

Komentarz. Wiek naczyń — nowe horyzonty wazoprotekcji w praktyce klinicznej

The commentary. Vascular age — new horizons of vasoprotection in clinical practice

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Czucie i wiara silniej mówią do mnie niż mędrca szkiełko i oko

Miej serce i patrzaj w serce

Adam Mickiewicz, „Romantyczność”, 1822

W artykule doc. Agnieszka Kapłon-Cieślicka i lek. Agata Tymińska omawiają, znane od czasu ukazania się ostatnich dwóch wydań europejskich wytycznych dotyczących prewencji, zagadnienie „wieku naczyń” — czasami przedstawiane w literaturze przedmiotu jako „wiek serca”. O ile to pierwsze sformułowanie jest zapewne dużo bardziej uzasadnione merytorycznie (w końcu mowa tutaj o czynnikach ryzyka miażdżycy, choroby dotykającej wszystkich naczyń, a nie selektywnie naczyń wieńcowych w sercu), o tyle to drugie ma lepszy „PR”, marketingowo przemawia lepiej do naszych pacjentów, wywołuje silniejsze emocje, być może wtórnie — większą zapamiętywalność tego, co trzeba zrobić, by odmłodzić serce, a nie jakieś tam „naczynia” (*Miej serce i patrzaj w serce* — powiedziałby nasz narodowy wieszcz 200 lat temu).

Nam, kardiologom, wypada jednak nie hołdować jedynie sercu, ale popatrzeć na rozwój miażdżycy szerzej i kompleksowo, zgodnie z maksymą, że *człowiek jest na tyle stary, na ile stare są jego tętnice*. Po tym wstępie chciałbym przedstawić pięć argumentów, które moim zdaniem decydują o tym, że warto rozpowszechnić i w codziennej praktyce stosować pojęcie WIEK NACZYŃ.

ARGUMENT PIERWSZY

WIEK NACZYŃ przemawia do wyobraźni pacjentów lepiej niż pojęcie ryzyka sercowo-naczyniowego, ponieważ określanie tego ryzyka staje się coraz bardziej skomplikowane.

Ryzyko sercowo-naczyniowe i jego ocena to rzeczywiście standard postępowania lekarskiego pozwalający nie tylko na stratyfikację ryzyka w szerokiej populacji, lecz także prawidłowe zastosowanie konkretnych elementów postępowania w danej grupie ryzyka sercowo-naczyniowego. Ryzyko sercowo-naczyniowe staje się kategorią coraz bardziej skomplikowaną, jak choćby to, ogłoszone pod koniec 2018 roku przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (SFSN PTK), wyodrębniające pięć kategorii ryzyka w odniesieniu do celów leczenia hipolipemizującego (tab. 1).

Tak pogłębiona stratyfikacja ryzyka sprzyja łatwiejszym, praktyczniejszym rekomendacjom co do leczenia dla ordynujących je lekarzy, co ukazano w tabeli 2 podpowiadającej, jaki schemat leczenia hipolipemizującego należy wdrożyć u pacjenta. Schemat ten jest obecnie dyskutowany jako jeden z możliwych do zaproponowania w opracowywanych

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel. 22 599 19 58, faks 22 599 19 57
e-mail: krzysztof.filipiak@wum.edu.pl

Tabela 1. Przykładowa kategoryzacja ryzyka sercowo-naczyniowego i zależna od niej, postulowana docelowa wartość cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C *low-density lipoproteins cholesterol*) (na podstawie [1])

