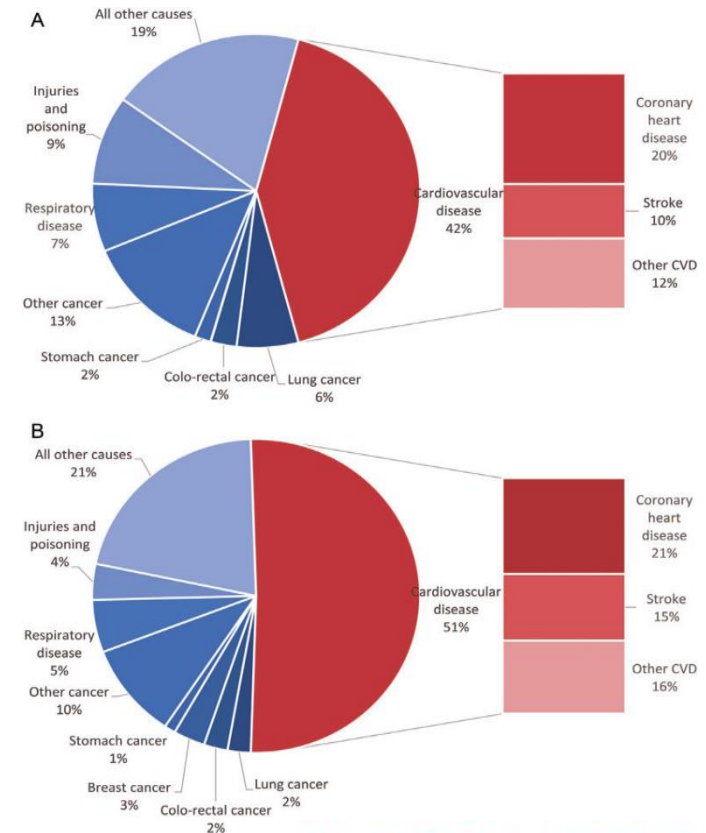


# Дислипидемија и дијабетес

Татјана Миленковиќ

# Зошто дислипидемијата е важна кај дијабетесот ?

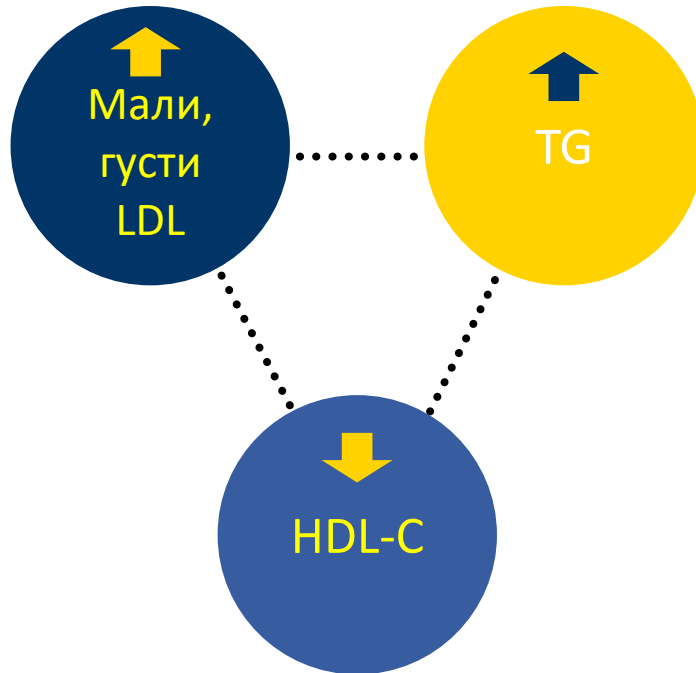
- Клучен модифицирачки фактор за кардиоваскуларни болести
- Само околу **1/3** од пациентите со дислипидемија се адекватно третирани (57% го прекинуваат третманот после појава на несакан ефект, 1/3 го прекинуваат третманот после постигнување на целните вредности)
- Помалку од **45%** од пациентите ги достигнуваат целните вредности на LDL холестеролот
- Лоша долгорочна “compliance” (под **40%** се со одветен третман првата година)



Секои **11 минути** умира човек со КАБ

**4,002,632**  
total deaths

# Дијабетична дислипидемија



- Се јавува кај тип 2 дијабетес
- Високо ниво на триглицериди
- Ниско ниво на HDL-C
- LDL-C не е значајно покачен
- Покачени мали, густе LDL честички

⇒ Атерогена дислипидемија

“Атерогена дислипидемија”  
(=Дислипидемија во склоп на  
дијабетес/инсулинска резистенција)

- Хипертриглицеридемија
- Низок HDL-C
- Мали, густы LDL
- (Покачени VLDL-C)
- (Non-HDL-C)

