

# Αρτηριακή Υπέρταση, Σακχαρώδης Διαβήτης & Δυσλιπιδαιμία

Διαχείριση ασθενών με χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα



**Χρήστος Ρίζος**

Παθολόγος, 3<sup>η</sup> ΤΟΜΥ Ιωαννίνων,

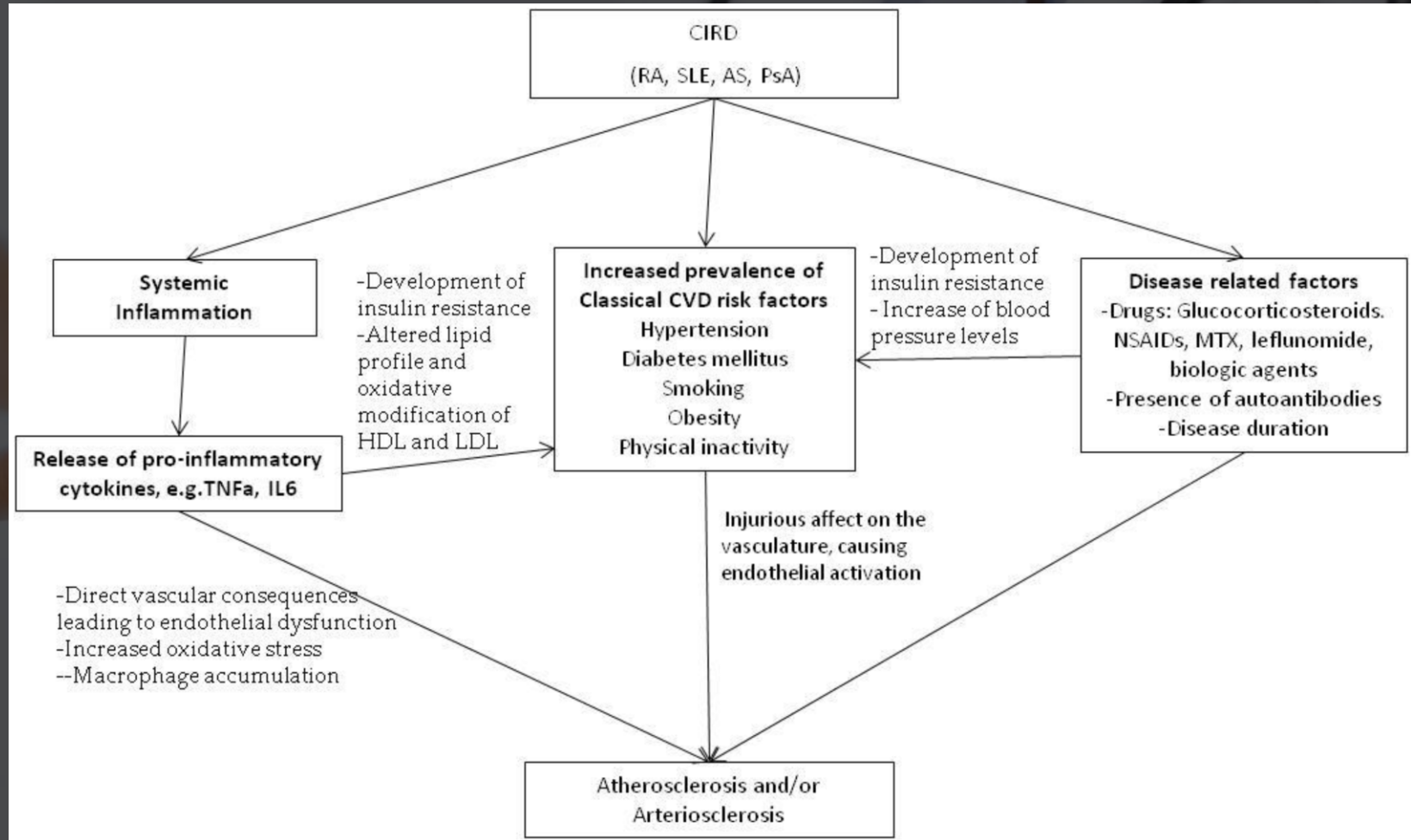
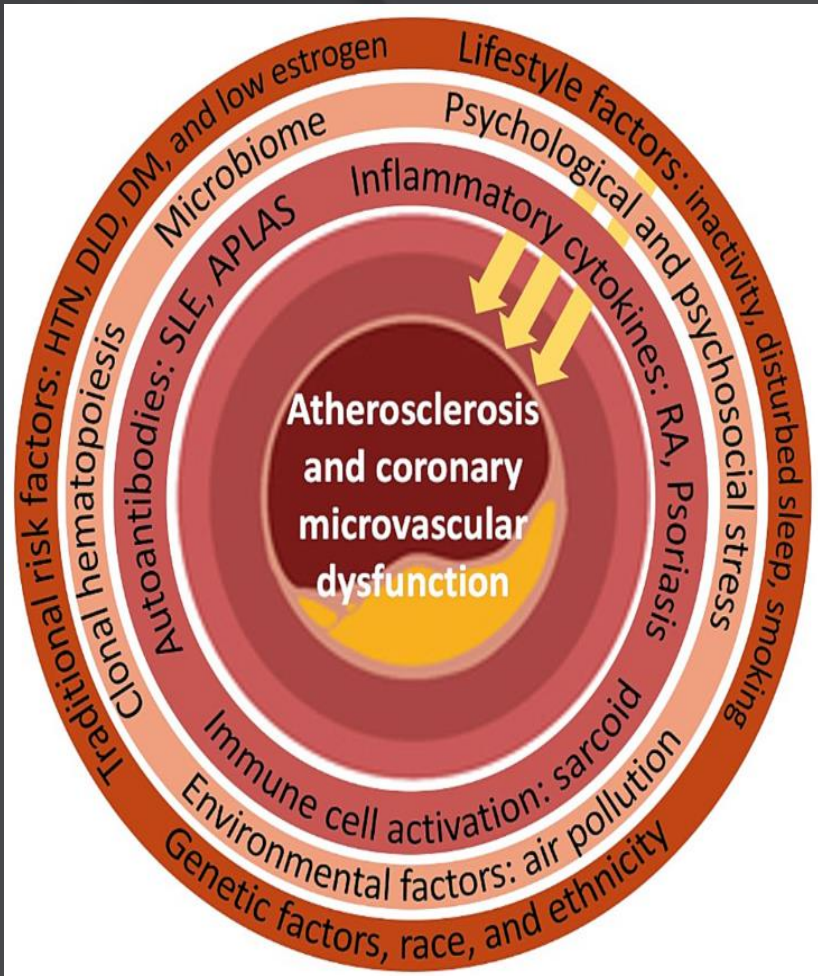
Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Παθολογικής Κλινικής ΠΓΝΙ

# Relevant Financial Disclosures

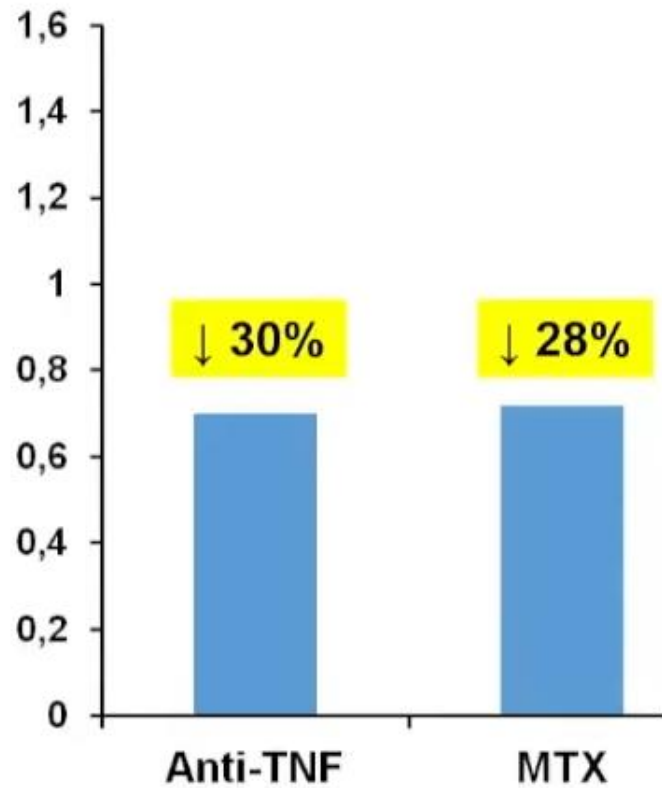
I have nothing to disclose



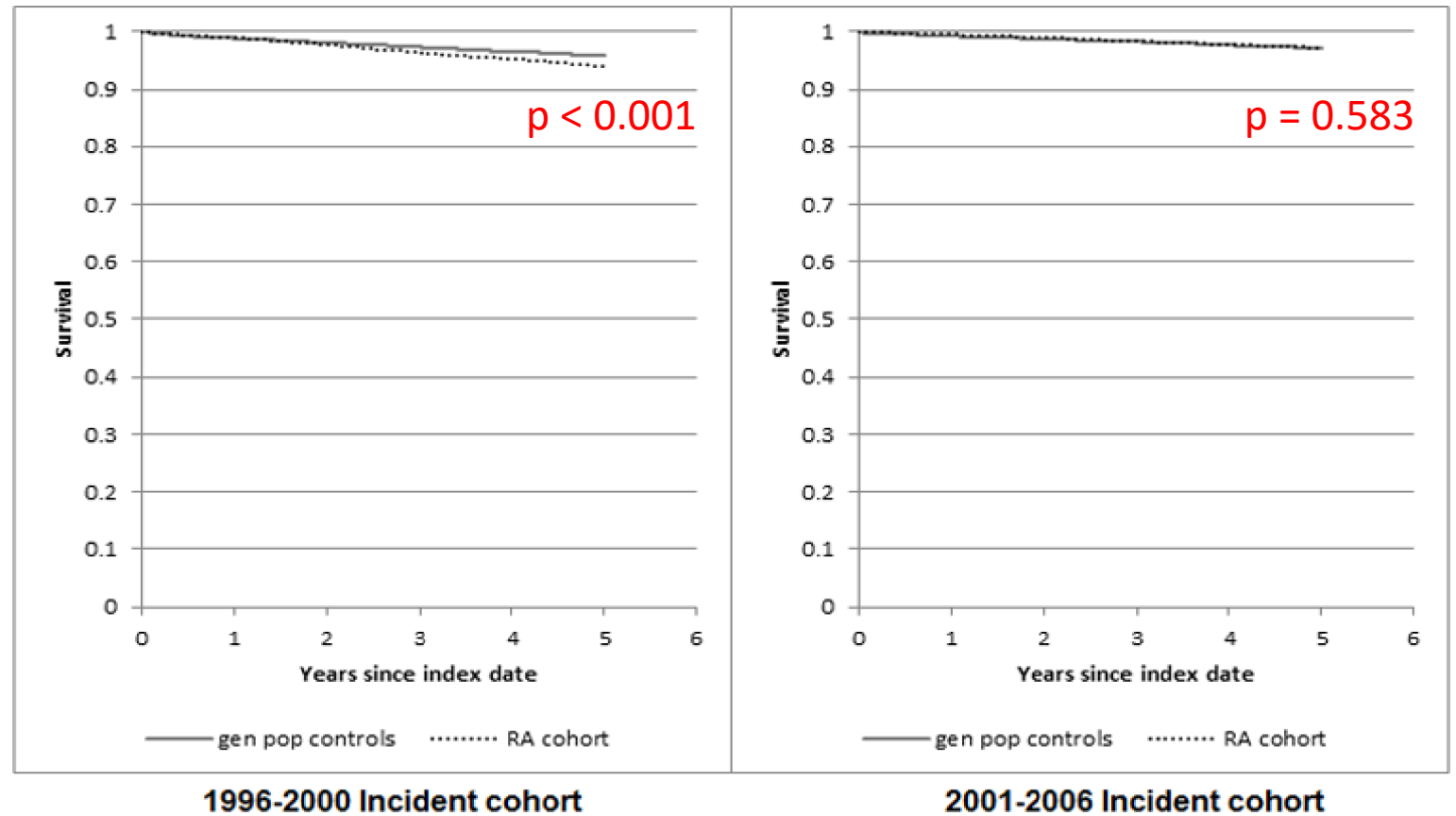
# Χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα & καρδιαγγειακός κίνδυνος



