

# Zalecenia postępowania w dyslipidemii — propozycje algorytmu dla lekarzy rodzinnych

Zalecenia zostały zaaprobowane przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polską Grupę Roboczą *International University Family Medicine Club*

## CAŁKOWITE RYZYKO SERCOWO NACZYNIOWE. KATEGORIE RYZYKA

Choroby sercowo naczyniowe (CVD) stanowią główną przyczynę przedwczesnych zgonów na świecie. W Europie u osób poniżej 75. roku życia odpowiadają za 42% zgonów wśród mężczyzn i 38% u kobiet [1]. Ryzyko sercowo-naczyniowe (CV) definiowane jest jako prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego o etiologii miażdżycowej u danej osoby w jednostce czasu. Na ryzyko CV składają się czynniki niemodyfikowalne (wiek, płeć męska) oraz takie, które podlegają interwencjom zarówno farmakologicznym, jak i nefarmakologicznym. Wśród nich wyróżnia się czynniki związane ze stylem życia: nawyki żywieniowe, nikotynizm, brak aktywności fizycznej oraz nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2, dyslipidemie. Wstępne wyniki badania NATPOL 2011 dla populacji dorosłych Polaków (w wieku 18–79 lat) ujawniły stale utrzymujące się szerokie rozpowszechnienie czynników ryzyka CVD. Występowanie nadciśnienia tętniczego jest oceniane na 32% (9,5 mln osób), hipercholesterolemii na 61% (18 mln), nikotynizmu na 27% (8 mln osób). Porównując aktualne dane z wynikami badania NATPOL z 2002 roku (rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego wynosiło 30%, hipercholesterolemii 62%, a nikotynizmu 34%), korzystną zmianę odnotowano jedynie w odniesieniu do rozpowszechnienia

palenia papierosów. Działania prewencyjne i ich intensywność wiążą się z koniecznością oceny indywidualnego ryzyka CV. Ryzyko CV ma charakter ciągły, nie można więc określić punktu odcięcia, powyżej którego istnieje konieczność podjęcia interwencji, a także poziomu ryzyka, poniżej którego nie ma potrzeby zalecania prozdrowotnych modyfikacji stylu życia. Ciągłość krzywej ryzyka skłania do systematycznej reewaluacji jego poziomu oraz do modyfikacji działań w zależności od zachodzących zmian. Oszacowanie ryzyka CV w sposób obiektywny i powtarzalny możliwe jest dzięki zastosowaniu odpowiednio standaryzowanych metod. Kalkulacja ryzyka CV powinna opierać się na rekomendowanych przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) oraz Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK) tablicach ryzyka SCORE opracowanych na podstawie dużej kohorty reprezentatywnej dla kontynentu europejskiego [2].

Lekarze rodzinni udzielają ponad 90% porad lekarskich, pełnią więc bardzo ważną rolę w wprowadzaniu zasad prewencji CVD. Rola lekarza podstawowej opieki zdrowotnej polega na identyfikacji osób zagrożonych, również osób bez cech klinicznych choroby sercowo-naczyniowej, ocenie indywidualnego ryzyka CV, zaleceniach dotyczących postępowania nefarmakologicznego oraz — jeżeli to konieczne — włączaniu leczenia farmakologicznego redukującego ryzyko wystą-

Beata Wożakowska-Kaplon<sup>1, 2</sup>,  
Marcin Barylski<sup>3</sup>, Paweł Salwa<sup>1</sup>,  
Krzysztof J. Filipiak<sup>4</sup>,  
Janusz Siebert<sup>5, 6</sup>

<sup>1</sup> Kliniczny Oddział Kardiologii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Kielce

<sup>2</sup> Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

<sup>3</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa

<sup>5</sup> Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>6</sup> Międzyuczelniane Uniwersyteckie Centrum Kardiologii, Gdańsk

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kaplon  
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, I Kliniczny  
Oddział Kardiologii  
ul. Grunwaldzka 45, 25–316 Kielce  
tel.: (041) 367–15–10  
faks: (041) 367–13–96