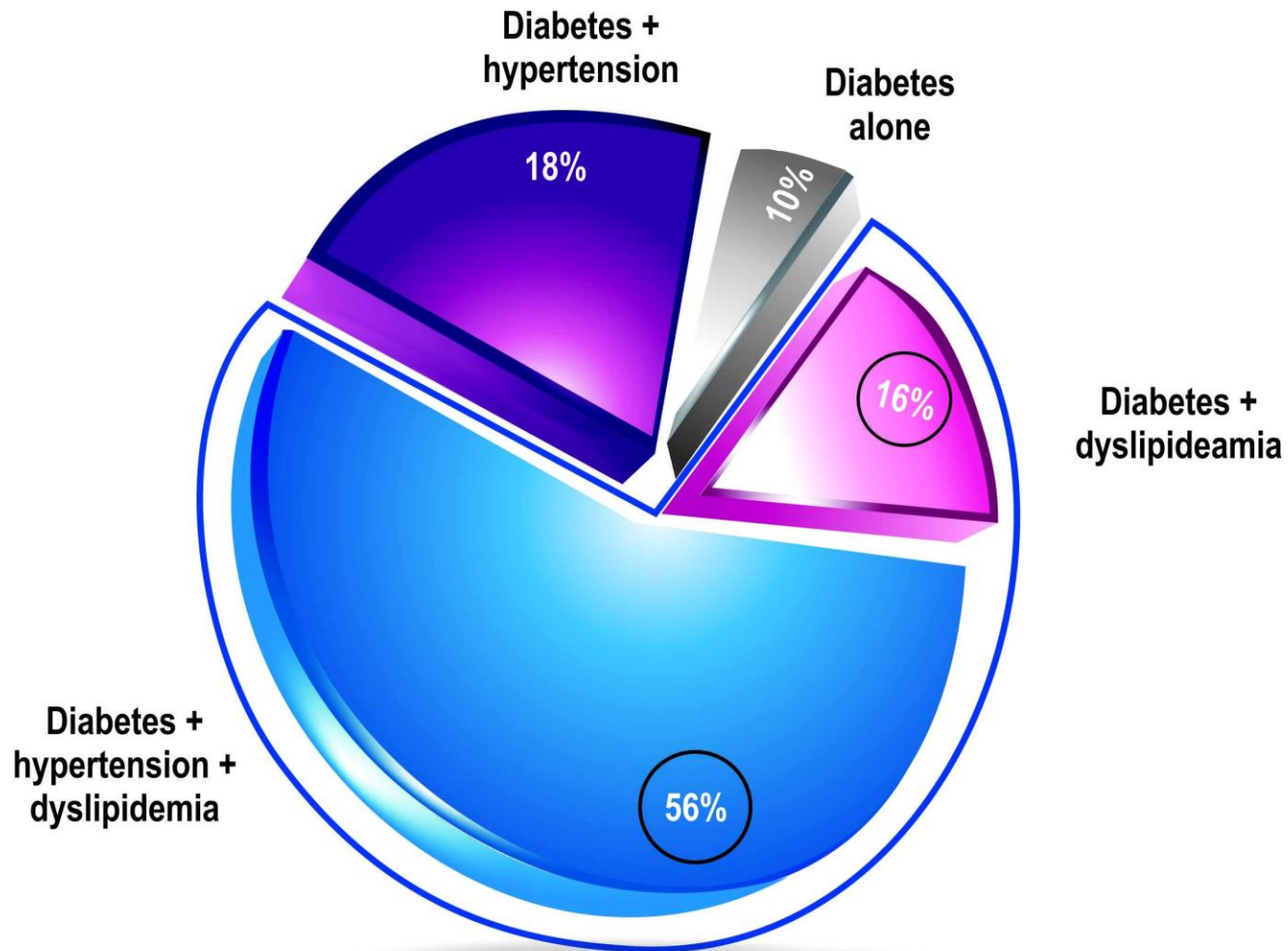
# Дислипидемија кај дијабетес

- Секундарна хиперлипидемија
- Составен дел на клиничката слика, специјално кај нерегулиран дијабетес