## Αντι-ρευματικά φάρμακα Καρδιαγγειακά συμβάματα



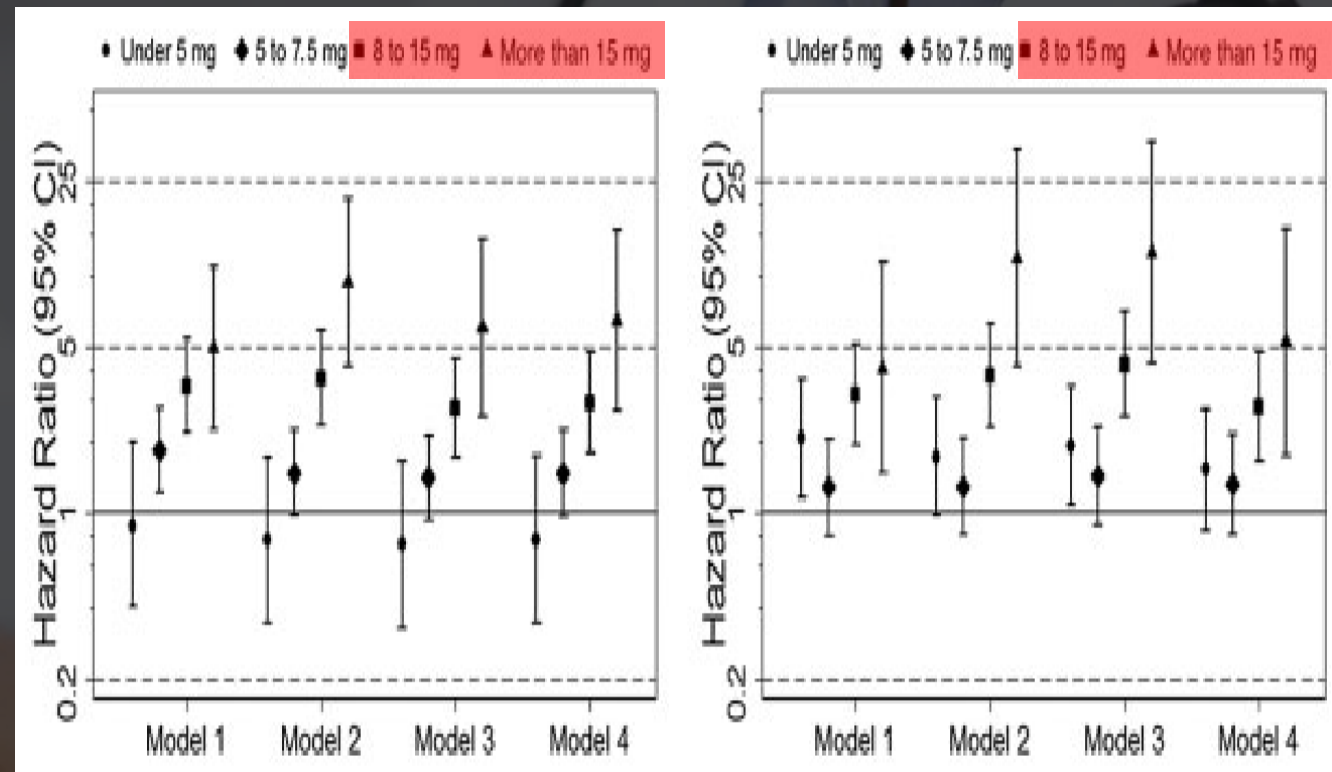
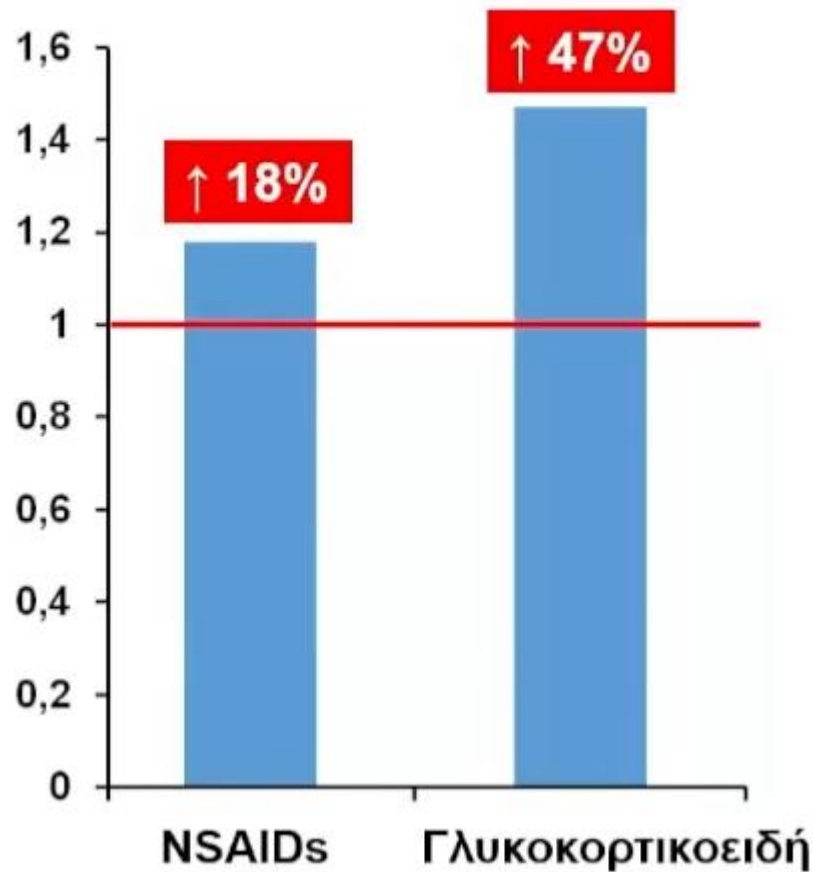
1B)



Mortality from cardiovascular diseases log rank test comparing survival in RA vs controls

Improvement in five-year mortality in rheumatoid arthritis compared to the general population – closing the mortality gap

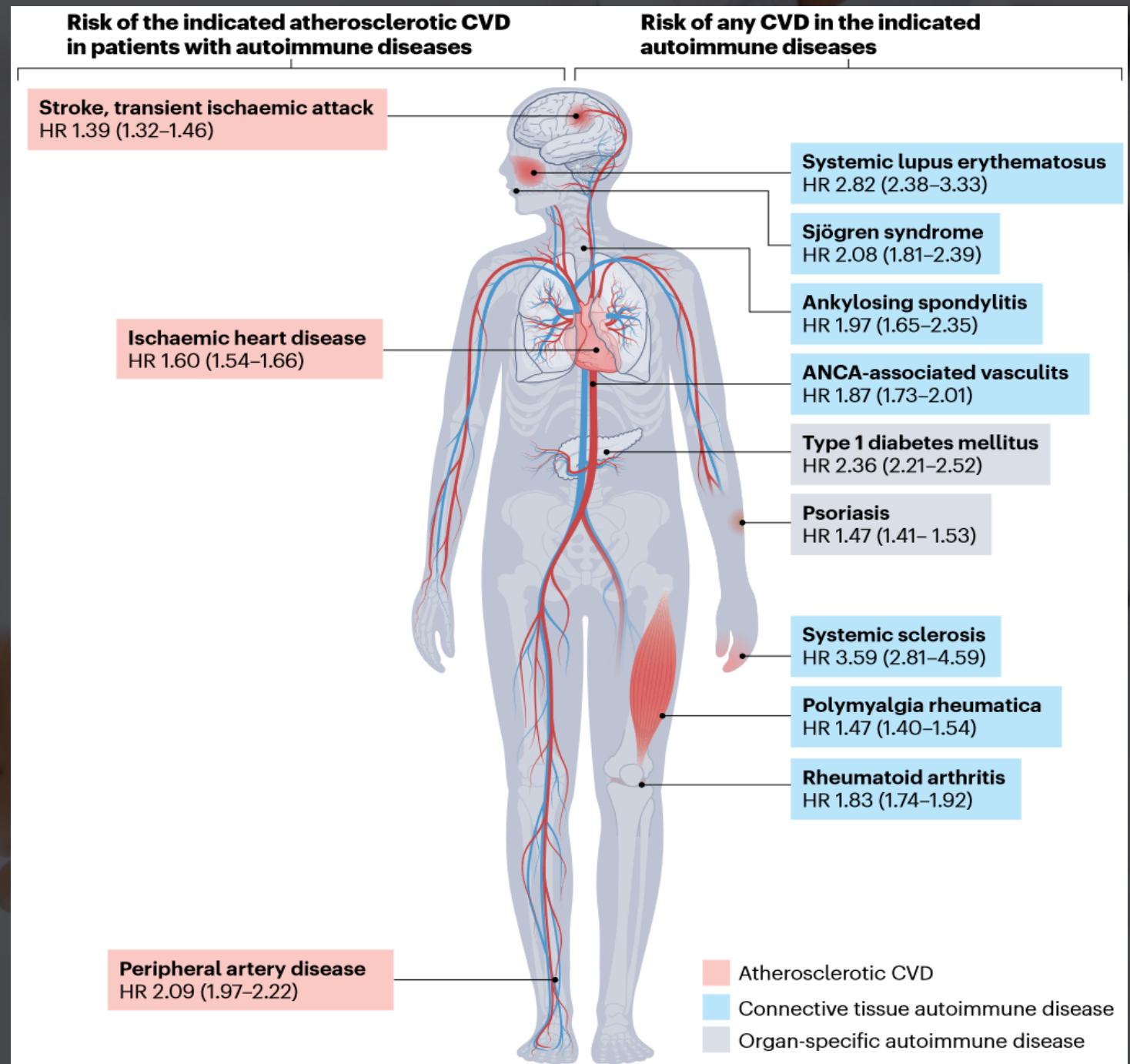
## Καρδιαγγειακά συμβάματα



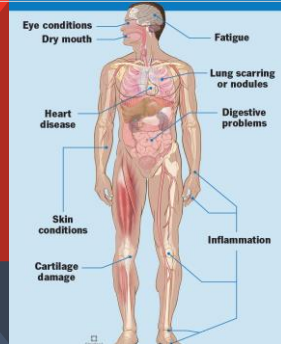
Estimates of the threshold of the daily dose of prednisone associated with death from all causes (left) and deaths from ASCVD causes (right) in RA

