

KOSZYK I. PYTANIE 53

Lipidogram — interpretacja, pożądane normy lipidogramu w różnych grupach pacjentów

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak¹, lek. Michał Sokólski²

¹ Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

² Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologicznym, z Pododdziałem Wszczepiania Rozruszników Serca i Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego NZOZ Szpitala im. prof. S.T. Dąbrowskiego w Puszczykowie

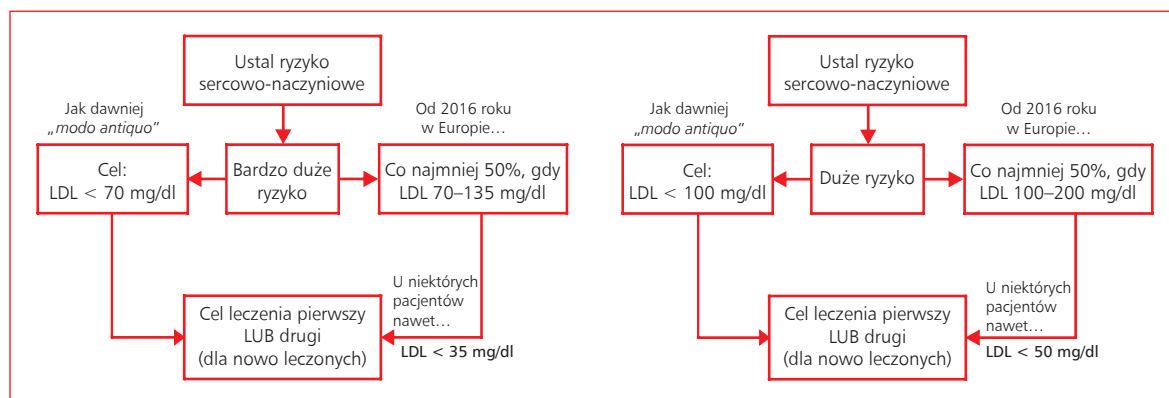
Wybrane treści oraz ryciny 1, 3–5 zaczerpnięto za zgodą z: Filipiak K.J. Atorwastatyna i rosuwastatyna — co nowego dla pacjentów w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących dyslipidemii w 2016 roku? Statyny — które i w jakich dawkach? Spojrzenie eksperta z perspektywy początku 2017 roku. *Kardiol. Pol.* 2017; 75, (supl. I): 1–12

W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2016 roku [1] wprowadzono *de facto* nowe docelowe wartości cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*) w grupie bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Choć ostały się wartości docelowe znane sprzed 5 lat (dla bardzo wysokiego ryzyka i wysokiego ryzyka, odpowiednio, < 70 mg/dl i < 100 mg/dl), to przy każdej z tych wartości dodano „lub co najmniej 50-procentowe obniżenie wartości cholesterolu frakcji LDL, jeżeli pacjent dotychczas nieleczony charakteryzuje się osoczymym stężeniem cholesterolu frakcji LDL, odpowiednio, między 70 a 135 mg/dl lub między 100 a 200 mg/dl”.

Wprowadzenie takiego brzmienia wytycznych powoduje, że każdy pacjent *de novo* diagnozowany w celu podania statyny, którego uzna się za pacjenta obciążonego dużym lub bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, powinien być leczony we-

dług celu nowszego (celu formułowanego po słowie LUB) niż cele *modo antiquo* — ze starych wytycznych z 2016 roku, tj. poniżej 70 mg/dl lub poniżej 100 mg/dl. Przypomnienie nowych celów lipidowych dla grup bardzo dużego (bardzo wysokiego) i dużego (wysokiego) ryzyka sercowo-naczyniowego przypomniano na rycinie 1.