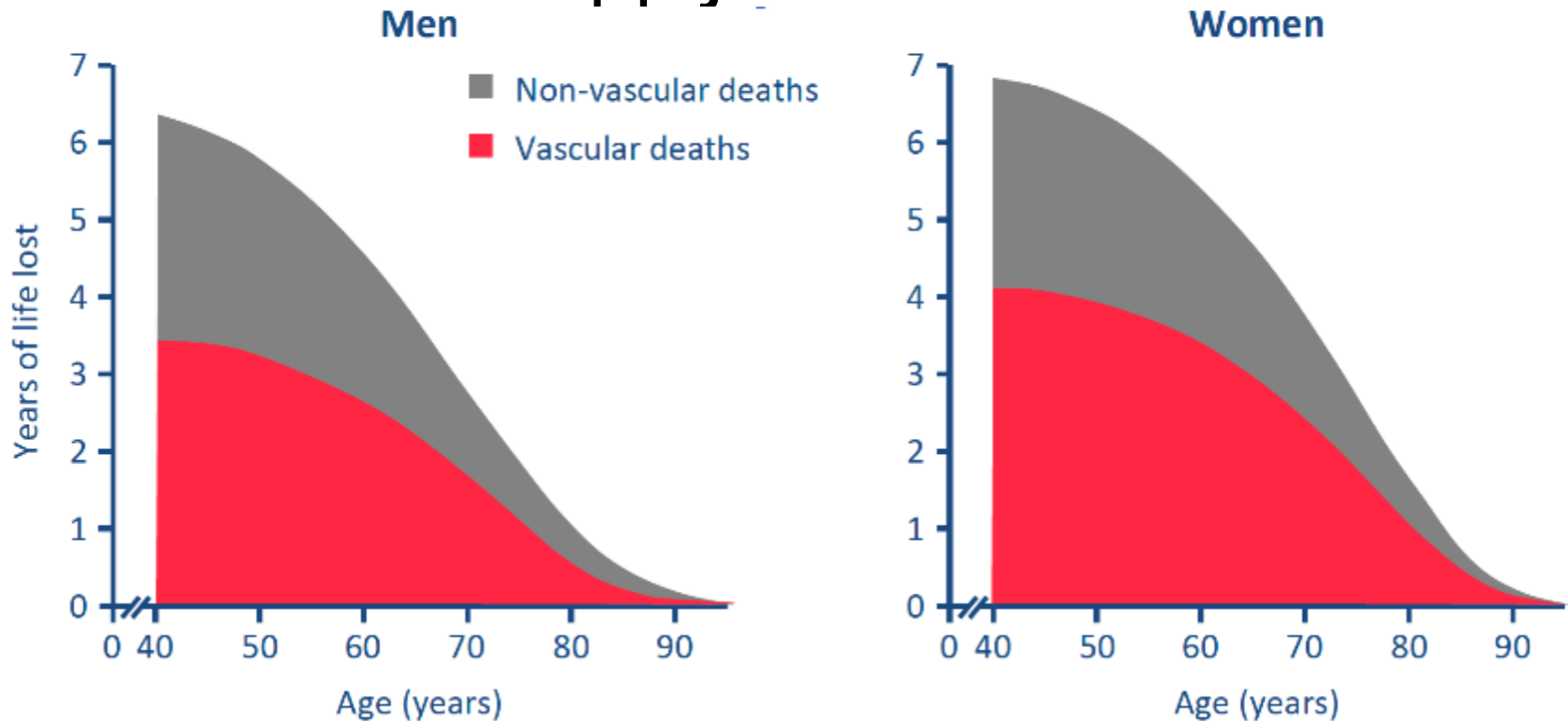
## Преваленца

- Кај пациенти со тип 2 дијабетес - 30-60 %
- Пациенти со тип 1 дијабетес и добра контрола – сличен липиден профил како кај општата популација
- Дебели и неконтролирани пациенти со тип 1 и тип 2 дијабетес со повисок % на дислипидемија
- Предоминантно – Хипертриглицеридемија и висок HDL

# Глобално 7 од 10 пациенти со дијабетес имаат дислипидемија



# Преживување кај пациенти со дијабетес

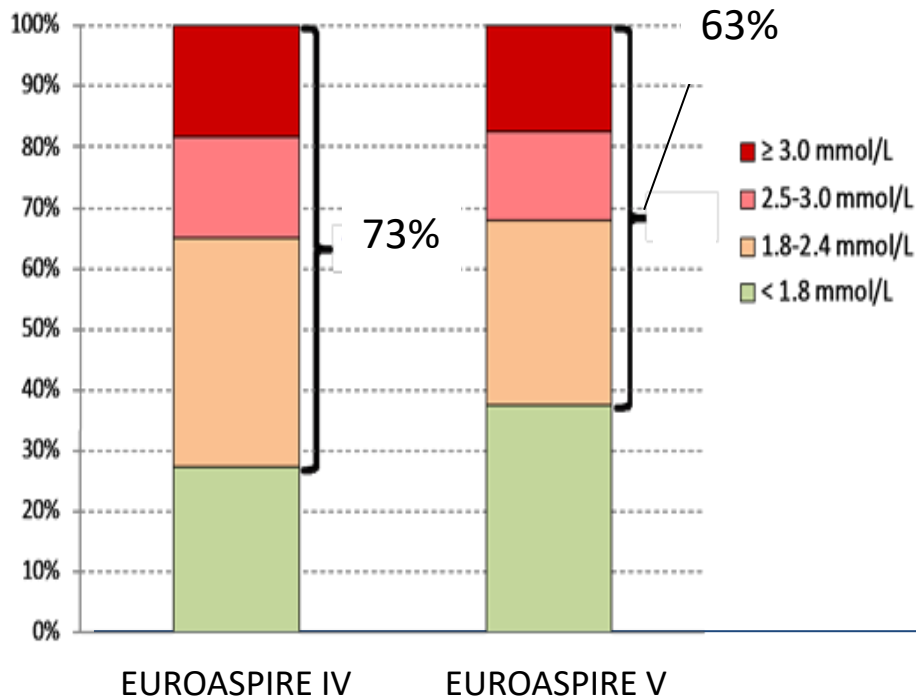


Просечно, 50-годишни индивидуи со дијабетес и без историја за васкуларни болести ќе починат 6 години порано во споредба со оние без дијабетес