# Autoimmune diseases and atherosclerotic cardiovascular disease

27 June 2024



# Διαχείριση ασθενών χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα



Lipid Profile	
- Cholesterol	4
- Triglyceride	89
- HDL-C	76
- LDL-C	

Lipid profile - Test

Globulin	
Total bilirubin	
Direct bilirubin	

A hand holding a test tube with a yellow and red cap. The test tube is labeled "Lipid profile - Test". The test tube is positioned over a document titled "Lipid Profile". The document contains a table with the following data:

Lipid Profile	
- Cholesterol	4
- Triglyceride	89
- HDL-C	76
- LDL-C	

Below the table, the text "Lipid profile - Test" is visible. Below that, another table is partially visible:

Globulin	
Total bilirubin	
Direct bilirubin	

# Υπέρταση

Ορισμένες θεραπείες (π.χ. κυκλοσπορίνη, tacrolimus, λεφλουνομίδη) μπορεί να αυξήσουν την αρτηριακή πίεση, γεγονός που καθιστά αναγκαία την τακτική παρακολούθηση της ΑΠ.



**b**

Drugs	Effect on glucose metabolism	Effect on blood pressure	Effect on cholesterol metabolism	Effect on inflammation	Effect on thrombosis and coagulation
Anti-inflammatory drugs					
NSAIDs	○	●	○	●	●
Glucocorticoids	●	●	●	●	○
Conventional synthetic DMARDs					
Hydroxychloroquine	●	●	●	●	●
Sulfasalazine	○	○	○	●	●
Cyclosporine	○	●	○	●	○
Methotrexate	●	○	○	●	○
Lefluomide	○	●	○	●	○
Biologic DMARDs					
TNF inhibitors	●	○	●	●	○
IL-6 inhibitors	○	○	●	●	○
Rituximab	○	○	●	●	○
Abatacept	●	○	○	●	○
Targeted synthetic DMARDs					
JAK inhibitors	○	○	●	●	●

● Anti-atherogenic effects      ● Unclear atherogenic effects  
● Pro-atherogenic effects      ○ No effects



# Υπέρταση

## ➤ Αναστολείς ΜΕΑ/ Αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II

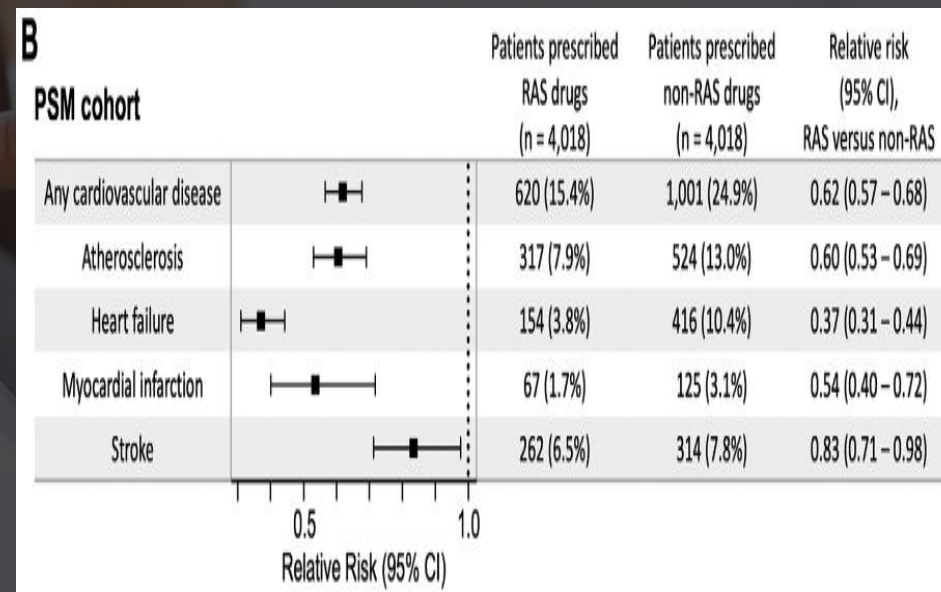
Drug class	Contraindications	Cautious use
ACEi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pregnancy</li><li>• Women planning pregnancy</li><li>• Previous angioneurotic edema</li><li>• Severe hyperkalemia (e.g. potassium &gt;5.5 mmol/l)</li><li>• Bilateral renal artery stenosis or stenosis in solitary (functional) kidney</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Women of child-bearing potential without reliable contraception</li></ul>
ARB	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pregnancy</li><li>• Women planning pregnancy</li><li>• Severe hyperkalemia (e.g. potassium &gt;5.5 mmol/l)</li><li>• Bilateral renal artery stenosis or stenosis in solitary (functional) kidney</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Women of child-bearing potential without reliable contraception</li></ul>

- Τόσο τα επίπεδα κρεατινίνης ορού όσο και τα επίπεδα καλίου πρέπει να ελέγχονται σε 1 εβδομάδα μετά την έναρξη χορήγησης.
  - Διακοπή εάν  $\uparrow$ Cre >30% ή  $\downarrow$  eGFR >25%.
- Οι ACEi προκαλούν βήχα (ώρες έως και μήνες μετά).

# Υπέρταση

## ➤ Αναστολείς ΜΕΑ/ Αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II

- Οι ACEi και οι ARB προτιμώνται σε ασθενείς με ΧΝΝ για τη νεφροπροστατευτική τους δράση.
- Σε νεφρίτιδα λύκου οι ACEi/ARB έχουν θετική επίδραση στη νεφρική λειτουργία και στην πρωτεϊνουρία (ανεξάρτητα από την  $\downarrow$ ΑΠ)
- Σε ασθενείς με ΣΕΛ, οι RAAS σχετίζονται με  $\downarrow$  ASCVD κίνδυνο



# Υπέρταση

## ➤ Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

TABLE 15. Compelling contraindications and conditions requiring cautious use of BP-lowering drugs

Drug class	Contraindications	Cautious use
DHP-CCB		<ul style="list-style-type: none"><li>• Tachyarrhythmia</li><li>• Heart failure (HFrEF, class III or IV)</li><li>• Preexisting severe leg edema</li></ul>
Non-DHP-CCB (verapamil, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Any high-grade sino-atrial or AV block</li><li>• Severe LV dysfunction (LVEF &lt;40%), HFrEF</li><li>• Bradycardia (e.g. heart rate &lt;60 bpm)</li><li>• Co-medications susceptible to significant drug interactions mediated by P-gp or CYP3A4</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Constipation</li></ul>

- Χρήση CCBs (nifedipine) σε ασθενείς με Raynaud.
- Σε ασθενείς με SSc δεν σχετιζόταν με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ενός πρώτου δακτυλικού έλκους (DU)
- Η χρήση τους σχετίζεται με ↑ κίνδυνο μελλοντικού DU όταν έχουν εγκατασταθεί σοβαρές περιφερικές αγγειακές επιπλοκές του SSc.
- Περιορισμός της χρήσης σε ηπιότερες αγγειακές εκδηλώσεις του SSc



# Υπέρταση

## ➤ Βήτα αναστολείς

TABLE 15. Compelling contraindications and conditions requiring cautious use of BP-lowering drugs

Drug class	Contraindications	Cautious use
Beta-blocker	<ul style="list-style-type: none"><li>• Severe asthma</li><li>• Any high-grade sino-atrial or atrioventricular block</li><li>• Bradycardia (e.g. heart rate &lt;60 bpm)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Asthma</li><li>• Glucose intolerance</li><li>• Athletes and physically active patients</li></ul>

- Οι βήτα-αναστολείς μπορεί να επιδεινώσουν καταστάσεις όπως το Raynaud.
- Μπορεί επίσης να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την ψωρίαση και θα πρέπει να αποφεύγονται εάν είναι δυνατόν ή να χρησιμοποιούνται προσεκτικά παρουσία επιτακτικών ενδείξεων.



# Υπέρταση

## ➤ Διουρητικά

TABLE 15. Compelling contraindications and conditions requiring cautious use of BP-lowering drugs

Drug class	Contraindications	Cautious use
Thiazide/Thiazide-like diuretics	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hyponatremia</li><li>• CKD due to obstructive uropathy</li><li>• Sulfonamide allergies</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gout</li><li>• Glucose intolerance</li><li>• Pregnancy</li><li>• Hypercalcemia</li><li>• Hypokalemia</li><li>• Cancer patients with bone metastasis</li></ul>

## Αντι-υπερτασικά και ουρικό οξύ



Table 2

### Medications Associated With Risk of Hyperuricemia and Gout

#### Uric Acid–Elevating Medications

ACE inhibitors/ARBs (excluding losartan)  
Aspirin (low-dose)  
Beta-blockers  
Diuretics

#### Uric Acid–Decreasing Medications

Calcium channel blockers  
Losartan

ARB: angiotensin receptor blocker.  
Source: References 18, 22–26.

# Υπέρταση

## ➤ Κορτικοστεροειδή

- Χρήση στεροειδών → ↑ΑΠ. Ο κύριος μηχανισμός είναι η υπερδιέγερση του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών, με αποτέλεσμα την κατακράτηση νατρίου και ύδατος στους νεφρούς.
- Τακτική παρακολούθηση της ΑΠ, ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια ή υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών.

