

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α'

ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Η φυσιολογική τιμή της χοληστερίνης του πλάσματος δεν είναι εύκολο να καθορισθεί. Όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδα της ολικής χοληστερίνης τόσο ελαττώνεται θεωρητικά ο κίνδυνος εκδήλωσης της Σ/Ν και αθηροσκληρώσεως γενικότερα. Ως «επιθυμητές» θεωρούνται οι τιμές αυτές που δεν ξεπερνούν τα 200 mg/dl, εφόσον δεν συνοδεύονται από περισσότερους από έναν παράγοντα κινδύνου αθηροσκληρώσεως.

Επίπεδα τιμών	Χαρακτηρισμός
< 200 mg/dl	Επιθυμητές
200 – 239 mg/dl	Οριακά υψηλές
≥ 240 mg/dl	Υψηλές

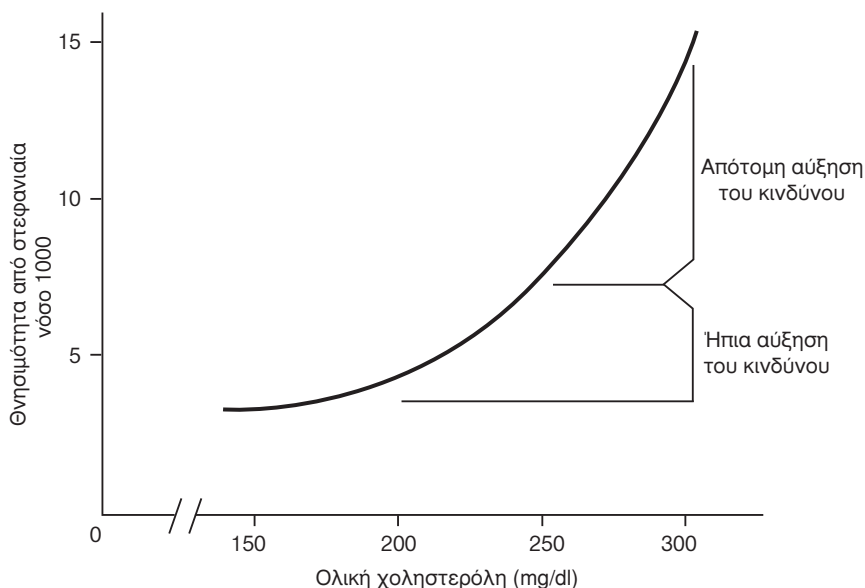
Μετατροπή από mg/dl σε mmol/l: Για την χοληστερόλη διαιρούνται τα mg/dl με το 38,7.

Μετατροπή από mmol/l σε mg/dl: πολλαπλασιάζονται τα mmol/l με το 38,7.

Οι Castelli W et al.¹ έδειξαν ότι για κάθε αύξηση των τιμών της ολικής χοληστερόλης κατά 10 mg/dl αντιστοιχούσε αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας κατά 9%.

Η M.R.F.I.T.² σε 350.000 μεσήλικες άνδρες, χωρίς ιστορικό Σ/Ν που μελετήθηκαν για 6 χρόνια έδειξε: Σε τιμές χοληστερίνης < 200 mg/dl ο κίνδυνος ήταν μικρός. Σε τιμές 200-250 mg/dl ο κίνδυνος θνητότητας από Σ/Ν ήταν 2πλάσιος (Εικ. 1).

Στους Ιάπωνες της Ιαπωνίας τα κατά μέσο όρο επίπεδα της ολικής χοληστερόλης είναι χαμηλά και η επίπτωση της Σ/Ν είναι σχετικά σπάνια στους άνδρες παρ' όλο που είναι βαρείς καπνιστές και έχουν συχνά Α/Υ³.



Εικόνα 1

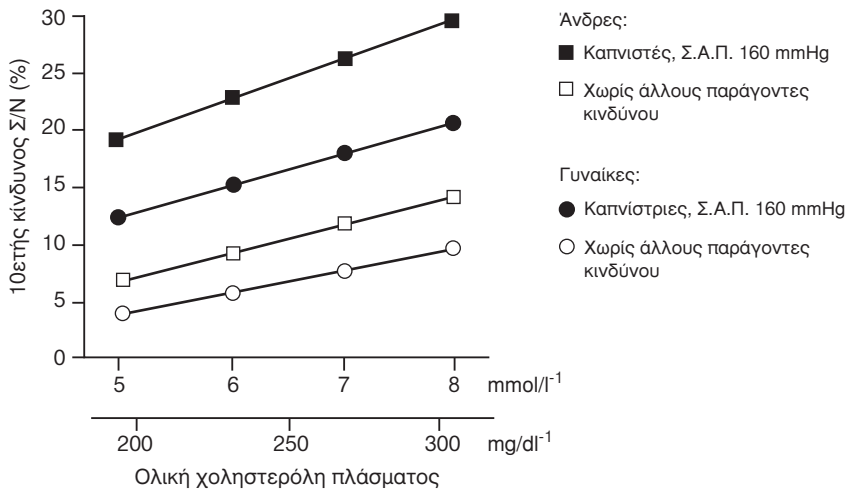
Με την μετανάστευση των Ιαπωνέζων ανδρών στην Καλιφόρνια και με εφαρμογή δίαιτας δυτικού τύπου, αυξήθηκε σημαντικά η συχνότητα της Σ/Ν, χωρίς να σχετίζεται με αλλαγές στο κάπνισμα ή την επικράτηση της Αρτηριακής Υπέρτασης (Α/Υ), αλλά με αύξηση της χοληστερίνης.