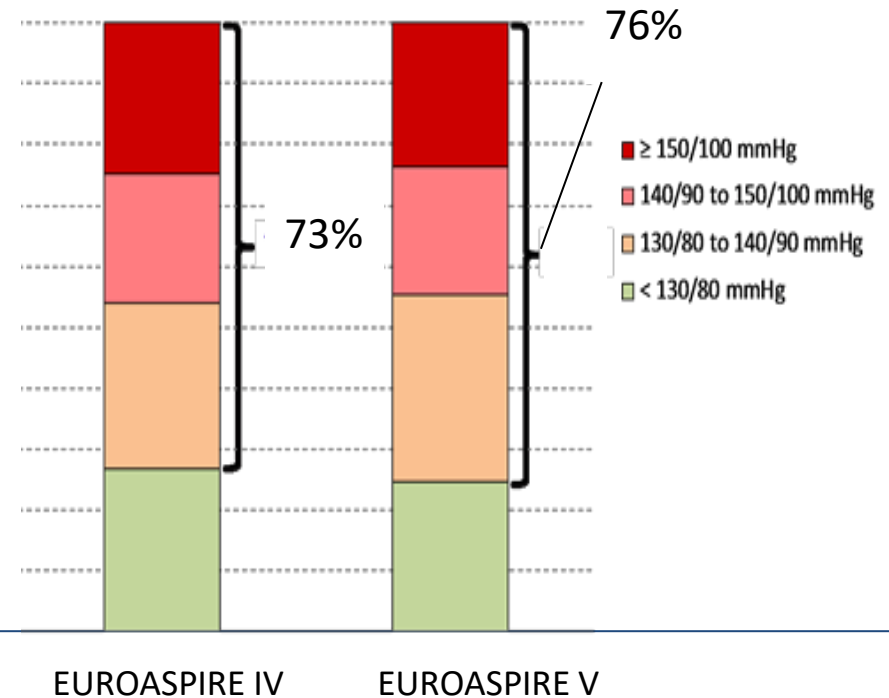
# EUROASPIRE IV и V

## LDL и хипертензија кај пациенти со дијабетес

LDL-холестерол



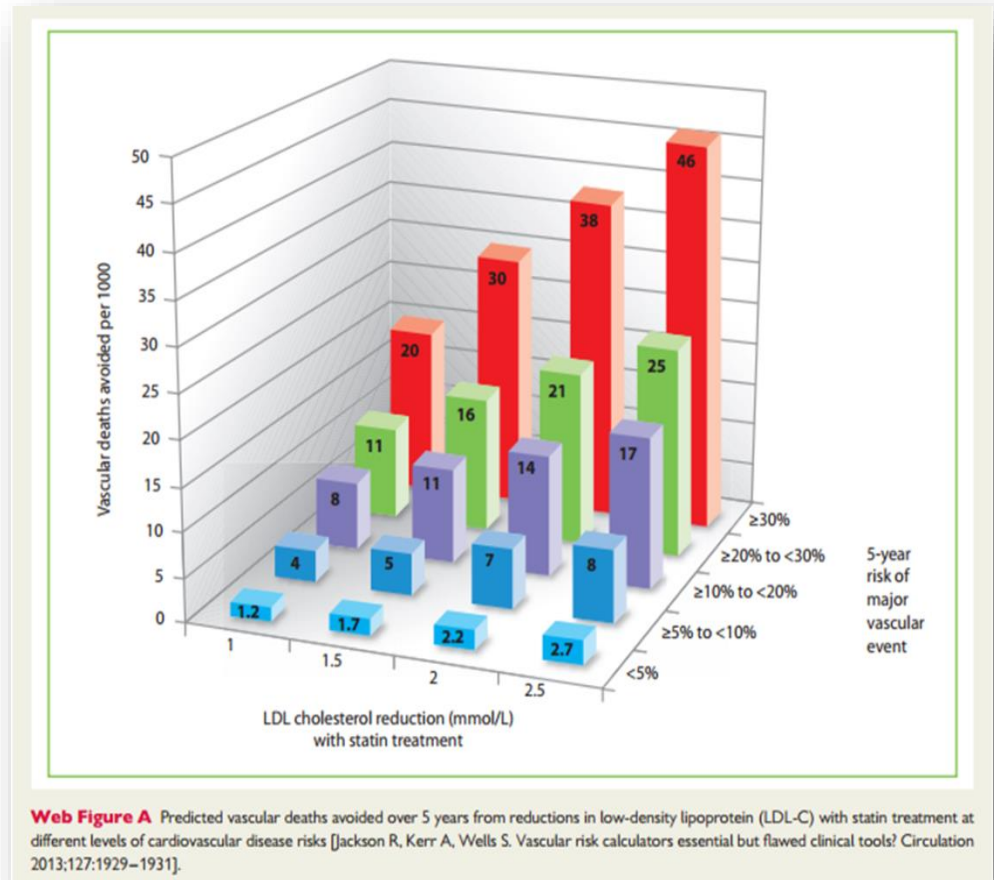
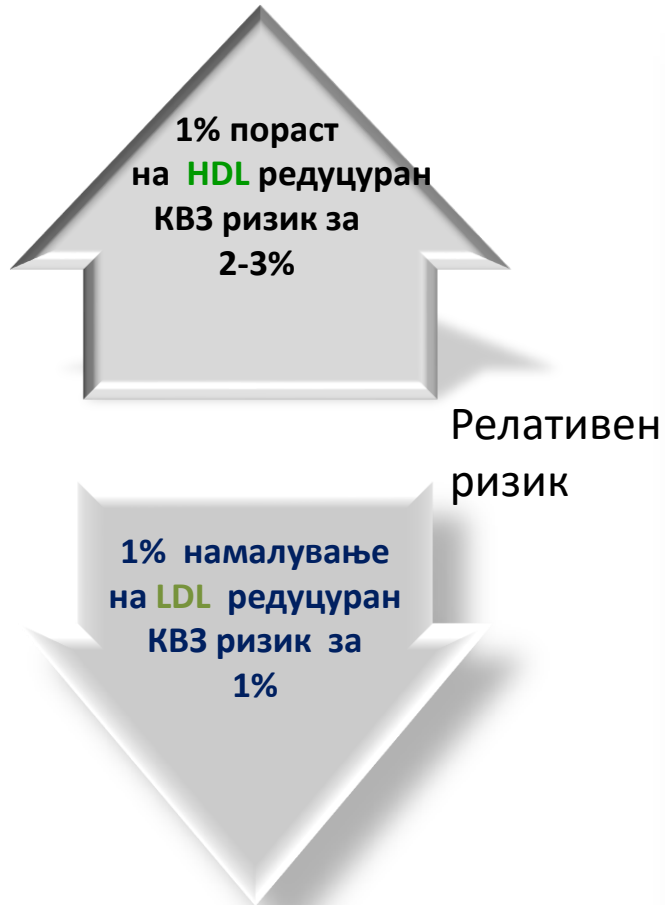
Крвен притисок