## ➤ ΜΣΑΦ

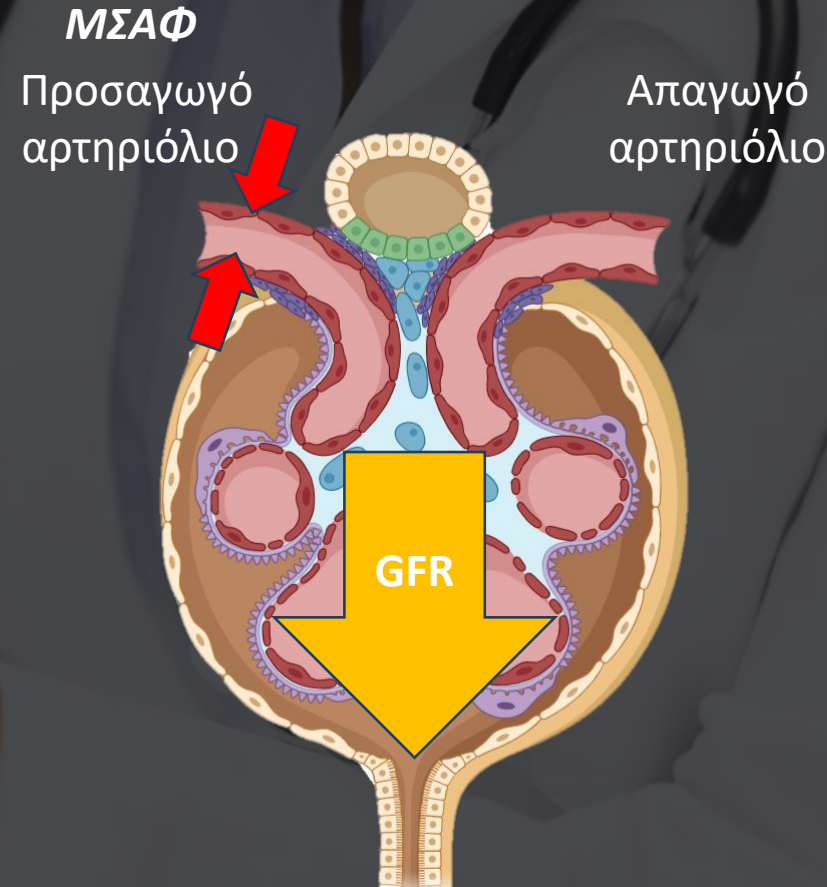
- Χρήση ΜΣΑΦ/COX-2 → ↑ΑΠ μέσω της κατακράτησης νατρίου ιδίως σε ήδη υπερτασικούς ασθενείς.
- Περιορίστε τη χρήση ΜΣΑΦ σε υπερτασικούς ασθενείς. Εξετάστε το ενδεχόμενο εναλλακτικών αναλγητικών με μικρότερη επίδραση στην αρτηριακή πίεση.

# Υπέρταση

## ➤ ΜΣΑΦ και ΟΝΑ

### 1. Αιμοδυναμικές επιδράσεις στη νεφρική αιματική ροή

- i. ΜΣΑΦ → μειωμένη παραγωγή αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών (PGE<sub>2</sub> and PGI<sub>2</sub>) → σύσπαση των προσαγωγών αρτηριδίων, μείωση της ενδοσπειραματικών πιέσεων και μείωση του GFR.

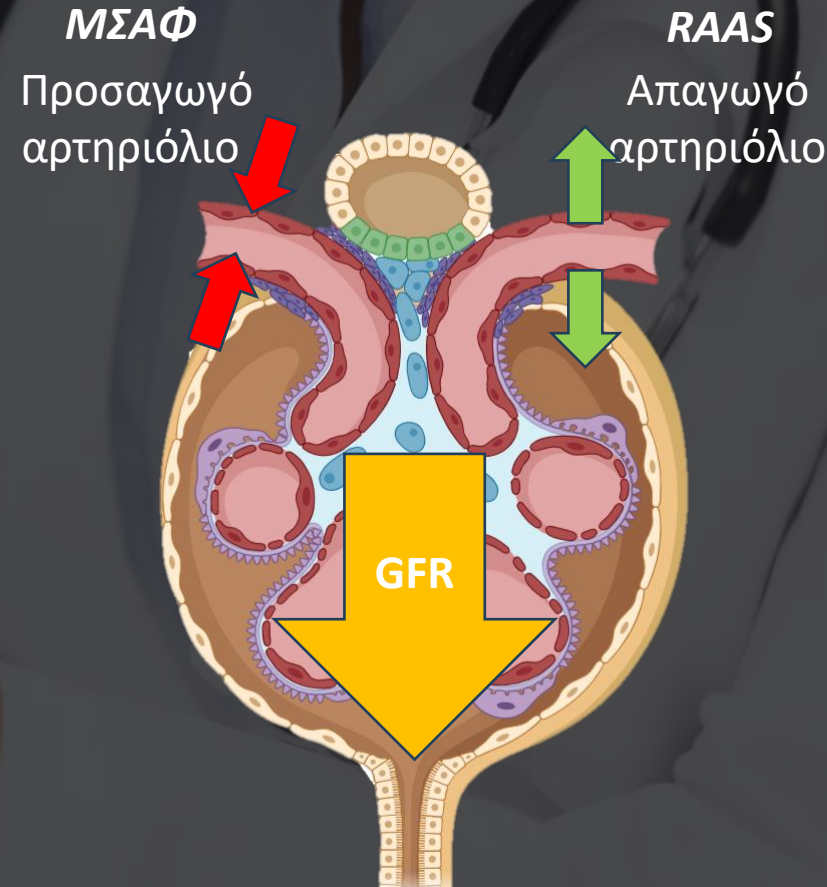


# Υπέρταση

## ➤ ΜΣΑΦ και ΟΝΑ

### 2. Αναστολείς RAAS

- i. Αυτά τα φάρμακα αναστέλουν την αγγειοτενσίνη II, ενός ισχυρού αγγειοσυσπαστικού παράγοντα.
- ii. Μειωμένα επίπεδα αγγειοτενσίνης II οδηγούν σε αγγειοδιαστολή του απαγωγού αρτηριόλιου με συνέπεια την  $\downarrow$  ενδοσπειραματικής πίεσης και  $\downarrow$  του GFR.





# Υπέρταση

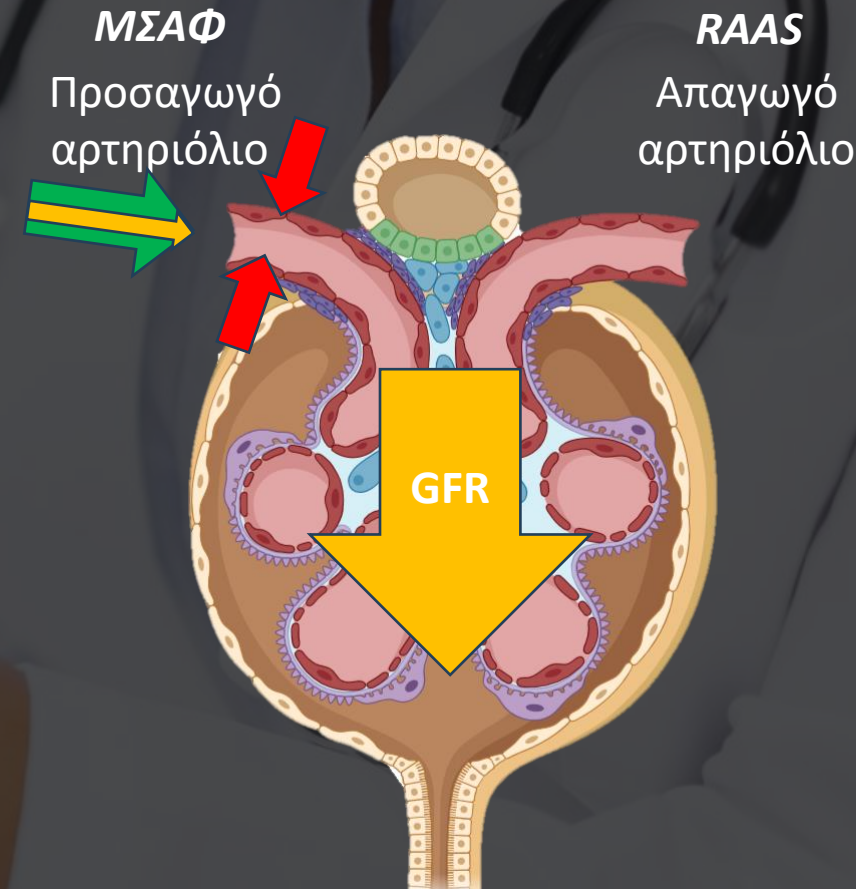
## ➤ ΜΣΑΦ και ΟΝΑ

### 3. Μείωση όγκου:

- i. Υποογκαιμία: Διουρητικά, Γαστρεντερικά συμπτώματα
- ii. Μείωση του δραστικού ενδαγγειακού όγκου: Καρδιακή ανεπάρκεια, κίρρωση

### 4. Οξεία διάμεση νεφρίτιδα (AIN):

- i. Τα ΜΣΑΦ μπορούν να προκαλέσουν μια ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη φλεγμονώδη αντίδραση στο νεφρικό διάμεσο ιστό.



# Υπέρταση



## ➤ *Ημέρες ασθένειας*

- ❖ Ενθαρρύνετε τους ασθενείς να παρακολουθούν τακτικά την αρτηριακή πίεση, καθώς η αφυδάτωση μπορεί να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης.
- ❖ Τα RAAS ή τα διουρητικά μπορεί να επιδεινώσουν τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές σε γαστρεντερικές εκδηλώσεις.
- ❖ Κατά τη διάρκεια περιόδων αφυδάτωσης οι ασθενείς θα πρέπει να διακόπτουν τα φάρμακα λόγω κινδύνου ΟΝΑ:
  - ❖ RAAS
  - ❖ Διουρητικά
  - ❖ ΜΣΑΦ
- ❖ Επανέναρξη των φαρμάκων μόλις ο ασθενής ενυδατωθεί και σταθεροποιηθεί.