pienia incydentu CV. Mimo znacznych korzyści wynikających z powszechnego używania skal oceny ryzyka CV, ich zastosowanie jest niedostateczne. W badaniu ankietowym przeprowadzonym przez ESC w 6 krajach europejskich, aż 62% ankietowanych lekarzy POZ kierowało się subiektywną oceną w określaniu ryzyka, nie korzystając ze skal i kalkulatorów [3]. Takie postępowanie prowadzi do zaniżenia całkowitego ryzyka CV, a co za tym idzie — niepodejmowania koniecznych działań terapeutycznych [4, 5]. Rzadkie stosowanie narzędzi służących do szacowania zagrożenia wystąpienia incydentu CV tłumaczone jest obawą o zbytne uproszczenie oceny przy zastosowaniu kalkulatorów ryzyka (opinia 58% lekarzy), możliwością jego przeszacowania, a co za tym idzie, nadużywania farmakoterapii (54%). Ponad połowa lekarzy (57%) uznała, że wynik uzyskany w wyniku zastosowania kalkulatorów ryzyka jest nieprzydatny w podejmowaniu decyzji klinicznych [6–8]. Ankieta przeprowadzona wśród 619 lekarzy we Francji wykazała rozbieżność wynoszącą aż 77% między oceną ryzyka na podstawie własnego doświadczenia i ogólnej wiedzy medycznej z tym oszacowanym na podstawie skali SCORE [9]. Ocena ryzyka CV przy użyciu skali SCORE powinna być przeprowadzana u osób bez jawnej CVD. Chorzy, u których wystąpiły objawy choroby pod postacią ostrego zespołu wieńcowego, udaru mózgu, a także chorzy z cukrzycą typu 2 lub typu 1 z towarzyszącą mikroalbuminurią, rozpoznaną CVD, przewlekłą chorobą nerek (CKD) czy bardzo wysokim poziomem pojedynczego czynnika ryzyka nie powinni być poddawani ocenie przez skale oceny ryzyka, a poziom ryzyka CV powinien zostać uznany za wysoki lub bardzo wysoki.

Zaleca się natomiast aby wykonywać ocenę ryzyka CV przesiewowo u mężczyzn powyżej 40. roku życia i u kobiet powyżej 50. roku życia lub po menopauzie [10]. Ponadto należy przeprowadzać ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego, gdy:

- pacjent o to poprosi;
- występuje co najmniej jeden czynnik ryzyka — nadwaga, hiperlipidemia, nikotynizm;
- występuje obciążenie rodzinne w kierunku CVD lub występowania głównych czynników ryzyka CV;
- występują objawy wskazujące na CVD.

Skala SCORE określa ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat. Ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn CV w ciągu 10 lat wynoszące  $\geq 5\%$  uznawane jest za duże. W poradnictwie prowadzonym dla pacjentów wartość ta nie ma jednak działania motywującego chorego, nie oddaje jednocześnie całkowitego ryzyka CV. Badanie FINRISK prowadzone w ramach projektu *Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA) dostarcza danych pozwalających na uznanie, że ryzyko zgonu z przyczyn CVD wynoszące  $\geq 5\%$  jest związane z ryzykiem incydentu CV niezakończony zgonem wynoszącym około 15% [11].

Tablice SCORE (ryc. 1) zostały opracowane w odpowiednich wersjach dla państw o małym i dużym ryzyku CV — w którym znalazła się Polska. W naszym kraju stworzono i jest wdrażany system służący do detekcji i wyliczenia ryzyka CV, rozkładu i nasilenia występowania czynników ryzyka w poszczególnych województwach [12]. Zaleca się również korzystanie z interaktywnego narzędzia umożliwiającego określenie ryzyka CV *on-line* na stronie internetowej [www.heartscore.org](http://www.heartscore.org). Niezbędne dane do obliczenia ryzyka to określenie wieku, płci, skurczowego ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu całkowitego oraz ocena palenia papierosów. Wyróżnia się 4 kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego: bardzo duże, duże, umiarkowane i małe.

#### **Bardzo duże ryzyko sercowo-naczyniowe cechuje osoby:**

- z udokumentowaną (koronarografia, echokardiografia obciążeniowa, tomografia komputerowa wielorzędowa, scyntygrafia) chorobą sercowo-naczyniową, przebyłym zawałem serca, ostrym zespołem wieńcowym, po rewaskularyzacji tętnic wieńcowych (angioplastyka wieńcowa, pomostowanie aortalno-wieńcowe), po udarze niedokrwiennym mózgu;
- z cukrzycą typu 2, cukrzycą typu 1 z powikłaniami narządowymi (mikroalbuminuria);
- z przewlekłą chorobą nerek z przesączaniem kłębuszkowym (GFR)  $< 60$  ml/min/ $/1,73$  m<sup>2</sup>.

— z wyliczonym na podstawie skali SCORE ryzykiem wynoszącym  $\geq 10\%$ .