Kategoria ryzyka	Stan chorobowy, występowanie czynników ryzyka lub 10-letnie ryzyko w skali Pol-SCORE	Cel leczenia — stężenie LDL-C
Ekstremalnie wysokie	<p>Stan po wielokrotnych incydentach sercowo-naczyniowych i/lub rewaskularyzacjach</p> <p>Przełskórne stentowanie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej lub/i wielonaczyniowa choroba wieńcowa (kompleksowa angioplastyka w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej)</p> <p>Miażdżycza uogólniona — wielu łozysk naczyniowych z dodatkowymi czynnikami ryzyka</p> <p>Progresja choroby sercowo-naczyniowej o podłożu miażdżycowym u pacjentów, u których osiągnięto i stale utrzymywano LDL-C < 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l)</p>	< 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l)
Bardzo wysokie	<p>Progresja choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym u pacjentów, u których osiągnięto i stale utrzymywano LDL-C < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l)</p> <p>Rozpoznany ostry zespół wieńcowy, choroba tętnic wieńcowych, szyjnych lub obwodowych</p> <p>Stan po rewaskularyzacji</p> <p>Ryzyko w skali Pol-SCORE > 20%</p> <p>Cukrzyca lub przewlekła choroba nerek w 3./4. stadium z jednym lub większą liczbą czynników ryzyka</p> <p>Hipercholesterolemia rodzinna</p> <p>Wywiad przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym (w wieku < 55 lat u mężczyzn i < 65 lat u kobiet)</p> <p>Rozpoznana choroba układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę lub pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w 3./4. stadium</p>	< 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l)
Wysokie	<p>≥ 2 czynniki ryzyka i ryzyko w skali Pol-SCORE 10–20%</p> <p>Cukrzyca lub przewlekła choroba nerek w 3./4. stadium bez innych czynników ryzyka</p>	< 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l)
Umiarkowane	< 2 czynniki ryzyka i ryzyko w skali Pol-SCORE < 10%	< 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
Niskie	Bez dodatkowych czynników ryzyka	< 115 mg/dl (< 3,0 mmol/l)

SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*

przez Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego wytycznych, których opublikowanie zapowiadano na maj 2019 roku.

Stratyfikacja ryzyka staje się więc coraz bardziej skomplikowana, adresowana jest bowiem do lekarzy mających za zadanie podjąć właściwą, zindywidualizowaną decyzję terapeutyczną, a coraz bardziej złożone strategie stratyfikacji mogą się w przyszłości okazać swoistym „złotym środkiem” pomiędzy prostym postrzeganiem epidemiologicznym dużych grup pacjentów (np. krytykowana już dzisiaj prewencja pierwotna i wtórna) a hasłami medycyny całkowicie spersonalizowanej. Medycyna, wbrew apologetom obu wspomnianych hasła, nie znosi bowiem skrajności.

Skoro jednak systemy stratyfikacji ryzyka stają się coraz bardziej złożone, to możliwość ich niezasadzonego wytłumaczenia pacjentom będzie malała. Potrzebne będą zatem proste, usystematyzowane tabele ze swoistym surogatem wszystkich punktów końcowych — takim idealnym surogatem jest WIEK NACZYŃ.

ARGUMENT DRUGI

WIEK NACZYŃ jako surogat (zamiennik) punktu końcowego przemawia do pacjenta bardziej niż ryzyko zgonu czy zdarzenia sercowo-naczyniowego, ponieważ łatwiej go sobie wyobrazić.

Ryzyko sercowo-naczyniowe może być przedstawiane jako ryzyko zgonu (systemy europejskie,

Tabela 2. Przykład praktycznych wskazówek dla lekarza odnośnie do wyboru terapii hipolipemizującej w zależności od przyporządkowanej kategorii ryzyka sercowo-naczyniowego (propozycja autorska poddana pod rozważę w wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, 2019, w opracowaniu)

Kategoria ryzyka	Stan chorobowy, występowanie czynników ryzyka lub 10-letnie ryzyko w skali Pol-SCORE	Cel leczenia — stężenie LDL-C
Ekstremalnie wysokie	statyna w dużej dawce ezetimib inhibitor PCSK9	< 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l)
Bardzo wysokie	statyna w dużej dawce ezetimib	< 55 mg/dl (< 1,4 mmol/l)
Wysokie	statyna w umiarkowanej/dużej dawce ezetimib	< 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l)
Umiarkowane	statyna w umiarkowanej/dużej dawce	< 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
Niskie	statyna w małej dawce	< 115 mg/dl (< 3,0 mmol/l)