Podsumowując, w nowych wytycznych europejskich dotyczących leczenia dyslipidemii z 2016 roku [1], nie zmieniając celów lipidowych w grupie niskiego i umiarkowanego ryzyka sercowo-naczyniowego (nadal docelowa wartość cholesterolu frakcji LDL < 115 mg/dl), dokonano znamiennej zmiany docelowych wartości cholesterolu frakcji LDL dla grup wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka. Na jak długo, krytykowana przez część ekspertów, „schizofrenia celów” w tych grupach stanie się obowiązującym paradygmatem, nie wiadomo. Obecnie eksperci zalecają stosowanie „starych celów” (LDL < 70 mg/dl lub LDL < 100 mg/dl) u pacjentów wcześniej leczonych



Rycina 1. Nowe cele obniżania cholesterolu frakcji LDL u pacjentów z grup bardzo dużego i dużego ryzyka sercowo-naczyniowego według wytycznych europejskich z 2016 roku (rycina autorska)

statynami, a „nowych, zindywidualizowanych celów” (np. indywidualnie określona wartość LDL < 35 mg/dl lub LDL < 50 mg/dl) — u pacjentów rozpoczynających terapię. Pojawiają się jednak również głosy, że panuje okres przejściowy, przed rezygnacją z „lewej części algorytmu” (por. grafiki na ryc. 1), na rzecz „prawej części algorytmu”, która, według części ekspertów, stanie się wyłączonym celem terapeutycznym — być może już w następnych wytycznych w 2022 roku.

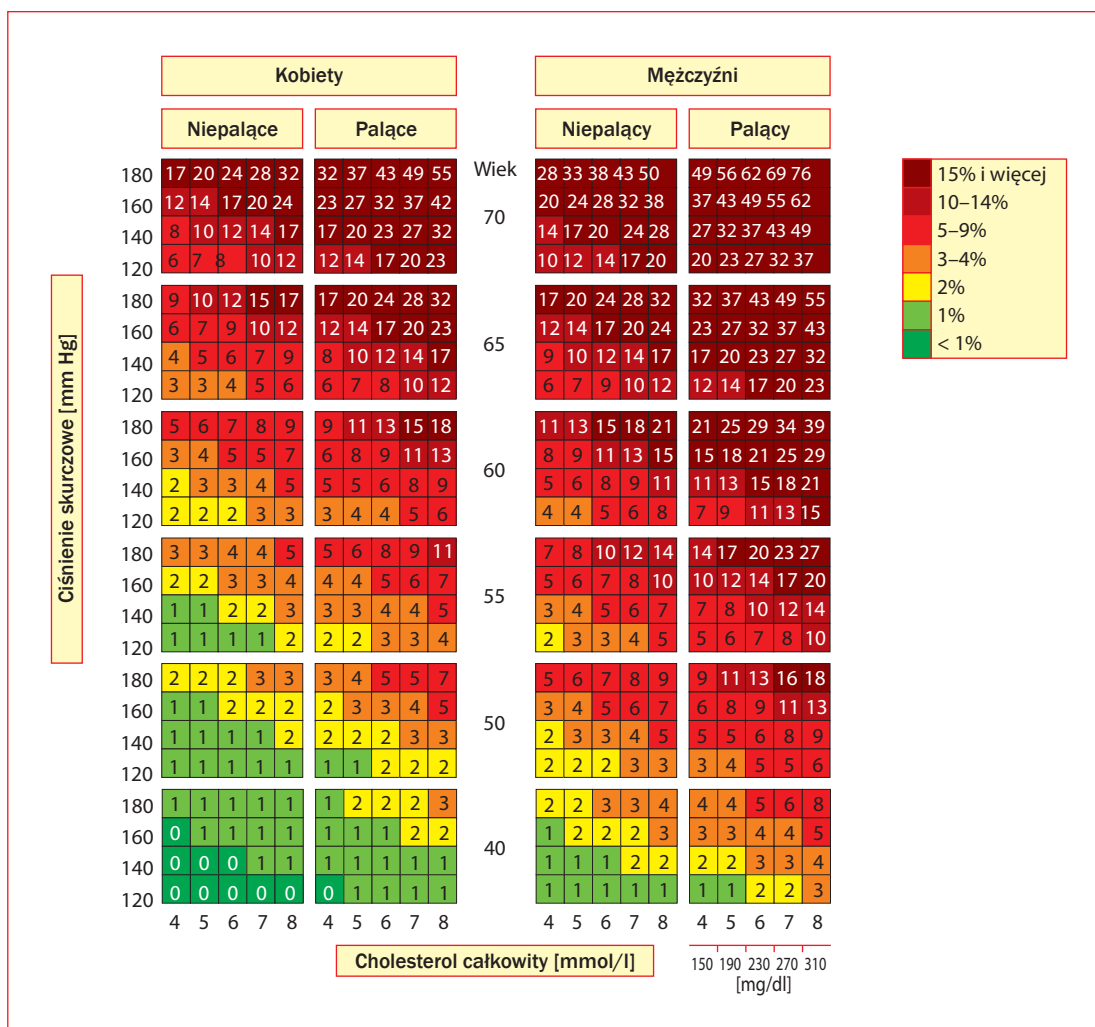
Stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego jako wstęp zarówno do uzgodnienia celów leczenia, jak i oceny lipidogramu