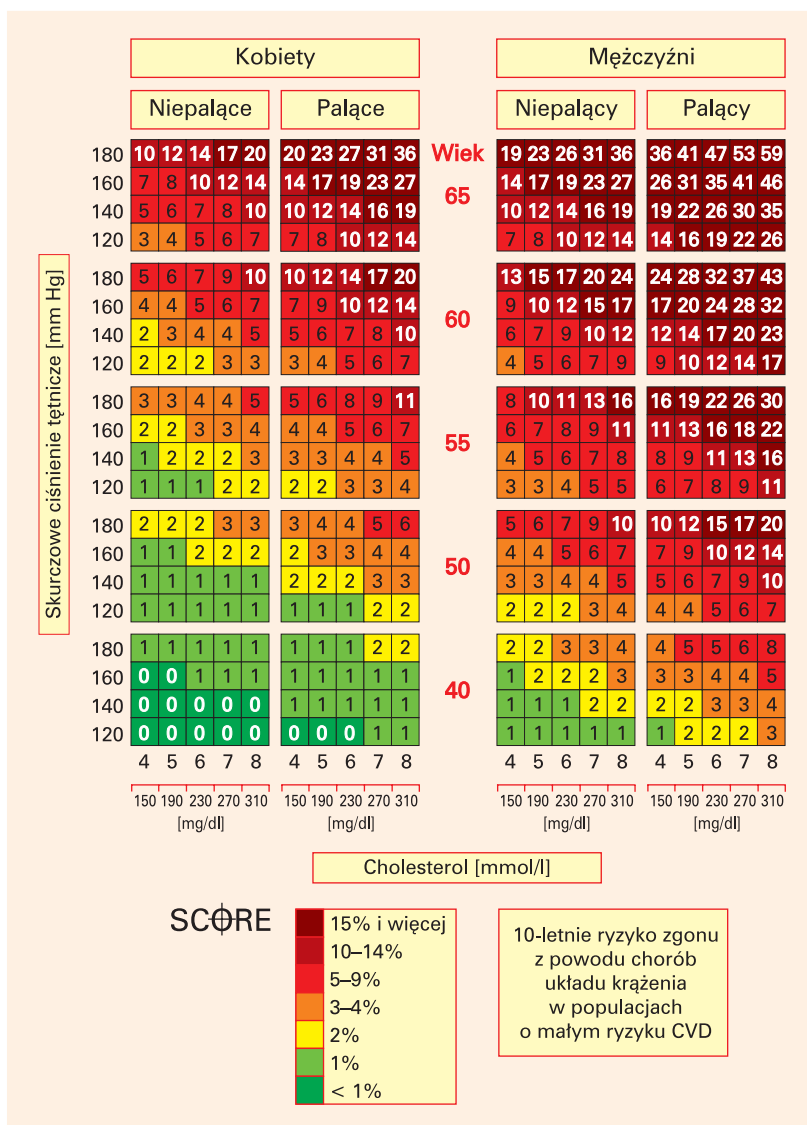
**Duże ryzyko sercowo-naczyniowe cechuje osoby:**

- u których stwierdza się występowanie jednego silnego czynnika ryzyka (rodzinna hipercholesterolemia, ciężkie nadciśnienie tętnicze);
- z wyliczonym ryzykiem wynoszącym  $\geq 5$  i  $< 10\%$ .

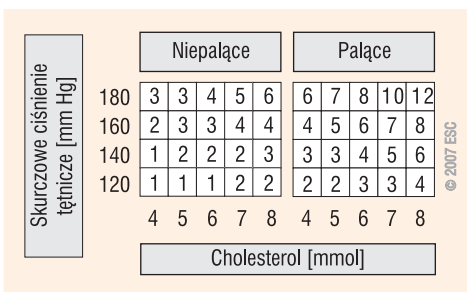
**Umiarkowane ryzyko sercowo-naczyniowe** stwierdza się u osób, u których wyliczone na podstawie tabeli SCORE ryzyko zgonu w perspektywie 10-letniej wynosi  $\geq 1$  i  $< 5\%$ .

**O małym ryzyku sercowo-naczyniowym** mówimy wówczas, gdy wyliczone wg SCORE ryzyko nie przekracza 1%.

W systemie SCORE dodatkowo zostały wprowadzone tablice ryzyka względnego (ryc. 2), przydatne szczególnie w grupie młodszych chorych z małym ryzykiem bezwzględnym, ale z nasilonymi czynnikami ryzyka. Pozwalają przedstawić choremu realne zagrożenie, ułatwiają również zobrazowanie tego, że modyfikacja istniejących czynników może doprowadzić do zmniejszenia ryzyka CV. Inną możliwość przekazania badanemu informacji na temat jego aktualnego ryzyka CV stanowi ocena tzw. wieku ryzyka sercowo-naczyniowego (*cardiovascular risk age*). Polega ona na odczytaniu z tablic SCORE ryzyka odpowiadającego osobie z kilkoma czynnikami obciążającymi, a następnie odniesieniu odczytanej wartości dla wieku, jaki miałaby osoba o takiej samej punktacji, ale bez współistniejących modyfikowalnych czynników ryzyka (ciśnienie skurczowe równe 120 mm Hg, stężenie cholesterolu całkowitego wynoszące 4 mmol/l (155 mg/dl), niepaląca papierosów) [10]. Metoda ta w sposób obrazowy pokazuje zmniejszenie oczekiwanej długości życia, które może nastąpić u osoby młodej z niewielkim ryzykiem bezwzględnym, ale wysokim ryzykiem względnym. Stosowanie wieku ryzyka CV zalecane jest jako narzędzie ułatwiające zobrazowanie ryzyka, lecz nie powinno stanowić podstawy do podejmowania decyzji terapeutycznych. Nieco odmienna sytuacja zachodzi przy ocenie ryzyka CV u osób starszych, gdzie sama płęć męska



