Κατευθυντήριες οδηγίες για τις δυσλιπιδαιμίες: Διάγνωση και αντιμετώπιση

Χ. Πίτσαβος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Μ. Ελισάφ, Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Β. Άθυρος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

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 (χρησιμεύουν 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.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΜΙΕΣ

Οι πιο σημαντικές πρωτοπαθείς διαταραχές των λιπιδίων είναι οι παρακάτω:

1. **Χυλομικροναιμία (κληρονομική ή επίκτητη): ↑↑↑↑ TRG ⇒ κίνδυνος οξείας παγκρεατίτιδας**

2. **Οικογενής υπερχοληστερολαιμία**
   α. Ομόζυγη (1/1.000.000 άτομα): ↑↑↑↑↑ LDL CHOL
   β. Ετερόζυγη (1/500 άτομα): ↑↑↑↑ LDL CHOL

3. **Μικτή υπερλιπιδαιμία**
   α. Οικογενής μικτή (1/300 άτομα): ↑ LDL CHOL, ↑↑ TRG, ↓↓HDL CHOL

4. **Οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία (1/2.000 άτομα): ↑↑ TRG**

5. **Οικογενής μείωση της HDL CHOL: ↓↓HDL CHOL**

   Κατά κανόνα σε ασθενείς με πρωτοπαθείς δυσλιπιδαιμίες απαιτείται φαρμακευτική αγωγή

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

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. **ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**
2. **ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ**
3. **ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ**
4. **ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ-ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**
5. **ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ**
6. **ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑΤΟΣ**
7. **ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ**
   α. προγεστερινοειδή
   β. αναβολικά στεροειδή
   γ. κορτικοστεροειδή
   δ. διουρητικά σε μεγάλες δόσεις
   ε. β-αποκλειστές
   στ. αντιρετροϊκά φάρμακα
   ζ. ιντερφερόνη
   η. ρετινοειδή
   θ. οιστρογόνα-ταμοξιφαίνη

Σε ασθενείς με δευτεροπαθή δυσλιπιδαιμία απαιτείται αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς νόσου

Πίνακας 1

Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση
της δυσλιπιδαιμίας και για την πρόληψη
της καρδιαγγειακής νόσου:

Καθορισμός ομάδας πληθυσμού
για προληπτικό έλεγχο

↓

Προσδιορισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου

↓

Οδηγίες για την αλλαγή του τρόπου ζωής
(υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση)

↓

Φαρμακευτική αγωγή ανάλογα
με το στόχο της αγωγής

Α. Καθορισμός ομάδας πληθυσμού για προληπτικό έλεγχο

- **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<60ml/min 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 >27kg/m^2**
- **Συγγενείς ατόμων με κληρονομικές διαταραχές των λιπιδίων**
- **Παιδιά με κληρονομικό ιστορικό υπερλιπιδαιμίας ή καρδιαγγειακής νόσου ή άλλους παράγοντες κινδύνου**

Β. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

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

1. **Framingham Risk Score:**
   περιλαμβάνει την ηλικία, το φύλο, την ολική και HDL χοληστερόλη και τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης [μπορεί να υποτιμήσει τον κίνδυνο σε μερικούς ασθενείς]
2. **PROCAM Risk Score:**
   [περιλαμβάνει επίσης τα τριγλυκερίδια, την ανοχή γλυκόζης νηστείας και το οικογενειακό ιστορικό]
3. **Reynolds Risk Score:**
   [περιλαμβάνει το οικογενειακό ιστορικό και τα επίπεδα της hsCRP]

4. **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 υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση (πίνακας 3) ή φάρμακα όταν τα επίπεδα της LDL CHOL >190mg/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 < 100mg/dl. Για αυτό το λόγο απαιτείται προσεκτική λήψη του οικογενειακού ιστορικού και ενδελεχής φυσική εξέταση

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

Άτομα μέτριου 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 >130mg/dl.Η χορήγηση υπολιπιδαιμικής αγωγής σε άτομα με επίπεδα LDL CHOL 100-129mg/dl συνιστάται σε άτομα με πολλούς καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου (σπλαχνική παχυσαρκία, προδιαβήτη, υπέρταση κλπ). Η αύξηση του αθηρωματικού δείκτη (>5) και η παρουσία υψηλών (>2mg/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 (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<40mg/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 νόσος (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