# LDL-C, HDL-C и кардиоваскуларен ризик

Превенција на 5 годишна КВ смртност со редукција на ЛДЛ холестерол со статини



# Предвидувачи на релативниот ризик – релативен ризик кај КАБ со/без дијабетес

Among statin-treated patients						
Lipid panel parameter in the model <sup>†</sup>	DM patients (n = 1,472)			Non-DM patients (n = 2,203)		
	Adjusted hazard ratio	95% CI	p-value	Adjusted hazard ratio	95% CI	p-value
LDL-C level (vs. <70 mg/dL)						
70–99	1.72	0.76–3.87	0.19	0.77	0.39–1.55	0.47
100–129	1.88	0.77–4.58	0.17	0.87	0.40–1.89	0.73
130 or higher	2.63	1.06–6.56	<0.05	0.67	0.25–1.77	0.42
Non-HDL-C level (vs. <100 mg/dL)						
100–129	2.98	1.15–7.71	<0.05	1.14	0.58–2.22	0.71
130–159	4.33	1.59–11.78	<0.01	1.07	0.48–2.36	0.87
160 or higher	4.14	1.50–11.42	<0.01	0.92	0.37–2.30	0.85
TG level (vs. <150 mg/dL)						
150–199	1.28	0.55–2.99	0.57	1.03	0.50–2.15	0.93
200–249	2.37	0.87–6.47	0.09	1.07	0.28–4.12	0.92
250 or higher	3.39	1.29–8.90	<0.05	0.66	0.14–3.07	0.59

# Хипертриглицеридемија и ниско ниво на HDL – одредува висок релативен ризик кај дијабетесот

Промени на липидите кај луѓе со дијабетес

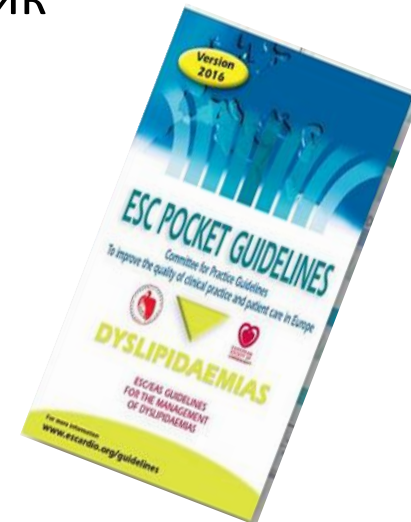
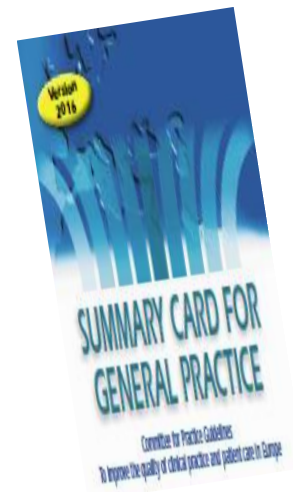
Non-HDL	
LDLs	Increased
Small-dense LDL	Frequent
Oxidized LDL	Frequent
Lipoprotein (a)	Normal
Total cholesterol (C)	Normal/slight increase
Non-HDL-C	Elevated
LDL-C	Normal/slight increase
Remnant-C	Increased
ApoB <sub>100</sub>	Normal/increased
LDL-C/apoB <sub>100</sub>	Decreased