SCORE — *Systematic COronary Risk Evaluation*; LDL-C (*low-density lipoproteins cholesterol*) — cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) — konwertaza proproteinowej subtilizyny/keksyny typu 9

Euro-SCORE/Pol-SCORE) albo ryzyko zdarzenia sercowo-naczyniowego (systemy amerykańskie, np. system stratyfikacji ryzyka *Framingham*). O ile te pierwsze systemy w Europie tradycyjnie bardziej podobają się kardiologom, o tyle za tymi drugimi opowiadają się między innymi specjaliści leczenia nadciśnienia tętniczego. Nic dziwnego, ponieważ im niższe populacyjne ryzyko leczonej grupy (np. pacjentów z nadciśnieniem tętniczym), tym trudniej o „uzbieranie” adekwatnej liczby przepowiadanych tak zwanych twardych punktów końcowych (zawałów serca, udarów mózgu, zgonów z przyczyn miażdżycowych) — adekwatnej, a więc takiej, jaka wpływałaby na wyobraźnię pacjenta. Jeszcze trudniejsze w przypadku samych zgonów sercowo-naczyniowych jest powiedzenie pacjentowi, że ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego w ciągu najbliższych 10 lat w jego przypadku wynosi na przykład 2%; niespecjalnie zrobi to wrażenie na osobie chorej, nie sprzyja długotrwałej z nią współpracy, jak również ugruntowaniu w niej przekonania o konieczności przewlekłego leczenia hipotensyjnego czy hipolipemizującego. Dlatego, pozostawiając w tyle odwieczne zmagania wyznawców europejskich skal SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) z wyznawcami skali *Framingham*, warto jeszcze raz zaproponować system zupełnie inny — system stratyfikacji określający WIEK NACZYŃ. Wydaje się, że można zaproponować nawet swoisty ranking, który odpowiadałby

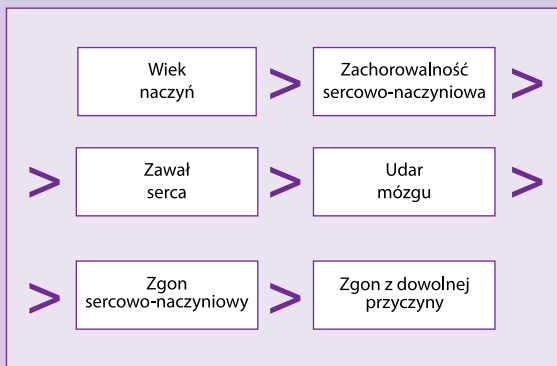
na pytanie: *Które z pojęć stosowanych przez lekarza może w największym stopniu dotyczyć właśnie mnie?* Taki ranking komentator widziałby tak, jak przedstawiono to na rycinie 1.

ARGUMENT TRZECI

WIEK NACZYŃ nabiera szczególnego znaczenia we współczesnej epidemiologii i prewencji, gdyż lepiej rozumiemy pojęcie ładunku danego czynnika ryzyka (iloczynu natężenia czynnika ryzyka i czasu ekspozycji na to natężenie).

Wyniki badań ostatnich lat dowiodły, że wiek biologiczny może być ważniejszy niż kalendarzowy. Jak podkreślają autorki artykułu, w 2012 roku w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczących prewencji sercowo-naczyniowej po raz pierwszy wprowadzono pojęcie „**wiek ryzyka sercowo-naczyniowego**” (inaczej: **wiek ryzyka, wiek serca, wiek naczyń** [*vascular age*]), spośród których to terminów, namawiałbym jeszcze raz do stosowania określenia WIEK NACZYŃ, ewentualnie WIEK SERCA [2]. W kolejnej wersji dokumentu z 2016 roku utrzymano zalecenie dotyczące oceny wieku naczyń [3].