W prewencji pierwotnej Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK) zaleca posługiwanie się tabelą POL-SCORE (przypomnianą na ryc. 2), nieujęta

w wytycznych europejskich, ale wystandaryzowaną dla potrzeb polskiej populacji. W tabeli z ryciny 2, w uproszczeniu:

- białe cyfry na czerwonych polach dotyczą pacjentów z grupy bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego;
- czarne cyfry na czerwonych polach dotyczą pacjentów z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego;
- żółte i pomarańczowe pola dotyczą pacjentów z grupy średniego ryzyka sercowo-naczyniowego;
- zielone pola dotyczą pacjentów z grupy niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

W przypadku pacjentów w prewencji wtórnej za chorych z grupy **bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego** uważa się wszystkie osoby z udokumentowaną chorobą miażdżycową dowolnego łoż



Rycina 2. Tablice SCORE skalibrowane dla polskiej populacji (Pol-SCORE 2015). Liczby w tabeli oznaczają ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat (przedrukowano za zgodą z: Zdrojewski T. i wsp. *Kardiol. Pol.* 2015; 73, 10: 960)

żyska naczyniowego, w tym osoby po zawale serca i/lub udarze mózgu. Do tej kategorii należy również zaliczyć pacjentów po rewaskularyzacji, pacjentów po przemijających atakach niedokrwienych ośrodkowego układu nerwowego, chorych z tętniakiem aorty oraz osoby ze zobraowaną blaszką miażdżycową w tętnicy szyjnej lub wieńcowej. Do grupy **wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego** tradycyjnie zaliczano również osoby z istotnie podwyższonym jednym czynnikiem ryzyka, zwłaszcza osoczym stężeniem cholesterolu całkowitego (> 310 mg/dl, np. w hipercholesterolemii rodzinnej) lub nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze \geq 180/110 mm Hg).

Niepewność budziło stwierdzenie, że każdy chory na cukrzycę, jak i przewlekłą chorobę nerek (CKD, *chronic kidney disease*) jest również (jako tzw. ekwiwalent wieńcowy) obciążony bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W nowych europejskich wytycznych z 2016 roku [1] uporządkowano tę kwestię, dokonując stratyfikacji ryzyka zarówno w obrębie grupy pacjentów z CKD (ryc. 3), jak i bardzo heterogenicznej pod względem ryzyka sercowo-naczyniowego grupy chorych na cukrzycę (ryc. 4).

Podsumowując, nie każdy chory na cukrzycę czy CKD musi osiągnąć stężenie cholesterolu frakcji LDL poniżej 70 mg/dl lub jeszcze niższe, ustalone indywidualnie. U pacjentów z CKD, ale przesączaniem kłębuszkowym (GFR, *glomerular filtration rate*) mniejszym niż 30 ml/min, zaleca się osiągnięcie cholesterolu frakcji LDL poniżej 100 mg/dl (dotąd leczeni statynami) lub wartości cholesterolu frakcji LDL określonej indywidualnie jako obniżenie o co najmniej 50% wyjściowej wartości LDL z zakresu 100–200 mg/dl.