γ) Άτομα με χρόνια νεφρική νόσο με σπειραματική διήθηση (GFR) <60 ml/min

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

Πίνακας 2

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 GFR <60 ml/min *Framingham score >20%*	**<70 mg/dl** **ή μείωση της** LDL CHOL κατά 50%
Μέτριος **2 τουλάχιστον παράγοντες κινδύνου χωρίς εγκατεστημένη αγγειακή νόσο** **Εναρξη αγωγής εάν μετά 3 μήνες υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης: LDL CHOL> 130 mg/dl** **Προαιρετική 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** Εναρξη αγωγής όταν: **LDL CHOL>190 mg/dl** **Προαιρετική 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<100mg/dl)**

Ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας της δυσλιπιδαιμίας είναι οι στατίνες. Οι στατίνες που κυκλοφορούν σήμερα στην Ελλάδα είναι οι παρακάτω (Πίνακας 4)

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ

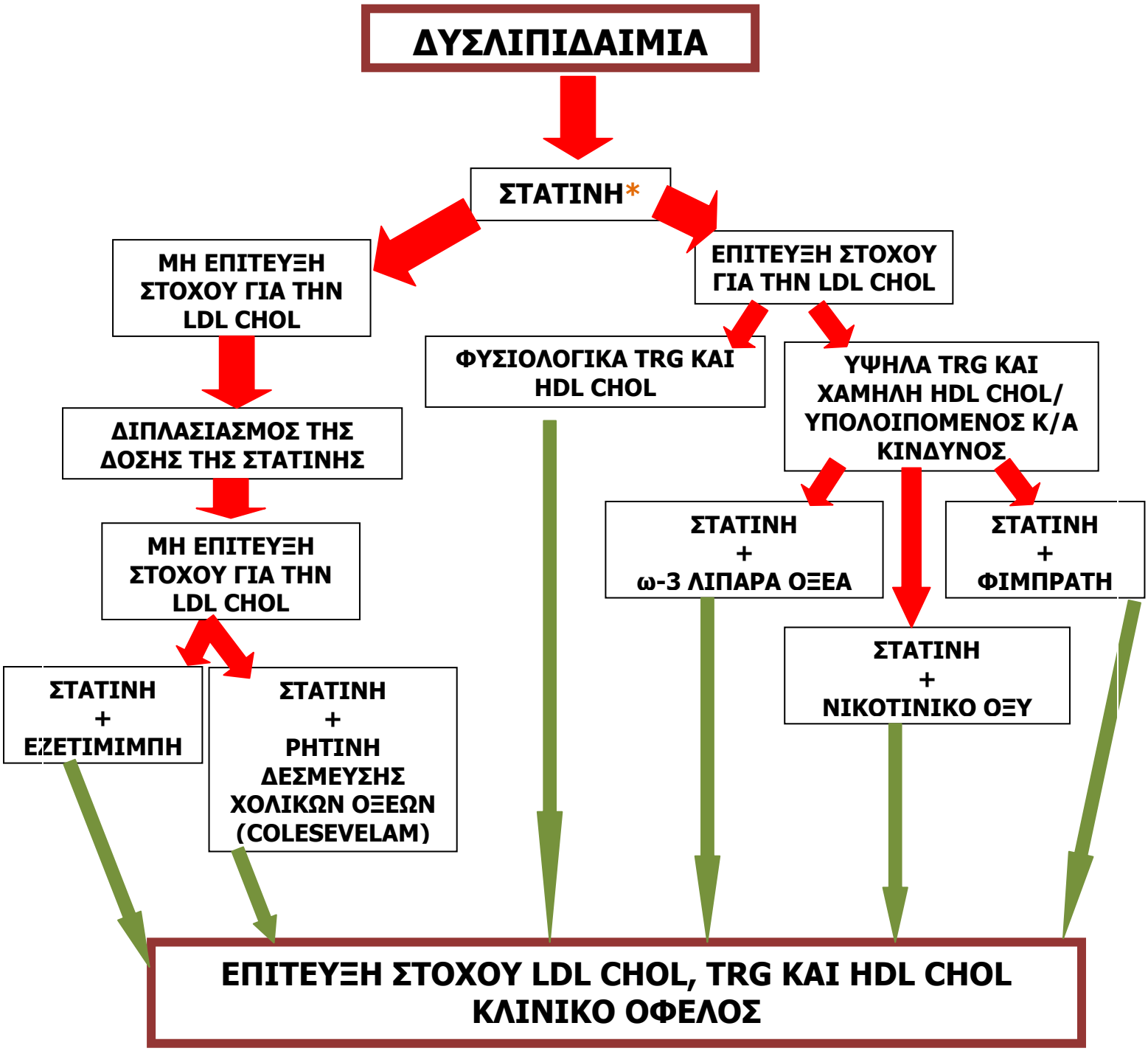
- ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ
- ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ (ΠΤΩΧΗ ΣΕ ΖΩΪΚΑ ΛΙΠΗ ΚΑΙ TRANS ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ, ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΣΕ ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ ΚΑΙ ΦΥΤΙΚΕΣ ΣΤΕΡΟΛΕΣ/ΣΤΑΝΟΛΕΣ)
- ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ (μείωση κατά 10% μέσα σε 6 μήνες)
- ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ (για παράδειγμα γρήγορο βάδισμα 30’-60’/ ημέρα