	Ιαπωνία	Χαβάη	Καλιφόρνια
Μέσος όρος επιπέδων ολικής χοληστερόλης mg/dl	181,1	218,3	228,2
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου ανά 1000	7,3	13,2	31,2

Σχέση ολικής χοληστερόλης και 10ετούς κινδύνου στεφανιαίων συμβαμάτων

Όπως φαίνεται (Εικ. 2) σε άνδρες και γυναίκες καπνιστές με Σ.Α.Π. 160 mmHg ο δεκαετής κίνδυνος ανάπτυξης Σ/Ν είναι αυξημένος ακόμη και σε φυσιολογικά επίπεδα ολικής χοληστερόλης (<200 mg/dl).

Αυτή η εικόνα βασίζεται στα πορίσματα της Framingham μελέτης και απεικονίζει την πολλαπλασιαστική δράση του συνδυασμού των παραγό-



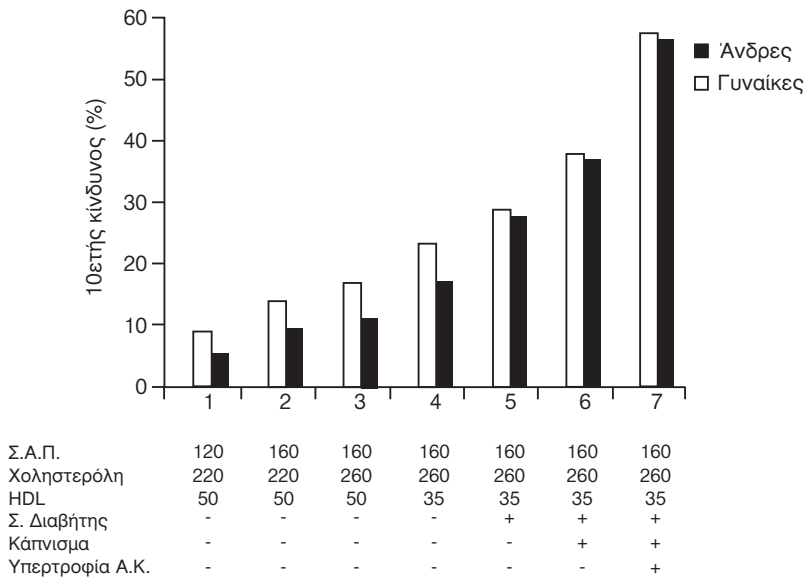
Εικόνα 2

ντων κινδύνου. Σε ένα ασυμπτωματικό άνδρα ηλικίας ~50 χρονών με μέτρια αύξηση της ολικής χοληστερόλης του πλάσματος, αλλά χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου, ο 10ετής κίνδυνος στεφανιαίων συμβαμάτων είναι σχετικά μικρός, ενώ σε ένα άνδρα ίδιας ηλικίας αλλά με συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα – ΑΥ) ο κίνδυνος είναι πολύ υψηλότερος. Ο κίνδυνος ανάπτυξης Σ/Ν σε μία ασυμπτωματική γυναίκα ίδιας ηλικίας είναι χαμηλότερος, είτε με, είτε χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου.

Η ηλικία ασκεί σημαντική επίδραση στον απόλυτο κίνδυνο ανάπτυξης Σ/Ν και ως εκ τούτου ο αντίκτυπος κάποιου παράγοντα κινδύνου ή συνδυασμού παραγόντων κινδύνου αυξάνει με την ηλικία.

Μία άλλη απεικόνιση (Εικ. 3)⁴ της πολλαπλασιαστικής δράσης του συνδυασμού των παραγόντων κινδύνου. Υπολογιζόμενος 10ετής κίνδυνος σε άνδρες και γυναίκες (από μελέτη Framingham). Άνδρες 55 χρ. με ολική χοληστερόλη 220 mg/dl (οριακά υψηλή) και Σ.Α.Π. 120 mmHg έχουν 8,7% κίνδυνο ανάπτυξης Σ/Ν στα επόμενα 10 χρόνια. Ενώ άνδρες ίδιας ηλικίας με ολική χοληστερόλη 260 mg/dl και άλλους παράγοντες κινδύνου έχουν 57,5% πιθανότητα ανάπτυξης Σ/Ν στα επόμενα 10 χρόνια (πολύ υψηλού κινδύνου).