Jednocześnie coraz lepiej rozumiemy, że ryzyko sercowo-naczyniowe w odniesieniu na przykład do podwyższonego stężenia cholesterolu frakcji LDL zależy nie tylko od jego bezwzględnej wartości,



Rycina 1. Hipotetyczny ranking pojęć stosowanych przez lekarza w rozmowie z pacjentem w prewencji pierwotnej nieposiadającym wykształcenia medycznego pokazujący, które pojęcie wydaje się mu najbliższe — najbardziej dotykające jego osoby, najłatwiejsze do wyobrażenia w odniesieniu do swojego stanu zdrowia i (lub) choroby (© by K.J. Filipiak, 2019)

lecz także od czasu ekspozycji ściany naczynia na te podwyższone wartości (tzw. ładunek cholesterolu). W praktyce ważne jest zatem nie tylko to „jak wysokie jest stężenie cholesterolu frakcji LDL”, lecz także „jak długo było takie wysokie”. Każdy rok leczenia statynami zmniejsza hipotetyczne ryzyko w stosunku do przerwania takiego leczenia. Warto zauważyć, że podobny „iloczyn” czynnika ryzyka i czasu ekspozycji stosowaliśmy przez dziesięciolecia w internecie, określając tak zwane paczkolata w przypadku palenia papierosów. W epoce, w której coraz częściej będziemy się odwoływać do tak skwantyfikowanych czynników ryzyka (*por.* „ładunek migotania przedsionków”, „ładunek ciśnienia tętniczego”), koncepcja starzenia się naczyń pod wpływem ekspozycji na te czynniki ryzyka (a więc *de facto* koncepcja WIEKU NACZYŃ) mieć będzie coraz większe znaczenie.

ARGUMENT CZWARTY

WIEK NACZYŃ i jego szybkie szacowanie w gabinecie lekarskim integruje podstawowe czynniki ryzyka (wiek, płeć, ciśnienie tętnicze, stężenie cholesterolu, palenie papierosów).

WIEK NACZYŃ danej osoby obciążonej czynnikami ryzyka odpowiada wiekowi metrykalnemu osoby tej samej płci, ale bez czynników ryzyka lub z idealnie kontrolowanymi czynnikami ryzyka. Oszacowania wieku serca można dokonać

z zastosowaniem specjalnie dedykowanych tabel, wymienionych w załączniku internetowym przywoływanego tutaj dokumentu — europejskich wytycznych prewencyjnych ESC z 2016 roku [3].

Metoda ta umożliwi zwłaszcza identyfikację osób, które mimo niskiego lub umiarkowanego 10-letniego ryzyka bezwzględnego ocenionego za pomocą „zwykłej” skali SCORE są zagrożone, przy braku odpowiednich działań prewencyjnych, wystąpieniem zdarzenia sercowo-naczyniowego w późniejszym okresie życia (tzw. paradoks zielonych pól: niby mam istotne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, ale jestem na tyle młody, że ryzyko zdarzenia jest procentowo bardzo niskie).

Integracja wszystkich pięciu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, *per analogiam* do znacznie bardziej „abstrakcyjnej dla pacjenta” skali EuroSCORE czy Pol-SCORE, daje możliwość szybkiego zrozumienia, po co walczyć z czynnikami ryzyka i co można zrobić z nadciśnieniem tętniczym, paleniem papierosów, stężeniem cholesterolu, aby „odmłodzić naczynia”, zmniejszyć WIEK NACZYŃ. Promowana w europejskich wytycznych tabela jest prosta, nie ma różnych wersji w zależności od kraju, nie wymaga kalibracji, nie tworzy nieporozumień i dyskusji, którą wersję SCORE należy stosować. Pacjenta nie interesują naukowe dysputy nad kalibracją, walidacją do polskich warunków czy innymi cechami stosowanych i proponowanych skal szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego (wspomniane *mędrca szkiełko i oko* z motta niniejszego komentarza). Pacjent woli uproszczoną komunikację, w której WIEK SERCA lub WIEK NACZYŃ lepiej do niego przemawia (*czucie i wiara silniej mówi do [Niego]*).