KRYTERIA RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO	
Kategoria ryzyka	Opis
Bardzo wysokie ryzyko	Przewlekła choroba nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m ²)
Wysokie ryzyko	Przewlekła choroba nerek (GFR 30–59 ml/min/1,73 m ²)

Rycina 3. Nowa, istotna dla określenia celu lipidowego cholesterolu frakcji LDL, stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego pacjentów z przewlekłą chorobą nerek; GFR (*glomerular filtration rate*) — wskaźnik przesączania kłębuszkowego

Jeszcze bardziej interesująco wygląda określenie docelowej wartości cholesterolu frakcji LDL u chorego na cukrzycę, ponieważ w tej bardzo heterogenicznej grupie znajdują się przede wszystkim osoby obciążone bardzo wysokim i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (prawdopodobnie ok. 80% pacjentów), ale są też i tacy, których można zaliczyć do grupy umiarkowanego, a nawet niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Te modyfikacje stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, które nastąpiły w 2016 roku, powinny zostać jak najszybciej uwzględnione również w dokumentach diabetologicznych, choć od lat można zauważyć, że diabetolodzy akceptują nowe wartości docelowe cholesterolu frakcji LDL ogłaszane przez gremia kardiologiczne z reguły z 10–15-letnim opóźnieniem.

Inne elementy lipidogramu

W europejskich wytycznych terapii dyslipidemii wprowadzono nie tylko nowe wartości docelowe cholesterolu frakcji LDL jako **pierwszorzędowy cel terapii**, ale również po raz pierwszy wartości tak zwanego cholesterolu frakcji nie-HDL (matematyczny wynik odejmowania stężenia cholesterolu frakcji HDL od stężenia cholesterolu całkowitego) uczyniono **celem drugorzędowym** [1]. W grupach bardzo wysokiego, wysokiego, umiarkowanego i niskiego ryzyka cel pierwszorzędowy, wyrażony jako stęże-

KRYTERIA RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO	
Kategoria ryzyka	Opis
Bardzo wysokie ryzyko	Cukrzyca z: — uszkodzeniem narządowym (proteinuria) — paleniem tytoniu — istotną hipercholesterolemią — istotnym nadciśnieniem tętniczym
Wysokie ryzyko	Inni pacjenci z cukrzycą typu 2
Umiarkowane ryzyko	Młodzi pacjenci z cukrzycą typu 1 lub cukrzycą bez istotnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego
Niskie ryzyko	Bardzo młodzi pacjenci z cukrzycą typu 1, bez czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

Rycina 4. Nowa, istotna dla określenia celu lipidowego cholesterolu frakcji LDL, stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę

nie cholesterolu frakcji LDL, odpowiednio określono jako:

- poniżej 70 mg/dl lub co najmniej 50% przy wyjściowym stężeniu cholesterolu frakcji LDL w zakresie 70–135 mg/dl;
- poniżej 100 mg/dl lub co najmniej 50% przy wyjściowym stężeniu cholesterolu frakcji LDL w zakresie 100–200 mg/dl;
- poniżej 115 mg/dl;
- poniżej 115 mg/dl.

Cel drugorzędowy, wyrażony jako stężenie cholesterolu frakcji nie-HDL, określono analogicznie jako:

- poniżej 100 mg/dl;
- poniżej 130 mg/dl;
- poniżej 145 mg/dl;
- poniżej 145 mg/dl.

Należy zatem żądać, aby laboratoria automatycznie wyliczały stężenia cholesterolu frakcji nie-HDL i podawały normy tej frakcji lipidowej określone w wytycznych 2016 roku. Jest to o tyle ważne, że w praktyce lekarza pierwszego kontaktu warto zakodować ważne, uproszczone przesłanie:

- wartość cholesterolu frakcji LDL jako pierwszorzędowy cel leczenia służy w praktyce określeniu konieczności i rozważeniu rodzaju włączanej statyny;
- wartość cholesterolu frakcji nie-HDL jako drugorzędowy cel leczenia służy w praktyce określeniu, zwłaszcza u chorych z dyslipidemią atergoenną, cukrzycą, potrzeby zastosowania fibratu. To ważna konstatacja wobec „wycofania się” autorów wytycznych z określania docelowych wartości cholesterolu frakcji HDL i triglicerydów, które dotąd często służyły lekarzom praktykom do podjęcia decyzji o włączeniu fibratu.