Ένα χρήσιμο «εργαλείο» για να εκτιμηθεί ο κίνδυνος του πρώτου καρδιαγγειακού επεισοδίου είναι η βαθμολογία Framingham. Βασίζεται στην ηλικία, το φύλο, την ολική ή LDL χοληστερόλη, την HDL, συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και κα-



Εικόνα 3

πνίσματος⁵, που βαθμολογούνται με πόντους (Πίν. 1 και Πίν. 2).

Χαμηλού κινδύνου χαρακτηρίζονται άνδρες με άριστη Α.Π. (120/80), LDL 100-129 mg/dl ή ολική χοληστερόλη 160-199 mg/dl, HDL 45 mg/dl, μη καπνιστές, μη διαβητικοί.

Επίσης χαμηλού κινδύνου χαρακτηρίζονται γυναίκες με άριστη Α.Π. (120/80), LDL 100-129 mg/dl ή ολική χοληστερόλη 160-199 mg/dl, HDL 55 mg/dl, μη καπνίστριες, μη διαβητικές.

Το σύνολο των πόντων μεταφράζεται σε % πιθανότητα στεφανιαίου επεισοδίου στα επόμενα 10 χρόνια. Έτσι τα άτομα με παράγοντες κινδύνου μπορεί να ταξινομηθούν σε κατηγορίες:

Κίνδυνος ανάπτυξης Σ/Ν στα επόμενα 10 χρόνια

Χαρακτηρισμός	% Πιθανότητα
Πολύ υψηλός	>40%
Υψηλός	20-40%
Μέτριος	10-20%
Ήπιος	5-10%
Χαμηλός	<5%

Πίνακας 1. Για άνδρες

Αθροισμα από 1-6

Καθορίζεται ο κίνδυνος Σ/Ν

Βαθμίδα 1

Ηλικία			
Ετη	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί	
30-34	-1	[-1]	
35-39	0	[0]	
40-44	1	[1]	
45-49	2	[2]	
50-54	3	[3]	
55-59	4	[4]	
60-64	5	[5]	
65-69	6	[6]	
70-74	7	[7]	

Βαθμίδα 2

LDL		
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL βαθμοί
<100	<2.59	-3
100-129	2.60-3.36	0
130-159	3.37-4.14	0
160-190	4.15-4.92	1
≥190	≥4.92	2

Χοληστερόλη		
(mg/dl)	(mmol/L)	Χολ. βαθμοί
<160	<4.14	[-3]
160-199	4.15-5.17	[0]
200-239	5.18-6.21	[1]
240-279	6.22-7.24	[2]
≥280	≥7.25	[3]

Βαθμίδα 3

HDL			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
<35	<0.90	2	[2]
35-44	0.91-1.16	1	[1]
45-49	1.17-1.129	0	[0]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-1	[-2]

Βαθμίδα 4

Αρτηριακή πίεση					
Συστολική (mm Hg)	<60	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	0[0] βαθμ.				
120-129		0[0] βαθμ.			
130-139			1[1] βαθμ.		
140-159				2[2] βαθμ.	
≥160					3[3] βαθμ.

Βαθμίδα 5

Σακχαρώδης διαβήτης		
	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
Όχι	0	[0]
Ναι	2	[2]

Κάπνισμα		
	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
Όχι	0	[0]
Ναι	2	[2]

Βαθμίδα 7

Ηλικία	_____
LDL ή χοληστ.	_____
HDL-C	_____
Α.Π.	_____
Σακχ. διαβήτη	_____
Κάπνισμα	_____
Σύνολο βαθμών	_____

Βαθμίδα 8

Σ/Ν κίνδυνος			
LDL βαθμοί	10ετής κίνδυνος Σ/Ν	Χοληστ.	10ετής κίνδυνος Σ/Ν
<-3	1%		
-2	2%		
-1	2%	[<-1]	[2%]
0	3%	[0]	[3%]
1	4%	[1]	[3%]
2	4%	[2]	[4%]
3	6%	[3]	[5%]
4	7%	[4]	[7%]
5	9%	[5]	[8%]
6	11%	[6]	[10%]
7	14%	[7]	[13%]
8	18%	[8]	[16%]
9	22%	[9]	[20%]
10	27%	[10]	[25%]
11	33%	[11]	[31%]
12	40%	[12]	[37%]
13	47%	[13]	[45%]
≥14	≥56%	[≥14]	[≥53%]

Βαθμίδα 9

Συγκρινόμενος κίνδυνος			
Ηλικία έτη	10ετής κίνδυνος Σ/Ν	Εντονα Σ/Ν επεισόδια	Χαμηλού κινδύνου Σ/Ν
30-34	3%	1%	2%
35-39	5%	4%	3%
40-44	7%	4%	4%
45-49	11%	8%	4%
50-54	14%	10%	6%
55-59	16%	13%	7%
60-69	21%	20%	9%
65-69	25%	22%	11%
70-74	30%	25%	14%

Key	
Χρώμα	Σχετικός κίνδυνος
Πολύ χαμηλός	
Χαμηλός	
Ενδιάμεσος	
Υψηλός	
Πολύ υψηλός	