Πίνακας 4

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

Στον πίνακα 5 φαίνεται ό αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενών με πρωτοπαθή δυσλιπιδαιμία

Πίνακας 5: ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ



*Για την επίτευξη του στόχου της αγωγής συνιστάται η χορήγηση της μέγιστης δόσης μιας στατίνης που γίνεται καλά ανεκτή

LDL CHOL=LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ, HDL CHOL=HDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ, TRG = τριγλυκερίδια, Κ/Α κίνδυνος = καρδιαγγειακός κίνδυνος.

ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΣΤΑΤΙΝΕΣ

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 12-14h, 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 CPK, 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 το βράδυ πριν τη νυχτερινή κατάκλιση. Η υπολιπιδαιμική αγωγή είναι θεραπεία εφ' όρου ζωής ενώ 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 ΒΑΣΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΕΙΝΑΙ Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ LDL CHOL

ΔΕΥΤΕΡΕΥΟΝΤΕΣ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

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 30mg/dl υψηλότερος του στόχου όσον αφορά την LDL χοληστερόλη.**

Η μείωση των τριγλυκεριδίων (<150mg/dl) και η αύξηση της HDL χοληστερόλης (>40mg/dl για άνδρες και>50mg/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).

ΣΧΟΛΙΑ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΑ ΥΠΟΛΟΙΠΑ ΠΕΡΑΝ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

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

Ως μονοθεραπεία (10mg 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 εζετιμίμπη , η οποία δεν εμφανίζει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όταν συγχορηγείται με στατίνες έχει ως αποτέλεσμα σημαντική (>20%) επιπρόσθετη μείωση της LDL χοληστερόλης που μπορεί να βοηθήσει στην επίτευξη των στόχων της αγωγής.**

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 εζετιμίμπη). **Η κολεσεβελάμη αυξάνει την αποτελεσματικότητα των στατινών και μπορεί να συγχορηγηθεί με στατίνες για την επίτευξη των στόχων της υπολιπιδαιμικής αγωγής (ή και ως τριπλή θεραπεία με στατίνη + εζετιμίμπη 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 σουλφονυλουριών. **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 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 φιμπρατών (κυρίως φαινοφιμπράτης) , ω-3 λιπαρών οξέων ή νικοτινικού οξέος στη θεραπεία με στατίνες.

Οι φιμπράτες (φαινοφιμπράτη, μπετζαφιμπράτη, σιπροφιμπράτη και γεμφιμπροζίλη) μειώνουν τα τριγλυκερίδια και αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Χορηγούνται ως μονοθεραπεία σε άτομα με πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (>500mg/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 φαινοφιμπράτης (δισκία των 145, 160 και κάψουλες των 200mg/ χορήγηση μια φορά την ημέρα) που δεν εμφανίζει σημαντικού βαθμού 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 φαινοφιμπράτης φαίνεται ότι έχει ιδιαίτερη αξία σε ασθενείς με αυξημένα**

τριγλυκερίδια και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης. Οι φιμπράτες προκαλούν μικρή αύξηση της κρεατινίνης του ορού και πρέπει να χορηγούνται σε μικρές δόσεις και με ιδιαίτερη προσοχή σε άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Πρέπει επίσης να επισημανθεί ότι η γεμφιμπροζίλη δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με στατίνες.

Τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να χορηγηθούν: α) σε μικρές δόσεις (1g/ 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.**

Η νιασίνη χορηγούμενη σε δόση 2g/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 20mg **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.