοληστερολαιμία	
6-7	Πολύ πιθανή οικογενής υπερχοληστερολαιμία	
3-5	Πιθανή οικογενής υπερχοληστερολαιμία	

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Συχνότητα και είδος των ελάχιστων εργαστηριακών εξετάσεων που απαιτούνται στα πλαίσια του ΘΠΣ δυσλιπιδαιμίας:

Διάγνωση: Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, Lp(a) (σε ασθενείς με πρώιμη ή ανεξήγητη καρδιαγγειακή νόσο, και σε ασθενείς υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου), υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη-υπολογισμός σπειραματικής διήθησης, αλκαλική φωσφατάση, AST, ALT, CK, TSH, Γενική ούρων



4-6 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της φαρμακευτικής θεραπείας:

Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη-υπολογισμός σπειραματικής διήθησης, ALT, CK (μόνο όταν υπάρχουν μυαλγίες)



6-12 μήνες μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της φαρμακευτικής θεραπείας: Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη-υπολογισμός σπειραματικής διήθησης, ALT (μόνο αν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης), CK (μόνο όταν υπάρχουν μυαλγίες)



Κάθε 12 μήνες σε ασθενείς που έχουν πετύχει τους θεραπευτικούς στόχους: Ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL χοληστερόλη, υπολογισμός LDL χοληστερόλης, γλυκόζη, κρεατινίνη-υπολογισμός σπειραματικής διήθησης, ALT (μόνο αν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης), CK (μόνο όταν υπάρχουν μυαλγίες)

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2016 Oct 14;37(39):2999-3058
2. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934
3. Achimastos A, Alexandrides T, Alexopoulos D, et al. Expert consensus on the rational clinical use of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors. Hormones (Athens) 2016; 15: 8-14
4. Ελυσάφ Μ, Πίτσαβος Χ, Λυμπερόπουλος Ε, Τζιόμαλος Κ, Άθυρος Β. Αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης για τη διάγνωση και αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών. Ελληνική Επιθεώρηση Αθηροσκλήρωσης 2014; 5: 151-163
5. Landmesser U, Chapman MJ, Stock JK et al. 2017 Update of ESC/EAS Task Force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolaemia. Eur Heart J 2017; Oct 16. doi: 10.1093/eurheartj/ehx549. [Epub ahead of print]

6. Orringe CE, Jacobson TA, Saseen JJ et al. Update on the use of PCSK9 inhibitors in adults: Recommendations from an Expert Panel of the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 2017; Jul - Aug;11(4):880-890
7. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD et al. American Association of Cclinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocr Pract* 2017; Apr;23(Suppl 2):1-87
8. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA et al. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; Oct;4(10):850-61
9. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology task force on expert consensus decision pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017 Oct 3;70(14):1785-1822