# Σακχαρώδης διαβήτης

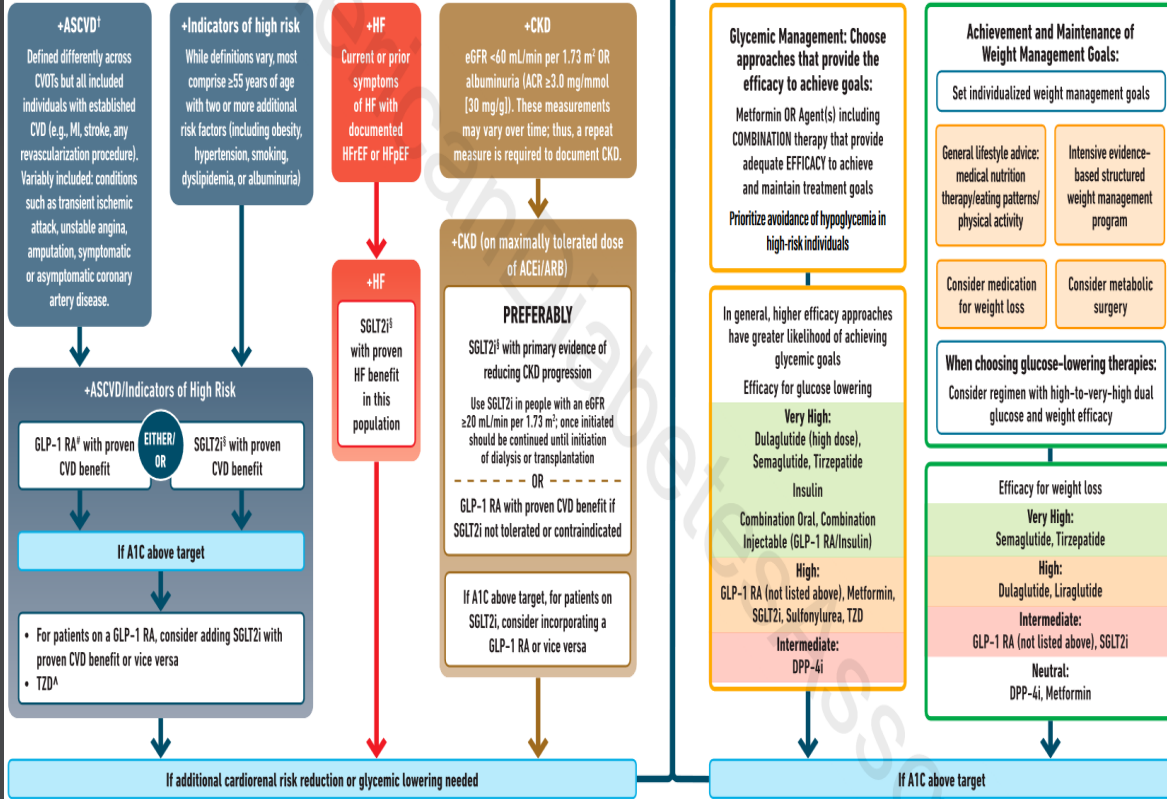
## USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



Goal: Cardiorenal Risk Reduction in High-Risk Individuals with Type 2 Diabetes (in addition to comprehensive CV risk management)\*

Goal: Achievement and Maintenance of Glycemic and Weight Management Goals



\* In people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin.† A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details.‡ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective. § For SGLT2i, CVI renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

- Identify barriers to goals:
- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
  - Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
  - Identify and address SDOH that impact achievement of goals

b

Drugs	Effect on glucose metabolism	Effect on blood pressure	Effect on cholesterol metabolism	Effect on inflammation	Effect on thrombosis and coagulation
Anti-inflammatory drugs					
NSAIDs	○	●	○	●	●
Glucocorticoids	●	●	●	●	○
Conventional synthetic DMARDs					
Hydroxychloroquine	●	●	●	●	●
Sulfasalazine	○	○	○	●	●
Cyclosporine	○	○	○	●	○
Methotrexate	●	○	○	●	○
Leflunomide	○	●	○	●	○
Biologic DMARDs					
TNF inhibitors	●	○	●	●	○
IL-6 inhibitors	○	○	●	●	○
Rituximab	○	●	●	●	○
Abatacept	●	○	○	●	○
Targeted synthetic DMARDs					
JAK inhibitors	○	○	●	●	●

- Anti-atherogenic effects
- Unclear atherogenic effects
- Pro-atherogenic effects
- No effects

# Σακχαρώδης διαβήτης

## ➤ Μετφορμίνη

- Η μετφορμίνη αποτελεί την αρχική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη ASCVD/ΚΑ/ΧΝΝ.
- Συχνότερες παρενέργειες είναι η διάρροια, ναυτία/έμετος, μετεωρισμός, δυσπεψία και η κοιλιακή δυσφορία.
- Έναρξη με χαμηλή δόση και σταδιακή κλιμάκωση της δόσης για τη μείωση των παρενεργειών από το γαστρεντερικό.
- Όμως η μετφορμίνης σε ασθενείς με ΙΦΝΕ είχε θετική επίδραση:
  - ↓ πιθανότητα να χρειαστούν ενδοφλέβια στεροειδή (*OR* 0,45; 0,34-0,59)
  - ↓ πιθανότητα έναρξης προηγμένων θεραπειών (*OR* 0,53; 0,33-0,86)

Η χρήση μετφορμίνης δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού.

Η επαγόμενη από σκιαγραφικό οξύς νεφρική βλάβη (CI-AKI) είναι μια σοβαρή επιπλοκή της χορήγησης ενδοφλέβιου σκιαγραφικού.

Η μετφορμίνη απεκκρίνεται από τα νεφρά

## Μετφορμίνη & σκιαγραφικό



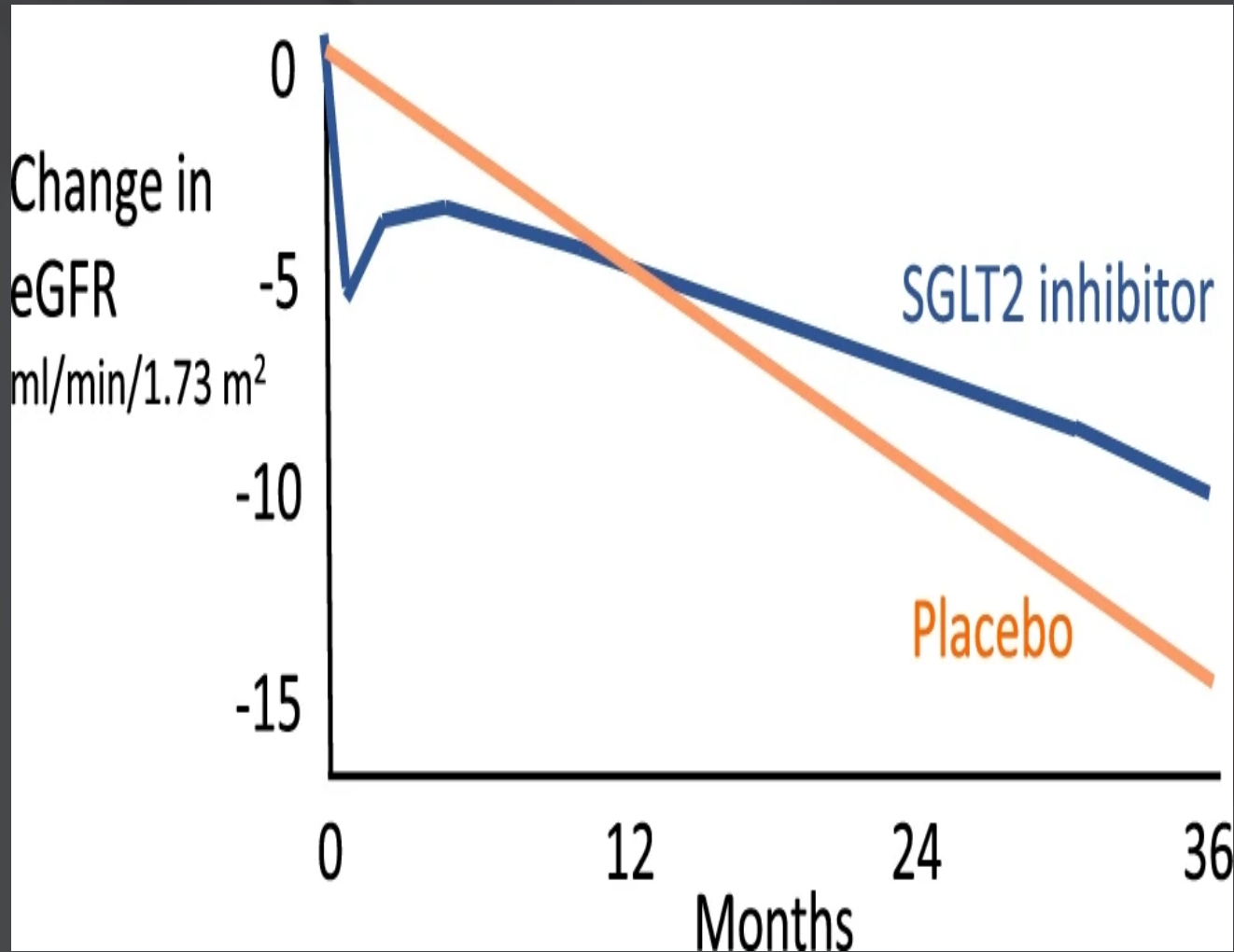
Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (οξεία ή χρόνια), η νεφρική κάθαρση της μετφορμίνης μειώνεται και υπάρχει κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εξέταση με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό, η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται 48 ώρες πριν και μετά την αξονική.

Ο eGFR θα πρέπει να επανεκτιμάται 48 ώρες μετά και η μετφορμίνη να ξαναρχίζει εάν η νεφρική λειτουργία είναι σταθερή.

# Σακχαρώδης διαβήτης

## ➤ SGLT2i



Η αρχική πτώση του eGFR με την έναρξη του αναστολέα SGLT2 μπορεί να παρερμηνευθεί ως αποτυχία ανοσοκαταστολής, οδηγώντας σε περιττή κλιμάκωση της θεραπείας. Οι αναστολείς SGLT2 είναι καλύτερο να εισάγονται αφού οι ασθενείς είναι σε σταθερή ανοσοτροποποιητική αγωγή.

(SGLT-2 inhibitors: new horizons for rheumatologists Curr Opin Rheumatol. 2024 Sep)

# Σακχαρώδης διαβήτης

## ➤ Κορτικοστεροειδή

- Μπορούν να επιδεινώσουν σημαντικά την υπεργλυκαιμία.
- Προτιμήστε παράγοντες μείωσης των στεροειδών (steroid sparing), όπως μεθοτρεξάτη, αναστολείς του TNF για τη αποφυγή απορρύθμισης της γλυκόζης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.
- Κατά τη διάρκεια εξάρσεων της νόσου όπου τα στεροειδή είναι απαραίτητα συνιστάται τακτική παρακολούθηση των επιπέδων Glc και προσαρμογή της αντιδιαβητικής αγωγής.