Πίνακας 2. Για γυναίκες

Άθροισμα από 1-6

Καθορίζεται ο κίνδυνος Σ/Ν

Βαθμίδα 1

Ηλικία		
Ετη	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
30-34	-9	[-9]
35-39	-4	[-4]
40-44	0	[0]
45-49	3	[3]
50-54	6	[6]
55-59	7	[7]
60-64	8	[8]
65-69	8	[8]
70-74	8	[8]

Βαθμίδα 2

LDL		
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL βαθμοί
<100	<12.59	-2
100-129	2.60-3.36	0
130-159	3.37-4.14	0
160-190	4.15-4.92	2
≥190	≥4.92	2

Χοληστερόλη		
(mg/dl)	(mmol/L)	Χολ. βαθμοί
<160	<4.14	[-2]
160-199	4.15-5.17	[0]
200-239	5.18-6.21	[1]
240-279	6.22-7.24	[1]
≥280	≥7.25	[3]

Βαθμίδα 3

HDL			
(mg/dl)	(mmol/L)	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
<35	<0.90	5	[5]
35-44	0.91-1.16	2	[2]
45-49	1.17-1.129	1	[1]
50-59	1.30-1.55	0	[0]
≥60	≥1.56	-2	[-3]

Βαθμίδα 4

Αρτηριακή πίεση					
Συστολική (mm Hg)	<60	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	-3[-3] βαθμ.				
120-129		0[0] βαθμ.			
130-139			0[0] βαθμ.		
140-159				2[2] βαθμ.	
≥160					3[3] βαθμ.

Βαθμίδα 5

Σακχαρώδης διαβήτης		
	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
Όχι	0	[0]
Ναι	4	[4]

Κάπνισμα		
	LDL βαθμοί	Χολ. βαθμοί
Όχι	0	[0]
Ναι	2	[2]

Βαθμίδα 7

Ηλικία	_____
LDL ή χοληστ.	_____
HDL-C	_____
Α.Π.	_____
Σακχ. διαβήτη	_____
Κάπνισμα	_____
Σύνολο βαθμών	_____

Βαθμίδα 8

Σ/Ν κίνδυνος			
LDL βαθμοί	10ετής κίνδυνος Σ/Ν	Χοληστ.	10ετής κίνδυνος Σ/Ν
≤-2	1%	[-2]	[1%]
-1	2%	[-1]	[2%]
0	2%	[0]	[2%]
1	2%	[1]	[2%]
2	3%	[2]	[3%]
3	3%	[3]	[3%]
4	4%	[4]	[4%]
5	5%	[5]	[4%]
6	6%	[6]	[5%]
7	7%	[7]	[6%]
8	8%	[8]	[7%]
9	9%	[9]	[8%]
10	11%	[10]	[10%]
11	13%	[11]	[11%]
12	15%	[12]	[13%]
13	17%	[13]	[15%]
14	20%	[14]	[18%]
15	24%	[15]	[20%]
16	27%	[16]	[24%]
≥17	≥56%	[-17]	[-27%]

Βαθμίδα 9

Συγκρινόμενος κίνδυνος			
Ηλικία έτη	10ετής κίνδυνος Σ/Ν	Έντονα Σ/Ν επεισόδια	Χαμηλού κινδύνου Σ/Ν
30-34	<1%	<1%	<1%
35-39	<1%	<1%	1%
40-44	5%	1%	2%
45-49	5%	2%	3%
50-54	8%	3%	5%
55-59	12%	7%	7%
60-69	12%	8%	8%
65-69	13%	8%	8%
70-74	14%	11%	8%

Key	
Χρώμα	Σχετικός κίνδυνος
Πολύ χαμηλός	
Χαμηλός	
Ενδιάμεσος	
Υψηλός	
Πολύ υψηλός	

Το Adult Treatment Panel III (ATP III)⁶ αναγνωρίζει τη συμμετοχή και άλλων παραγόντων κινδύνου στη δημιουργία της Σ/Ν:

A) Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής όπως:

- Η παχυσαρκία
- Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας
- Η αθηρογόνος διαίτα

B) Νέοι παράγοντες κινδύνου όπως:

- Η Lp(α)
- Η ομοκυστεΐνη
- Προθρομβωτικοί παράγοντες
- Προφλεγμονώδεις παράγοντες
- Παθολογική γλυκόζη νηστείας

Ένα άλλο χαρακτηριστικό του ATP III είναι η δημιουργία μιας κατηγορίας ασθενών με ισοδύναμο κίνδυνο αυτού των ήδη πασχόντων από Σ/Ν, όπως:

1. A) Ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια
B) Ασθενείς με ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής
Γ) Με συμπτωματική νόσο καρωτίδων
2. Ασθενείς με προφίλ στεφανιαίου κινδύνου που υποδηλώνει πιθανότητα εκδήλωσης στεφανιαίου επεισοδίου >20% στα επόμενα 10 χρόνια.
3. Ασθενείς με Σακχαρώδη διαβήτη.

Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία⁷ με διαφορετικούς χάρτες απεικόνισης εκτιμά τον κίνδυνο εμφάνισης του πρώτου στεφανιαίου επεισοδίου ή άλλης αθηρωματικής νόσου, χωρίς να χρησιμοποιεί την HDL ως «εργαλείο» (Πίν. 3-6).

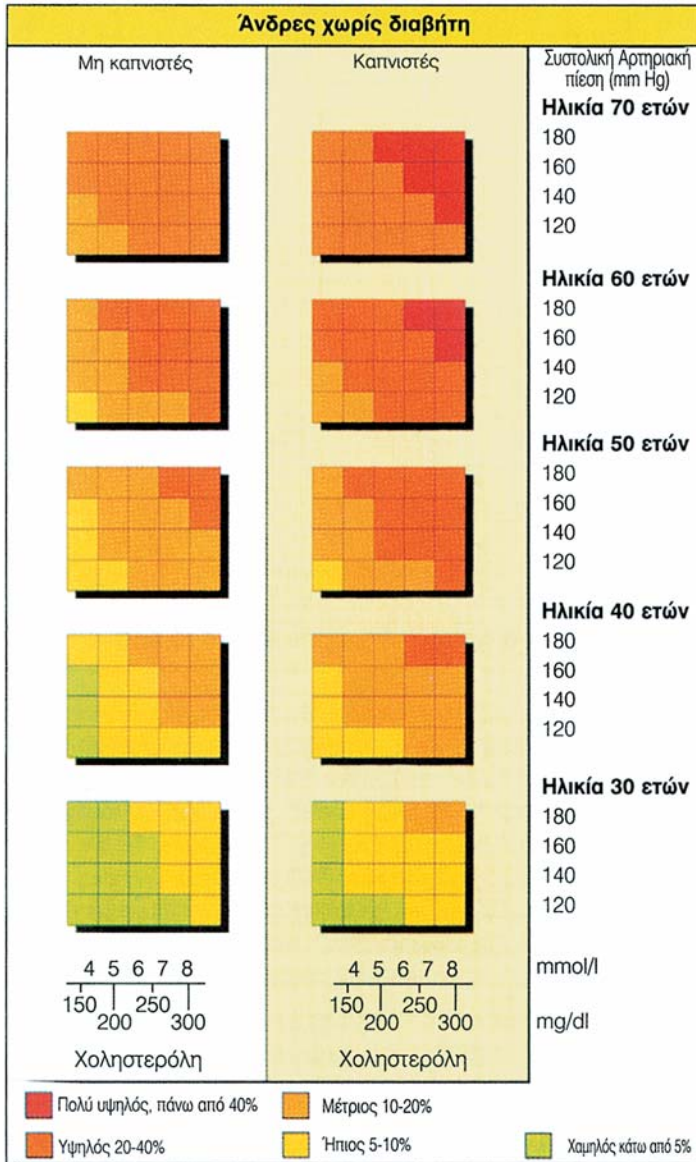
Οι ασθενείς με γνωστή Στεφανιαία Νόσο (Σ/Ν) θεωρούνται υψηλού κινδύνου για τα επόμενα 10 χρόνια (>20% πιθανότητα) να υποστούν νέο καρδιαγγειακό επεισόδιο.

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, άνδρες και γυναίκες 60-70 χρονών με Σ/Δ, καπνιστές, με επιθυμητές τιμές ολικής χοληστερόλης (<200 mg/dl) θεωρούνται υψηλού κινδύνου ασθενείς για τα επόμενα 10 χρόνια (20-40% πιθανότητα ανάπτυξης Σ/Ν).