Trzeba zauważyć, że lipidogram zwykle rozpoczyna się od podania wartości cholesterolu całkowitego, choć obecnie ma to przede wszystkim wartość historyczną, a sam wynik służy jako:

- bardzo wstępne określenie natężenia tego czynnika ryzyka;
- substrat do działania matematycznego (wyliczenia cholesterolu frakcji nie-HDL);
- określenie ryzyka w skali SCORE, w której stężenie cholesterolu całkowitego jest potrzebne na

LIPIDOGRAM

Data: Nr badania: Lekarz zlecający: Adnotacje laboratorium:

IMIĘ I NAZWISKO PACJENTA:

PESEL:

FRAKCJE LIPIDOWE	WYNIK	NORMA	KOMENTARZ
Cholesterol całkowity (mg/dl)	...	< 190	
LDL-cholesterol (mg/dl)	...	UWAGA: pierwszorzędowy cel leczenia; norma dla osób: bardzo dużego, dużego, umiarkowanego/małego ryzyka wynosi odpowiednio: < 70 mg/dl, < 100 mg/dl, < 115 mg/dl, a u niektórych osób może być ustalana jako INDYWIDUALNY CEL LECZENIA przez lekarza (niższe wartości docelowe)	
HDL-cholesterol (mg/dl)	...	> 40 (mężczyźni) > 48 (kobiety)	
Triglicerydy (mg/dl)	...	< 150	
Nie-HDL-cholesterol (mg/dl)	...	UWAGA: drugorzędowy cel leczenia; norma dla osób: bardzo dużego, dużego, umiarkowanego/małego ryzyka wynosi odpowiednio: < 100 mg/dl, < 130 mg/dl, < 145 mg/dl	

UWAGA: Prosimy o konsultację powyższego wyniku lipidogramu ze swoim lekarzem

LEKARZ KIERUJĄCY: Docelowe wartości LDL-cholesterolu określono na: <

.....
podpis i pieczęć lekarza

Rycina 5. Autorska propozycja wyniku lipidogramu zgodna z wytycznymi ESC dotyczącymi celów leczenia hipolipemizującego (patrz komentarz w tekście); LDL (*low-density lipoprotein*) — lipoproteiny o niskiej gęstości; HDL (*high-density lipoprotein*) — lipoproteiny o wysokiej gęstości

równi z wartością ciśnienia skurczowego, informacją o nałogu palenia tytoniu, wiekiem i płcią pacjenta do oszacowania jego ryzyka sercowo-naczyniowego w prewencji pierwotnej.

Dlatego nadal w lipidogramie powinny się znaleźć wartości:

- cholesterolu całkowitego;
- cholesterolu frakcji LDL;
- cholesterolu frakcji HDL;
- triglicerydów;
- wyliczonego cholesterolu frakcji nie-HDL.

W wytycznych, co prawda, wyraźnie podkreślono, że nie istnieją, przy obecnym stanie wiedzy, docelowe wartości stężeń cholesterolu frakcji HDL ani triglicerydów, ale odnotowano, że wartości HDL przekraczające 40 mg/dl u mężczyzn i wynoszące ponad 48 mg/dl u kobiet pozwalają identyfikować osoby cechujące się niższym ryzykiem, podobnie jak osoczowe stężenie triglicerydów poniżej 150 mg/dl. Biorąc pod uwagę fakt, że nadal nie ustalono, czy istnieją graniczne, dolne wartości cholesterolu frakcji LDL, dla których nie obserwuje się zjawiska obniże-

nia ryzyka sercowo-naczyniowego, wydaje się zbytecznym, a w niektórych sytuacjach nawet szkodliwym, określanie „dolnych norm” stężeń cholesterolu frakcji LDL w kontrolnym badaniu lipidogramu.

W europejskich wytycznych dość wysoko oszacowano wartość predykcyjną osoczowych stężeń apolipoproteiny B (porównywalną z wartością predykcyjną osoczowych stężeń cholesterolu całkowitego lub wyliczanego cholesterolu frakcji nie-HDL), ale wydaje się, że z przyczyn ekonomicznych trudno będzie powszechnie wprowadzić to oznaczenie w polskich laboratoriach. Jednak już teraz warto żądać od współpracujących laboratoriów diagnostycznych, czy wykonać na szpitalnych zakładach diagnostyki laboratoryjnej, zupełnie nowy wzór wyniku lipidogramu, który mógłby wyglądać, jak pokazano na rycinie 5 i spełniać omówione wyżej zmiany celów i hierarchii wartości poszczególnych frakcji lipidowych.

Piśmiennictwo

1. Catapano A.L., Graham I., De Backer G. i wsp. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku. *Kardiol. Pol.* 2016; 74: 1234–1318.