# Σακχαρώδης διαβήτης

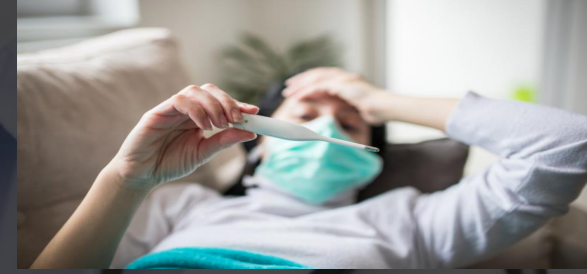
## ➤ *Ημέρες ασθένειας*

- ❖ Οι λοιμώξεις συχνά προκαλούν υπεργλυκαιμία.
- ❖ Αυξήστε τη συχνότητα παρακολούθησης της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ασθένειας,
- ❖ Οι ασθενείς με ΣΔ τ.Ι πρέπει να ελέγχουν τις κετόνες εάν η γλυκόζη αίματος υπερβαίνει τα 250 mg/dl.
- ❖ Συμβουλευέτε τους ασθενείς να πίνουν άφθονα υγρά για να αποφεύγεται η αφυδάτωση.





# Σακχαρώδης διαβήτης



## ➤ *Ημέρες ασθένειας*

- ❖ Σε περιπτώσεις οξείας ασθένειας, ιδίως με ↓ πρόσληψη υγρών/τροφής ή ↑ άδηλες απώλειες, τα αντιδιαβητικά φάρμακα θα πρέπει να προσαρμόζονται
  - Η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται στην περίπτωση αφυδάτωσης ή/και οριακής νεφρικής λειτουργίας για την αποφυγή γαλακτικής οξέωσης.
  - Οι SGLT2i πρέπει να διακόπτονται με την εμφάνιση της οξείας νόσου, όταν συνυπάρχει αφυδάτωση ή/και μείωση της πρόσληψης τροφής, για την αποφυγή ανάπτυξης ευγλυκαιμικής κετοοξέωσης.
  - Οι σουλφονουλουρίες χρειάζονται μείωση ή πρέπει να διακόπτονται, όταν ο ασθενής δεν μπορεί να σιτιστεί επαρκώς.
  - Τα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη μακράς δράσης, ενδεχομένως να χρειαστούν μικρή αύξηση της δόσης (10-20%). Στην περίπτωση που δεν μπορούν να σιτιστούν η δοσολογία της ινσουλίνης μπορεί να χρειαστεί μείωση έως και 25% όμως ποτέ μη διακόπτετε τελείως την ινσουλίνη.
  - Σκευάσματα όπως GLP-1 ανάλογα, ανταγωνιστές DPP-4 και πιογλιταζόνη μπορούν να συνεχιστούν.

# Ενδείξεις εισαγωγής στο νοσοκομείο σε περιπτώσεις οξείας νόσησης

(Πάντα χρειάζεται εξατομίκευση της εφαρμογής των οδηγιών!)

01

Απορρύθμιση του σακχάρου σε συνδυασμό με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης

02

Κλινική εικόνα διαβητικής κετοξέωσης ή υπεροσμωτικής υπεργλυκαιμικής κατάστασης

03

Κετοναμία ή κετονουρία που επιμένουν για περισσότερο από 6 ώρες παρά τη λήψη υγρών, ινσουλίνης και κατανάλωσης υδατανθράκων

04

Τιμές σακχάρου  $>400$  mg/dL σε δυο συνεχόμενες μετρήσεις με διαφορά 3 ωρών, παρά τη χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης

05

Αδυναμία λήψης υγρών, συνεχόμενα επεισόδια εμέτων

06

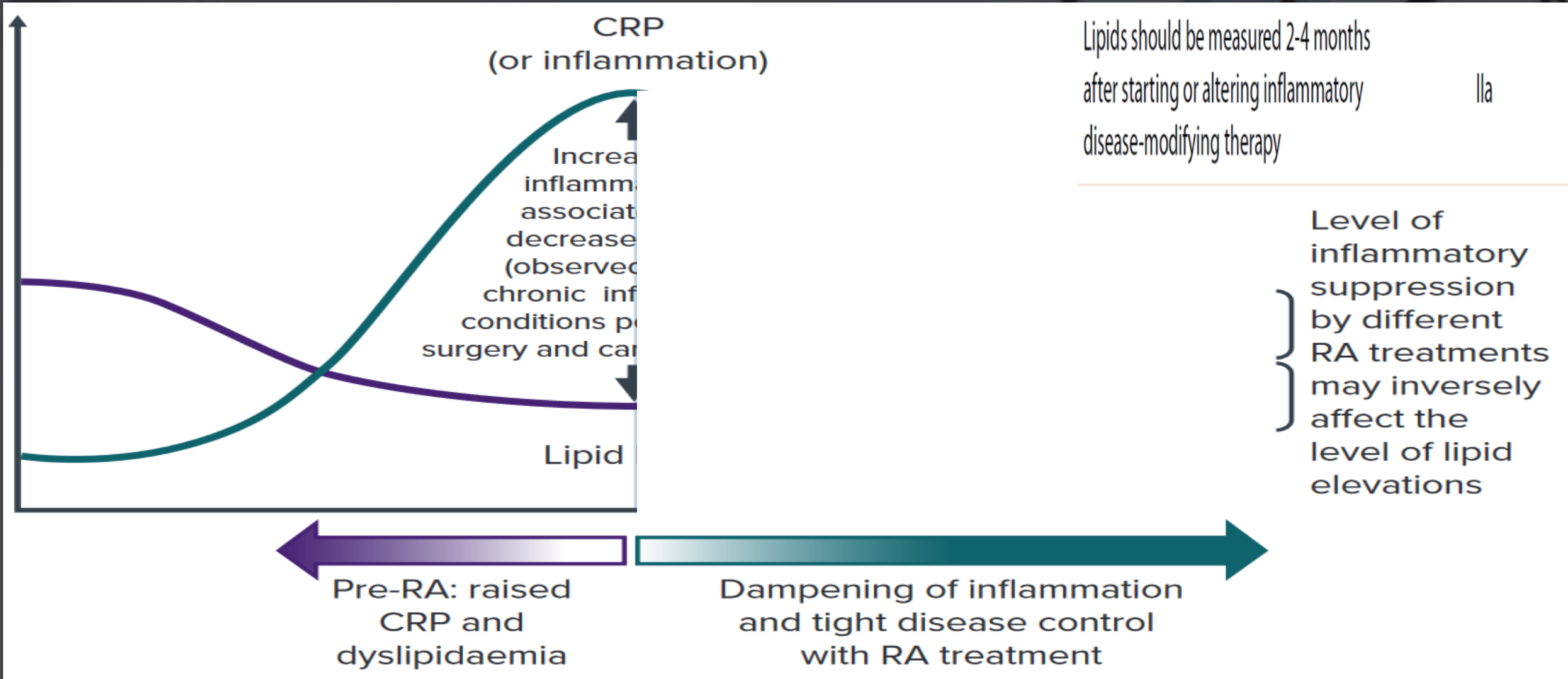
Υπογλυκαιμία που δεν μπορεί να αναταχθεί

07

Όταν υπάρχει αμφιβολία σε σχέση με τη διάγνωση του οξέος υποκείμενου νοσήματος

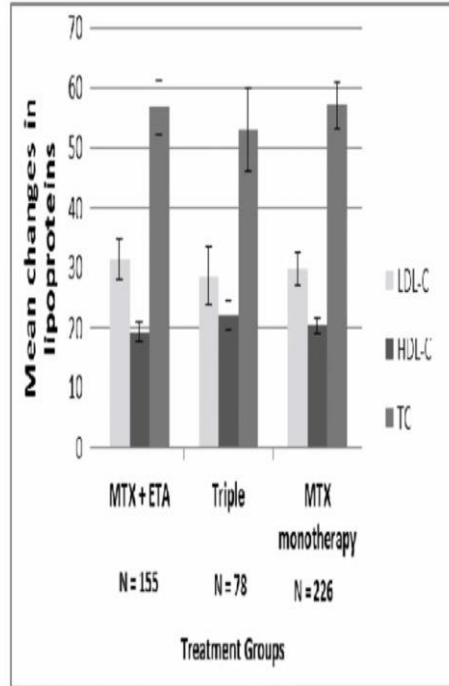
# Δυσλιπιδαιμία

## The lipid paradox



# Δυσλιπιδαιμία

## Changes in Lipoproteins Associated with Treatment with Methotrexate or Combination Therapy in Early Rheumatoid Arthritis: Results from the TEAR Trial



Changes in mean LDL-C, HDL-C and TC from baseline to 24 weeks among patients randomized to MTX + ETA, Triple Therapy or MTX monotherapy. All p values compared results at 24 weeks to baseline were  $p < 0.0001$ . There were no significant differences between the 3 treatment arms for any of the 3 different lipoproteins.

MTX = methotrexate; ETA = etanercept; Triple = methotrexate + hydroxychloroquine + Sulfasalazine.

Navarro-Millán J, et al. *Arthritis Rheum* 2013;65:1430-8.



❖ JAK inhibitors

❖ Tocilizumab

❖ Leflunomide

**b**

Drugs	Effect on glucose metabolism	Effect on blood pressure	Effect on cholesterol metabolism	Effect on inflammation	Effect on thrombosis and coagulation
Anti-inflammatory drugs					
NSAIDs	○	●	○	●	●
Glucocorticoids	●	●	●	●	○
Conventional synthetic DMARDs					
Hydroxychloroquine	●	●	●	●	●
Sulfasalazine	○	○	○	●	●
Cyclosporine	○	○	○	●	○
Methotrexate	●	○	○	●	○
Leflunomide	○	●	○	●	○
Biologic DMARDs					
TNF inhibitors	●	○	●	●	○
IL-6 inhibitors	○	○	●	●	○
Rituximab	○	●	●	●	○
Abatacept	●	○	○	●	○
Targeted synthetic DMARDs					
JAK inhibitors	○	○	●	●	●