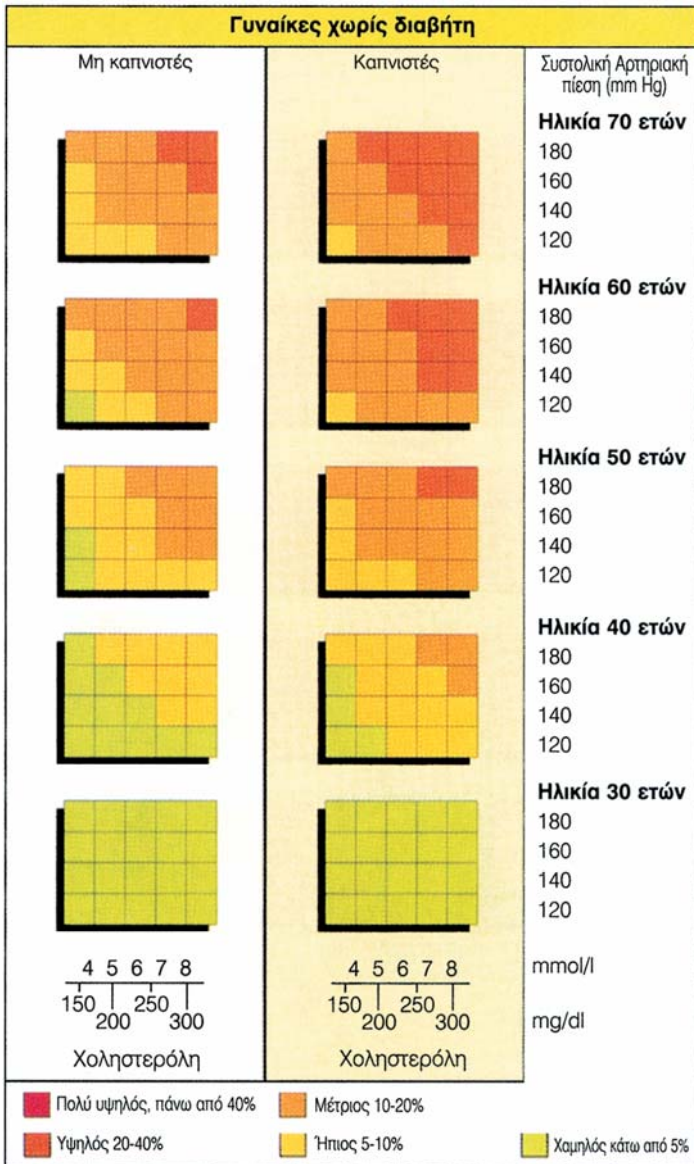
Έτσι φαίνεται και από την Framingham μελέτη και από τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας ότι η εκτίμηση του κινδύνου αθηρωματικής νόσου εξαρτάται από τη συνεργική επίδραση των παραγόντων κινδύνου και για τις οριακές τιμές της ολικής χοληστερόλης.

Άτομα με οριακά υψηλές τιμές χοληστερόλης 200-239 mg/dl θεωρούνται

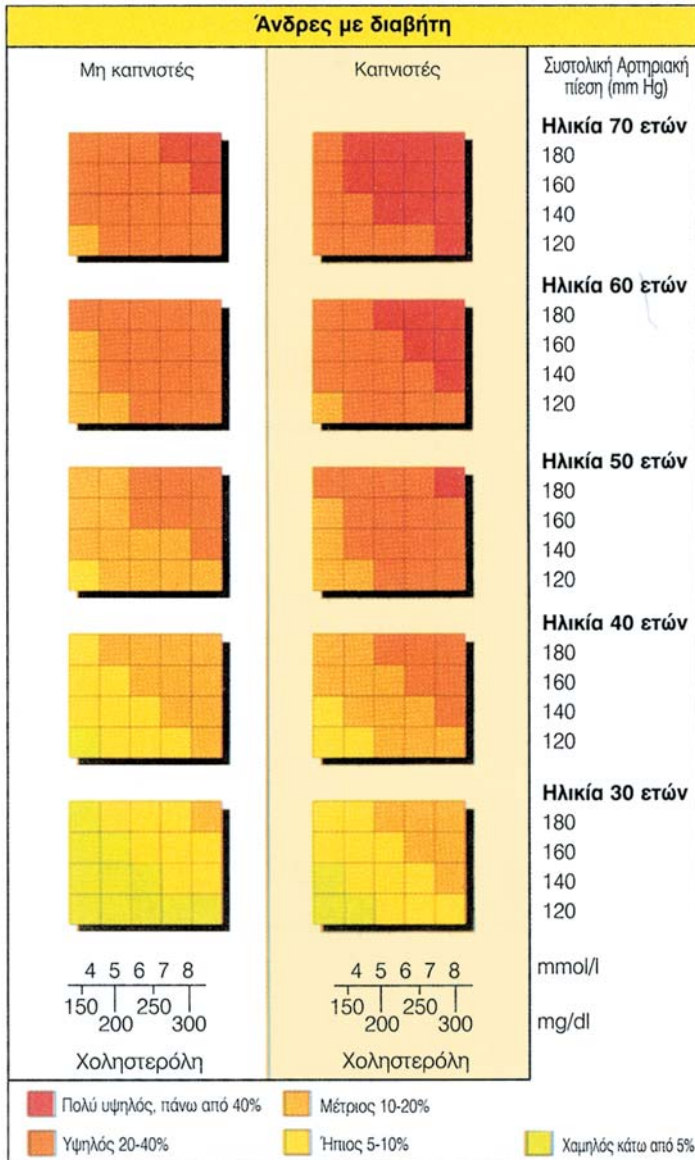
Πίνακας 3. Διάγραμμα στεφανιαίου κινδύνου σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες: πρωτογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου



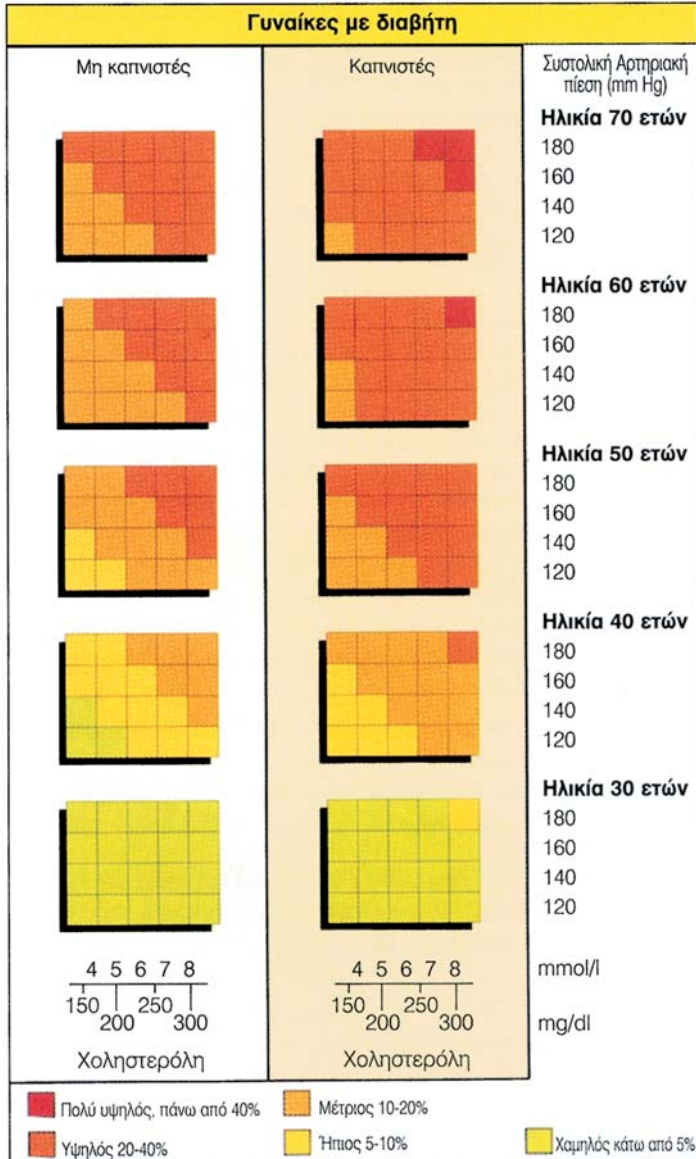
Πίνακας 4. Διάγραμμα στεφανιαίου κινδύνου σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή συνάντηση: πρωτογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου



Πίνακας 5. Διάγραμμα στεφανιαίου κινδύνου σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες: πρωτογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου



Πίνακας 6. Διάγραμμα στεφανιαίου κινδύνου σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες: πρωτογενής πρόληψη της στεφανιαίας νόσου



υψηλού κινδύνου εφ' όσον έχουν εκδηλώσει Σ/Ν ή έχουν 2 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου.

Η παρουσία Σακχαρώδους διαβήτη διπλασιάζει το στεφανιαίο κίνδυνο στους άνδρες και τον υπερδιπλασιάζει στις γυναίκες.

Οι Βρετανικές συστάσεις χρησιμοποιούν χάρες πρόβλεψης στεφανιαίου κινδύνου και με τη συμβολή του λόγου:

$$\frac{\text{ολική χοληστερόλη}}{\text{HDL}}$$

Σχετικά πρόσφατα ανακοινώθηκε από τη μελέτη Honolulu Heart Program⁸ ότι τα χαμηλά επίπεδα της χοληστερόλης σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα σε ηλικιωμένους άνδρες (71-93 ετών) (Πίν. 7).

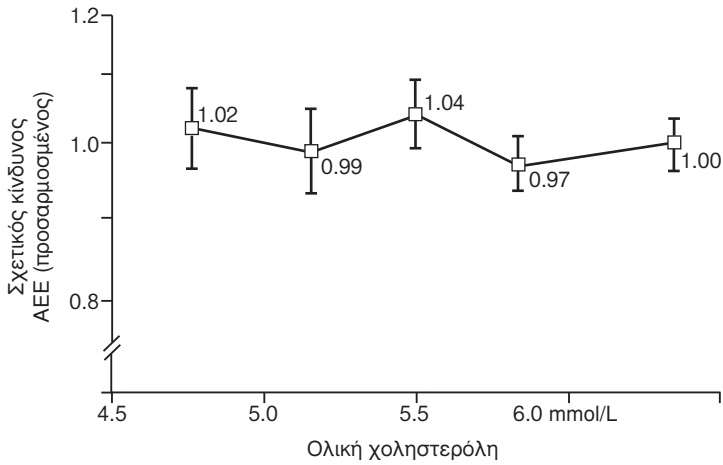
Πίνακας 7

Επίπεδα ολικής χοληστερόλης	Σχετικός κίνδυνος ολικής θνητότητας ετησίως
80-167 mg/dl	1,64
167,5-188	0,72
188,5-210	0,60
210,5-382,5	0,65