**Table 6.** Fibrates use and CHD outcomes in diabetes trials/substudies, ranked by 5 years NNT

Drug(s)	mg	Study acronym	Outcome	HR	P	5 years NNT
Bezafibrate	400	SEND CAP	Total CHD	0.36	0.01	8
Gemfibrozil	1200	VA-HIT (DSS)	Primary	0.71	0.004	10
Fenofibrate	161	ACCORD-Lipid (AD)	Primary	0.71	0.032	18
Fenofibrate	200	FIELD (AD)	All CV events	0.82	0.005	30
Fenofibrate	200	FIELD	PCI/CABG	0.80	0.003	66
Fenofibrate	200	FIELD	All CV events	0.90	0.035	69
Fenofibrate	200	FIELD	Nonfatal MI	0.76	0.01	100

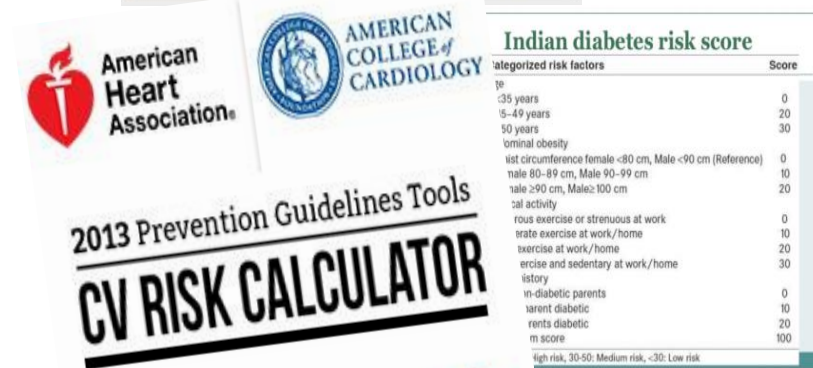
# Европски препораки за третман на дислипидемиите 2019 – што е ново?

- Нова група пациенти со екстремно висок КВ ризик
- Пониски целни вредности за LDL холестеролот
- Повисока класа на индикација за ezetimibe and PCSK9 инхибитори
- Употреба на коронарен калциум скор и каротидно-феморални плакиво рестратификацијата на КВ ризик
- Улогата на Lp(a) во процена на КВ ризик и дислипидемиите
- Третман на специфични популации со нови целни вредности на LDL холестерол (возрасни, дијабетес, акутен коронарен синдром, срцева слабост)



# КВ ризик

- SCORE
- FRAHMINGHAM RISK SCORE
- UKPDS RISK SCORE
- AHA/ACC
- INDIAN DIABETES RISK SCORE



- Пациенти со дијабетес – многу висок и висок ризик

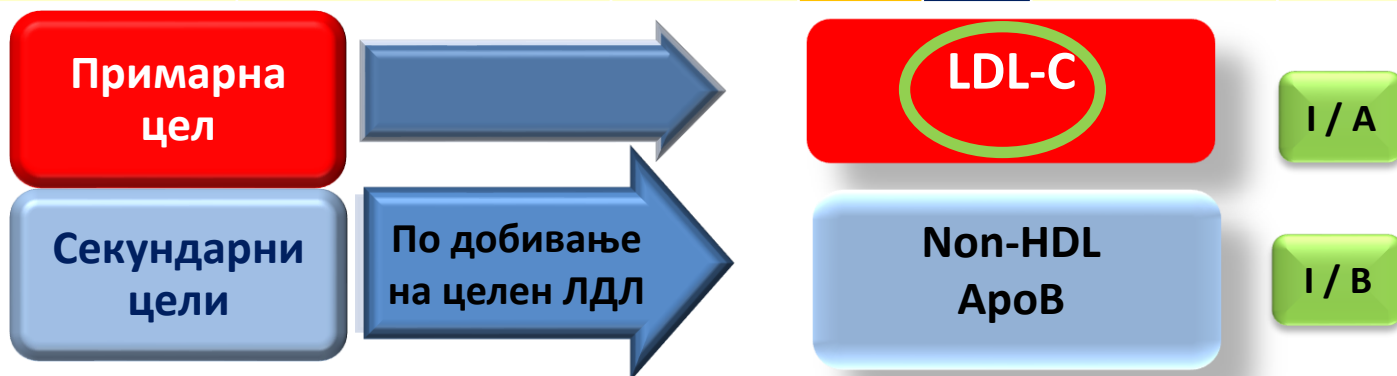
# Процена на вкупен кардиоваскуларен ризик

Интензитетот на превентивните мерки и типот на третман треба да биде насочен кон вкупниот КВ ризик на пациентот