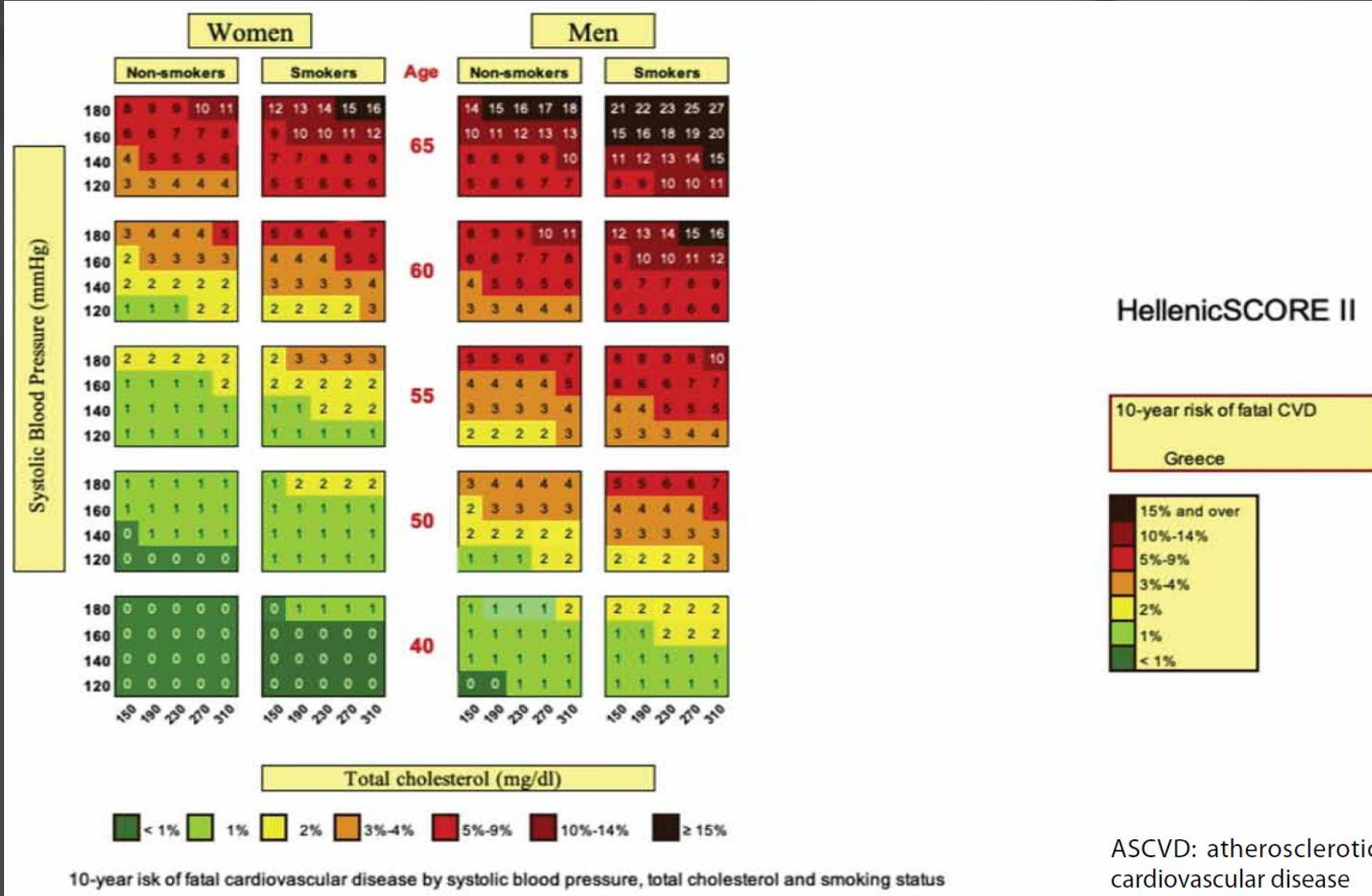
● Anti-atherogenic effects

● Pro-atherogenic effects

● Unclear atherogenic effects

○ No effects

# Δυσλιπιδαιμία



ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease

# Δυσλιπιδαιμία

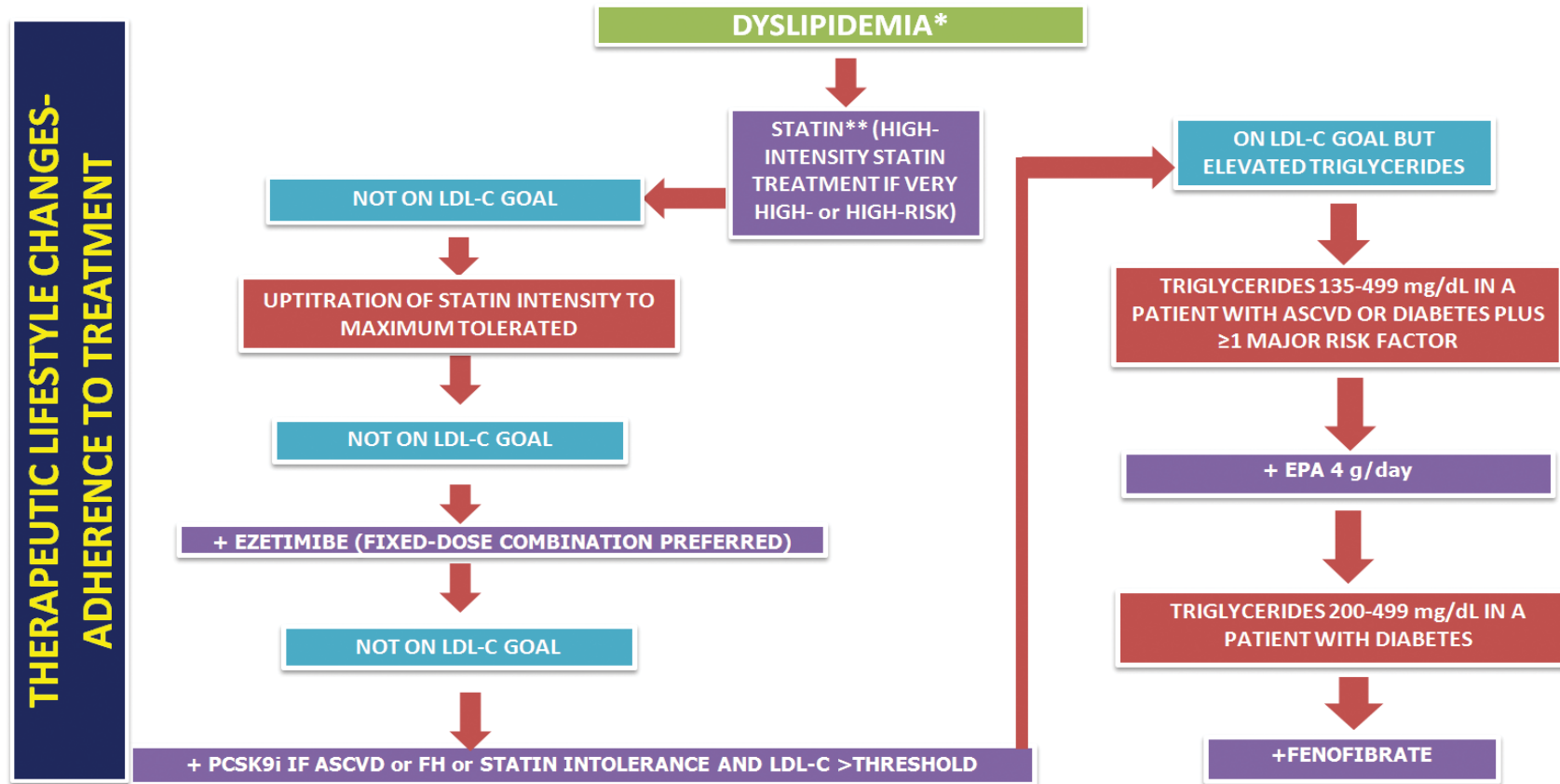
## LDL-C TARGETS 2023

CVD RISK			
<p><b>VERY HIGH RISK</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ESTABLISHED ASCVD</li> <li>DIABETES WITH TARGET ORGAN DAMAGE or <math>\geq 3</math> MAJOR RISK FACTORS</li> <li>FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA PLUS <math>\geq 1</math> MAJOR RISK FACTOR</li> <li>CKD 4-5</li> <li>HELLENIC SCORE II <math>\geq 10\%</math></li> </ul>	<p><b>HIGH RISK</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SEVERE RISK FACTOR</li> <li>FH WITHOUT ANY MAJOR RISK FACTOR</li> <li>DIABETES <math>\geq 10</math> YEARS PLUS <math>\geq 1</math> MAJOR RISK FACTOR</li> <li>CKD 3</li> <li><b>AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASE/HIV INFECTION</b></li> <li>HELLENIC SCORE II <math>\geq 5- &lt; 10\%</math></li> </ul>	<p><b>MODERATE RISK</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DIABETES <math>&lt; 10</math> YEARS IN PATIENTS <math>&lt; 50</math> YEARS</li> <li>HELLENIC SCORE II <math>\geq 1- &lt; 5\%</math></li> </ul>	<p><b>LOW RISK</b></p> <p>HELLENIC SCORE II <math>&lt; 1\%</math></p>
<p>↓ LDL-C <math>&lt; 55</math> mg/dL PLUS LDL-C <math>&gt; 50\%</math></p>	<p>↓ LDL-C <math>&lt; 70</math> mg/dL PLUS LDL-C <math>\sim 50\%</math></p>	<p>LDL-C <math>&lt; 100</math> mg/dL</p>	<p>LDL-C <math>&lt; 116</math> mg/dL</p>

**TABLE 46.** Recommendations for the management of dyslipidemia in autoimmune diseases.

Recommendations	Class of recommendation
In patients with autoimmune diseases, a fasting lipid profile should be measured to assess ASCVD risk and the need for statin therapy	Ila
Lipids should be measured 2-4 months after starting or altering inflammatory disease-modifying therapy	Ila
Patients with autoimmune or inflammatory disease should be treated as at least high-risk	Ila

## ALGORITHM FOR THE THERAPEUTIC MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA 2023



\*IF TRIGLYCERIDES > 500 mg/dL → START IMMEDIATELY WITH FENOFIBRATE + STATIN ± HIGHLY PURIFIED OMEGA-3 FATTY ACIDS

\*\*IF LDL-C > 110 mg/dL IN A PATIENT WITH ASCVD → START IMMEDIATELY WITH HIGH INTENSITY STATIN PLUS EZETIMIBE (FIXED-DOSE COMBINATION PREFERRED)

# Δυσλιπιδαιμία

## ➤ Στατίνες

- Οι στατίνες αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής για τον έλεγχο της δυσλιπιδαιμίας.
- Εξαίρεση αποτελεί η αυτοάνοση νεκρωτική μυοσίτιδα όπου υπάρχουν αντισώματα έναντι του θεραπευτικού στόχου των στατινών και οι στατίνες επιδεινώνουν τη νόσο.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες στατινών:
  - Αύξηση ηπατικών ενζύμων: παροδική και συνήθως μη κλινικά σημαντική σε περίπου 1% των ασθενών. Διακοπή αν  $ALT \geq 3 \times ULN$ .
  - Μυοπάθεια σχετιζόμενης με στατίνες, σπάνια ραβδομυόλυση.