ARGUMENT PIĄTY

Integralne podejście do trzech najważniejszych modyfikowalnych czynników ryzyka poprzez określanie WIEKU NACZYŃ wpisuje się doskonale w koncepcję ery SPC.

Karta WIEKU NACZYŃ jest przydatnym narzędziem, umożliwiającym dodatkową, precyzyjniejszą stratyfikację ryzyka rozwoju sercowo-naczyniowego w szerokiej populacji osób, pozwala też łatwo zrozumieć pacjentowi, jak ważny jest wpływ na wszystkie trzy modyfikowalne czynniki

ryzyka sercowo-naczyniowego. Skoro mamy aktualnie skuteczne i bezpieczne leki modyfikujące dwa z tych trzech czynników (nadciśnienie tętnicze oraz hipercholesterolemię), warto zgodnie z najnowszymi wytycznymi rozważyć stosowanie u takich chorych POJEDYNCZEGO leku modyfikującego WIEK NACZYŃ. Lekiem takim jest połączenie w jednej tabletkie (SPC, *single-pill combination*) leku hipotensyjnego i statyny. Era SPC — czasy, w których kolejne towarzystwa naukowe w swoich rekomendacjach będą zalecać takie właśnie formy leczenia — idealnie zbiega się z koncepcją WIEKU SERCA.

O jakich SPC mowa? O SPC hybrydowych — łączących w sobie lek hipolipemizujący z lekiem hipotensyjnym. W przypadku statyny ma to być, zgodnie ze współczesną wiedzą, atorwastatyna lub rosuwastatyna, w przypadku leku hipotensyjnego — lek hamujący układ renina–angiotensyna–aldosteron lub od razu dwa leki hipotensyjne (lek hamujący układ renina–angiotensyna–aldosteron z diuretykiem lub z antagonistą wapnia).

W praktyce w Polsce są lub niebawem będą dostępne dwa takie nowoczesne połączenia statyny z lekiem hamującym układ renina–angiotensyna–aldosteron w charakterze hybrydowego SPC:

- walsartan z rosuwastatyną;
- perindopril z atorwastatyną,
- a także dwa preparaty hybrydowych SPC łączących ze sobą dwa leki hipotensyjne ze statyną, szczególnie ważne w koncepcji rozpoczynania leczenia nadciśnienia tętniczego od razu od dwóch leków, co zalecają wytyczne europejskie od 2018 roku:
- perindopril, amlodipina, atorwastatyna;
- perindopril, indapamid, rosuwastatyna.

Należy przypuszczać, że tego typu preparatów będzie coraz więcej, a potrzeba stosowania takich właśnie SPC pozostaje w zgodzie z promowaniem idei WIEKU NACZYŃ, Q.E.A.D.

KONFLIKT INTERESÓW

Nie zgłoszono.

PIŚMIENNICTWO

1. Szymański FM, Barylski M, Cybulska B, et al. Recommendation for the management of dyslipidemia in Poland — Third Declaration of Sopot. Interdisciplinary Expert Position Statement endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Cardiol J.* 2018; 25(6): 655–665, doi: [10.5603/CJ.2018.0141](https://doi.org/10.5603/CJ.2018.0141), indexed in Pubmed: [30600830](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30600830/).
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. Comitato per Linee Guida Pratiche (CPG) dell'ESC, European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012; 33(13): 1635–1701, doi: [10.1093/eurheartj/ehs092](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092), indexed in Pubmed: [22555213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22555213/).
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Authors/Task Force Members, Authors/Task Force Members, Additional Contributor: Simone Binno (Italy), Document Reviewers: ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381, doi: [10.1093/eurheartj/ehw106](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106), indexed in Pubmed: [27222591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27222591/).