Екстремно висок ризик	Многу висок ризик	Висок ризик	Умерен ризик	Низок ризик
<ul style="list-style-type: none"><li>- Пациенти со репетитивни КВ насатни под терапија со статини</li><li>- или</li><li>- Пациенти со предходни КВ настани и повеќе ризик фактори</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Доказана КАБ, ЦВИ, ПАБ</li><li>- ДМ тип 2 со РФ, оштетување на целни органи/тип 1 со микроалбуминурија</li><li>- Тешка ХБИ (GFR) &lt;30 mL/min/1.73</li><li>- Ризик SCORE <math>\geq 10\%</math></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Фамилијарна ХЛП и тешка ХТА</li><li>- ДМ тип 2 без оштетување на целни органи</li><li>- Умерена и тешка ХБИ (GFR) 30-60 mL/min/1.73</li><li>- Ризик SCORE 5-10%</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-10 годишен ризик SCORE 1-5%</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-10 годишен ризик SCORE &lt;1%</li></ul>

# Тераписки цели при третман на дислипидемија

Вкупен KB ризик	LDL	Non-HDL	класа	ниво	HDL	TLG
Екстремно висок ризик	<1.0mmol/l или >50% LDL редукција		IIb	B	f >1.2 mmol/l m>1.0 mmol/l	<1.7mmol/l
Многу висок ризик (SCORE >10%)	<1.4mmol/l или >50% LDL редукција	<1.8mmol /l	I	A	f >1.2 mmol/l m>1.0 mmol/l	<1.7mmol/l
Висок ризик (SCORE >5-10%)	<1.8mmol/l или >50% LDL редукција	<2.2mmol /l	I	A		
Умерен ризик (SCORE 1-5%)	<2.6mmol/l	<2.6mmol /l	IIa	A	f >1.2 mmol/l m>1.0 mmol/l	<1.7mmol/l
Низок ризик (SCORE <1%)	<3.0mmol/l	<3.4mmo /l	IIb	A		





# Фармаколошки третман за редукција на ЛДЛ холестерол

**Висок ЛДЛ**

Промена на  
животни навики

**СТАТИНИ**

Комбинација со  
езетимибе

Пациенти со многу висок  
ризик, - статин/ езетимибе не е  
постигната целна ЛДЛ  
вредност- PCSK9 инхибитори

**Тераписката корист зависи од ЛДЛ редукција**

## Тераписки пристап

Процена на КВ ризик

- Идентификација на целни ЛДЛ вредности
- Процент на потребна ЛДЛ редукција
- Титрирање на дози на статин до максимално толерирани

Доколку не се постигне целта со статин се користи  
комбинирана терапија

I / A

I/V

I /A-  
Сек. превенција

II/V- прим.  
превенција без ФХ



# Интервенциски стратегии како функција од вкупниот КВ ризик и нетретирани нивои на LDL холестерол

	Total CV risk (SCORE) %	Untreated LDL-C levels					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥ 190 mg/dL)
Primary Prevention	<1 low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	≥1 to <5, or moderate risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	≥10, or at very-high risk due to a risk condition	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	
Secondary Prevention	Very-high risk	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

# Препораки за третман на дислипидемија кај пациенти со дијабетес

Препораки	Класа	Ниво на доказ
Пациенти со тип 2 дијабетес и многу висок КВ ризик, се препорачува намалување на LDL за >50% од почетно ниво или целна вредност на LDL <1.4 mmol/l. Лекови од избор се статини.	I	A
Пациенти со ДМТ2 и висок КВ ризик, се препорачува ЛДЛ редукција за >50% од почетно ниво или ЛДЛ целна вредност <1.8 mmol/l.	I	A

# Препораки за третман на дислипидемија кај пациенти со дијабетес

Интензивирање на терапијата со статин се препорачува пред додавање на друг лек или комбинирана терапија	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Доколку не се постигне целна LDL вредност со статин се користи комбинирана терапија со езетимиб.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Статините се порачуваат кај пациенти со тип 1 дијабетес со висок и многу висок KB ризик.	<b>I</b>	<b>A</b>
Терапија со статини не се препорачува кај жени во предменопауза со дијабет кои планираат бременост или не користат контрацепција.	<b>III</b>	<b>C</b>

# Препораки за третман на пациенти со хипертриглицеридемија

Се советува третман со статини како прв лек од избор за намалување на КВ ризик кај индивидуи со висок ризик и со хипертриглицеридемија ( $TG > 2.3 \text{ mmol/l}$ ).	<b>I</b>	<b>B</b>
Кај висок ризик (или поголем) пациенти со TG помеѓу 1.5 и $5.6 \text{ mmol/l}$ и покрај третман со статини, n-3 PUFA (icosapent ethyl 2x2 g/дневно).	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Во примарна превенција пациенти кои имаат целна вредност на LDL со $TG > 2.3 \text{ mmol/l}$ , фенофибрат или безафибрат може да се комбинира со статин.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Кај пациенти со висок ризик кои имаат целна вредност на LDL со $TG > 2.3 \text{ mmol/l}$ , фенофибрат или безафибрат може да се комбинира со статин.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