# Δυσλιπιδαιμία

## ➤ Στατίνες & Μυοπάθεια

**TABLE 48.** Definitions of statin-associated muscle symptoms proposed by the EAS consensus panel.

Symptoms	CK levels	Incidence	Terminology	Comments
Muscle symptoms	Normal	3-5%	Myalgia	Causality is uncertain
Muscle symptoms	CK >ULN and <10 x ULN	3-5%		Commonly due to exercise or physical activity, but also may be statin-related
Muscle symptoms	CK >10 x ULN and <40 x ULN	0.1-0.2%	Myositis or myopathy	May be statin-related but may be associated with underlying muscle disease
Muscle symptoms	CK >40 x ULN	1 per 10,000 person-years	Rhabdomyolysis when associated with creatinine elevation and/or myoglobinuria	Referral for hospital admission
None	CK >ULN		Asymptomatic CK increase	Raised CK may be incidental finding. Consider checking thyroid function or may be exercise-related

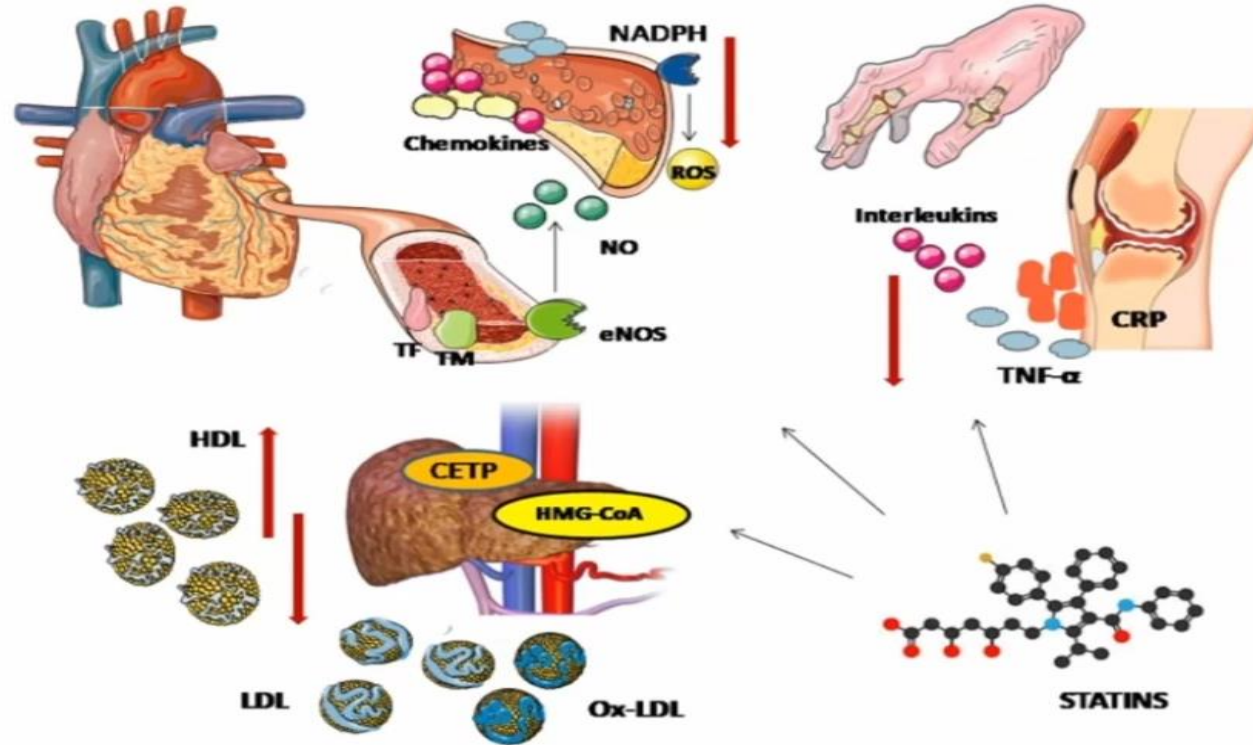
CK: creatine kinase; ULN: upper limit of normal

**TABLE 49.** Proposed score system that assesses the probability of muscle symptoms to be statin-related.

Parameter	Score
<b>Distribution of symptoms</b>	
• Symmetric, hip flexors or thighs	3
• Symmetric, calves	2
• Symmetric, upper proximal extremities	2
• Not specific to any area, asymmetric or intermittent	1
<b>Timing of symptom onset</b>	
• <4 weeks	3
• >4-12 weeks	2
• >12 weeks	1
<b>Timing of muscle symptoms improvement after statin withdrawal (de-challenge)</b>	
• <2 weeks	2
• 2-4 weeks	1
• No improvement >4 weeks	0
<b>Re-challenge with a statin</b>	
• Same symptoms recur in <4 weeks	3
• Same symptoms recur in 4-12 weeks	1
• Same symptoms recur in >12 weeks or symptoms do not recur	0
<b>Likelihood that patient's muscle symptoms are due to statin use</b>	
• Probable	9-11
• Possible	7-8
• Unlikely	<7

# Δυσλιπιδαιμία

## The role of statins in disease modification and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis



Apart from lipid-lowering, statins also exert immunomodulatory and anti-inflammatory actions, and they provide clinical benefit by protecting patients against accelerated atherosclerosis.

These pleiotropic effects of statins may also beneficially affect disease activity, as in patients with RA.

*Soulaidopoulos S, et al. Front Med. 2018;5:24.*

Οι στατίνες προσφέρουν όχι μόνο μείωση των λιπιδίων αλλά και ανοσοτροποποιητικές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις, μειώνοντας την αθηροσκλήρωση και ενδεχομένως μειώνοντας τη δραστηριότητα της νόσου στη ΡΑ.

# Δυσλιπιδαιμία

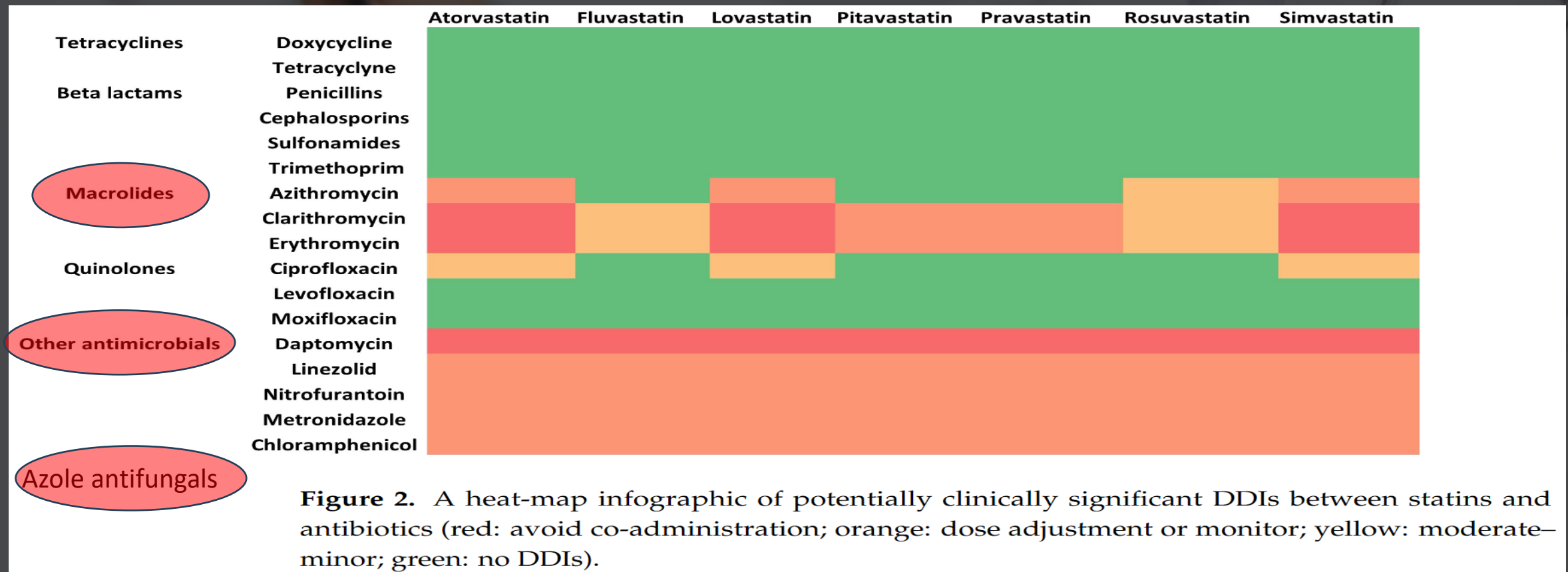
## ➤ Στατίνες

- Εξέταση πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ στατινών και κοινών ανοσοκατασταλτικών που χρησιμοποιούνται σε φλεγμονώδεις νόσους
- Η συνδυασμένη θεραπεία της κυκλοσπορίνης με λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη και πιταβαστατίνη είναι δυνητικά επιβλαβής και πρέπει να αποφεύγεται.
- Η δόση ατορβαστατίνης >10 mg/ημέρα όταν συγχορηγείται με κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους δεν συνιστάται χωρίς στενή παρακολούθηση της κινάσης κρεατινίνης και σημεία ή συμπτώματα τοξικότητας που σχετίζονται με τους μυς.
- Η συγχορήγηση κολχικίνης και ροσουβαστατίνης, φλουβαστατίνης, λοβαστατίνης, πιταβαστατίνης και πραβαστατίνης είναι εύλογη όταν ενδείκνυται κλινικά. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης για την ατορβαστατίνη, τη σιμβαστατίνη και τη λοβαστατίνη, δεδομένης της πιθανότητας αλληλεπιδράσεων που διαμεσολαβούνται τόσο από το CYP3A4 όσο και από τις οδούς P-gr.

# Δυσλιπιδαιμία

## ➤ Ημέρες ασθένειας

- Τα φάρμακα δυσλιπιδαιμίας, όπως οι στατίνες, συνήθως δεν χρειάζεται να διακόπτονται κατά τη διάρκεια της οξείας νόσου, εκτός εάν ο ασθενής αναπτύξει ραβδομυόλυση.



# Συμπεράσματα

- Οι ασθενείς με φλεγμονώδη νοσήματα διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ASCVD λόγω της συστηματικής φλεγμονής
- Μείωση του συνολικού τους κινδύνου:
  - διαχείρισης των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου (αρτηριακή πίεση, σακχαρώδης διαβήτης, λιπίδια) και
  - ελέγχου της δραστηριότητας της νόσου και κατάλληλη επιλογή φαρμάκων όχι μόνο για τον έλεγχο της νόσου αλλά και για τη μείωση του κινδύνου ASCVD.
- Εξατομικευμένης διαχείρισης για αυτούς τους ασθενείς, λαμβάνοντας υπόψη την αλληλεπίδραση μεταξύ φλεγμονής, συννοσηροτήτων και φαρμακευτικών επιδράσεων.
- Η συνεργασία των ιατρικών ειδικοτήτων θα μειώσει τον ASCVD κίνδυνο των ασθενών