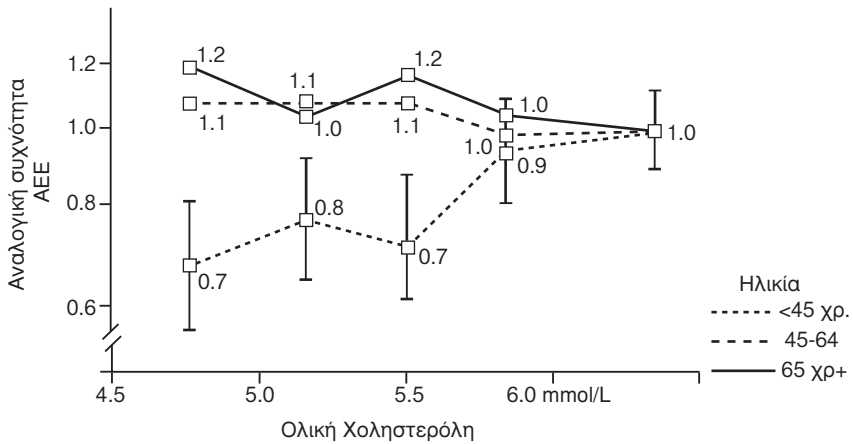
Κίνδυνος Α.Ε.Ε ανάλογα με την ολική χοληστερόλη (προσαρμογή στην ηλικία, φύλο, Δ.Α.Π., ιστορικό Σ/Ν και εθνικότητα)

Όσον αφορά την επίδραση της ολικής χοληστερόλης στην εμφάνιση του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (Α.Ε.Ε.) σε μια ανασκόπηση⁹ φαίνεται ότι κάθε αύξηση κατά 1 mmol/L χοληστερόλης (38,7 mg/dl) πολλαπλασιάζει την συχνότητα Α.Ε.Ε. επί 0,98 (όχι σημαντικά) (Εικ. 4).

Στην ίδια ανασκόπηση που αφορούσε 450.000 ανθρώπους φαίνεται ότι υπήρξε σημαντική αύξηση ($p < 0,001$) στον κίνδυνο του ΑΕΕ με αύξηση της ολικής χοληστερόλης ($> 5,5 \text{ mmol/L}$ ή $> 213 \text{ mg/dl}$) σε εκείνους που ήταν < 45 ετών (Εικ. 5).



Εικόνα 4



Εικόνα 5

Αναλογικός κίνδυνος Α.Ε.Ε. με ηλικία και ολική χοληστερόλη.

Συμπέρασμα

- Ο κίνδυνος ανάπτυξης Κ.Α.Ν. εξαρτάται από τη συνεργική επίδραση των παραγόντων κινδύνου και σε οριακά επίπεδα χοληστερόλης.
- Επιθυμητά επίπεδα ολικής χοληστερόλης (<200 mg/dl) σε συνδυασμό με κάπνισμα και Σ.Α.Π. ~ 160 mmHg σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο Σ/Ν

στην επόμενη 10ετία (~ 20% για άνδρες και 13% για γυναίκες).

- Επιθυμητές τιμές ολικής χοληστερόλης σε συνδυασμό με Σ/Δ και κάπνισμα σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο (20%-40%) ανάπτυξης Σ/Ν σε άνδρες και γυναίκες 60-70 χρονών.
- Οριακά υψηλές τιμές χοληστερόλης με συνύπαρξη Σ/Ν ή 2 ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου ή Σ/Δ επιφέρουν υψηλό κίνδυνο για μελλοντική ανάπτυξη Κ.Α.Ν.
- Σε ηλικιωμένους άνδρες τα πολύ χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα.
- Σε νεαρά άτομα (<45 χρ.) η αύξηση της χοληστερόλης >213 mg/dl αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο του Α.Ε.Ε.

LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

Από πολλές μελέτες με κλινικούς και αγγειογραφικούς δείκτες φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ ολικής χοληστερόλης και Σ/Ν οφείλεται κυρίως στην στενή σχέση αυτής της αθηρωματικής νόσου με την LDL και με την αμέσως πρόδρομη της IDL¹⁰.

$$\text{LDLχοληστερόλη} = \text{Ολική χολ.} - \text{HDLχολ.} - \text{Τριγλυκερίδια} / 5.$$

Πίνακας 7α

LDL	Χοληστερόλη
Επίπεδα	Χαρακτηρισμός
< 130 mg/dl	Επιθυμητές
130-159 mg/dl	Οριακά υψηλού κινδύνου
≥ 160 mg/dl	Υψηλού κινδύνου

Η σχέση αυτή ισχύει τόσο για υγιή άτομα όσο και για πάσχοντα από Σ/Ν, για άνδρες και για γυναίκες.

Η σχέση αυτή τροποποιείται σημαντικά από άλλους παράγοντες κινδύνου. Χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης και άλλοι παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα, η Α/Υ και ο Σ/Δ αυξάνουν σημαντικά την δυσμενή επίδραση της LDL χοληστερόλης¹¹ ειδικά όταν η ολική και η LDL χοληστερόλη είναι ελαφρά μόνο αυξημένες: 190-250 mg/dl και 115-175 mg/dl αντίστοιχα.