# ADA Препораки за третман со статини кај пациенти со дијабетес

**Table 9.2—High-intensity and moderate-intensity statin therapy\***

High-intensity statin therapy  
(lowers LDL cholesterol by  $\geq 50\%$ )

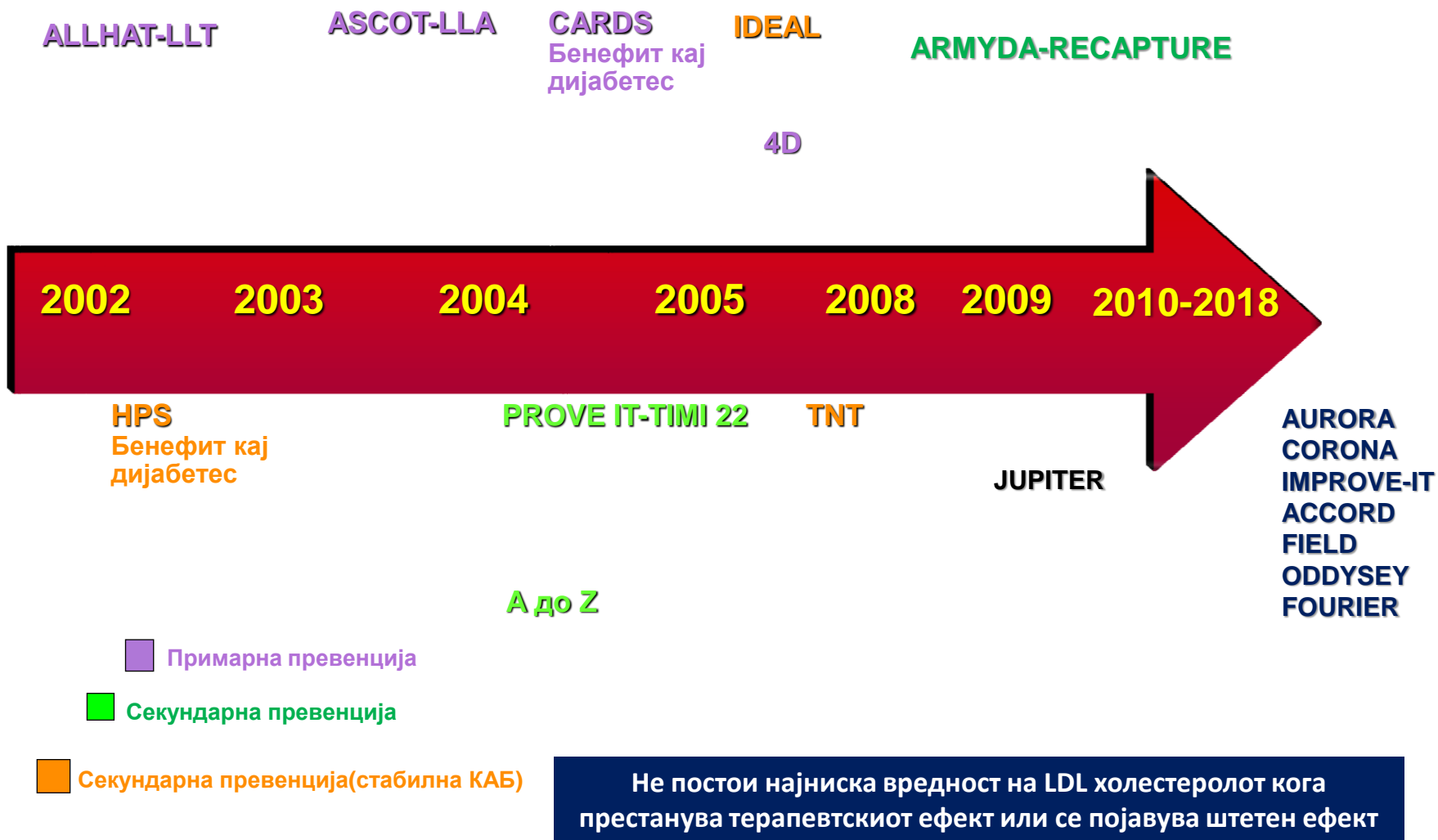
Atorvastatin 40–80 mg  
Rosuvastatin 20–40 mg

Moderate-intensity statin therapy  
(lowers LDL cholesterol by 30% to  $< 50\%$ )

Atorvastatin 10–20 mg  
Rosuvastatin 5–10 mg  
Simvastatin 20–40 mg  
Pravastatin 40–80 mg  
Lovastatin 40 mg  
Fluvastatin XL 80 mg  
Pitavastatin 2–4 mg

\*Once-daily dosing. XL, extended release.

Потврдена е клиничката важност за редукција на LDL  
холестреолот со многу научни докази  
**ПОНИСКО Е ПОДОБРО**



# Европски препораки за дијабетес и васкуларни заболувања



# Измени во природот

**Дијабетесот не е состојба која**

**Предизвикува КВ болести**

**во**

**Дијабетесот е состојба на**

**Највисок КВ ризик**