**Rycina 1.** Całkowite ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo naczyniowych w ciągu 10 lat. Karta ryzyka SCORE oszacowana dla populacji polskiej [10]



**Rycina 2.** Tablica ryzyka względnego SCORE. Ryzyko jest oceniane względem „1” w dolnym lewym polu [2]

i wiek stanowią o zakwalifikowaniu do grupy dużego ryzyka, przy prawidłowym poziomie pozostałych czynników ryzyka. Może to prowadzić

Tabela 1

Sposób postępowania w zależności od ryzyka sercowo-naczyniowego oszacowanego według SCORE i stężenia frakcji LDL-C [10]

Całkowite ryzyko CV wg SCORE (%) (docelowy LDL-C)	Stężenie LDL-C				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 do < 100 mg/dl 1,8 do < 2,5 mmol/l	100 do < 155 mg/dl 2,5 do < 4,0 mmol/l	155 do < 190 mg/dl 4,0 do < 4,9 mmol/l	≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
< 1	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
≥ 1 i < 5 (< 115 mg/dl)	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
≥ 5 i < 10 (< 100 mg/dl)	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii
≥ 10 (< 70 mg/dl)	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii	Zmiana stylu życia i niezwłoczne rozpoczęcie farmakoterapii

do przeszacowania realnego ryzyka oraz nadużywania farmakoterapii, stąd też ryzyko osób w wieku podeszłym powinno być każdorazowo indywidualnie oceniane przez lekarza. Należy pamiętać również, że pozornie niższe ryzyko CV u kobiet jest jedynie przesunięte w czasie (średnio o ok. 10 lat), czego dowodzi podobny odsetek śmiertelności z powodu CVD u obu płci. Postępowanie zgodnie z wytycznymi ESC w poszczególnych grupach ryzyka z uwzględnieniem wyjściowego stężenia cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) zawarto w tabeli 1. Wsparcie poradnictwem powinny być również osoby o ryzyku umiarkowanym, a nawet niskim, reevaluacja poziomu ich ryzyka powinna odbywać się co 5 lat. Przy ostatecznej ocenie ryzyka CV i wyborze postępowania, lekarz, oprócz wyliczonego za pomocą tablic SCORE ryzyka CV dla danej osoby, powinien się również kierować dodatkowymi czynnikami ryzyka, nieuwjętymi w tablicach SCORE, a wpływającymi w istotny sposób na możliwość wystąpienia incydentu CV, takimi jak: dodatni wywiad rodzinny w kierunku CVD, zwłaszcza przedwczesna miażdżycy w rodzinie (choroby tętnic na tle miażdżycy przed 55. rż. u mężczyzn i przed 65. rż. u kobiet), nadmierna masa ciała,

mała aktywność fizyczna, obecność zaburzeń gospodarki węglowodanowej (w tym cukrzycy t. 2), niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL (HDL-C), wysokie stężenie LDL-C, CKD, obecność obciążających czynników psychospołecznych, a także obecność cech subklinicznej miażdżycy stwierdzanych w badaniach obrazowych. Dodatkowo pewne znaczenie dla oceny, zwłaszcza u osób z ryzykiem umiarkowanym, może mieć podwyższone stężenie takich parametrów biochemicznych, jak białko C-reaktywne wysokiej czułości (hsCRP), fibrynogen czy homocysteina.

### ■ Nieprawidłowa masa ciała

Dowodzono, że nieprawidłowa masa ciała wiąże się ze wzrostem ryzyka zgonu u pacjentów z CVD. Dotyczy to zarówno otyłości ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) jak i nadwagi (BMI 25–29,9  $\text{kg/m}^2$ ). Wyniki metaanalizy 19 dużych badań prospektywnych obejmujących 1,46 mln osób dowodzą, że najniższa śmiertelność występowała w grupie z BMI w zakresie 20,0–24,9  $\text{kg/m}^2$  [13]. Istotne znaczenie odgrywa ponadto dystrybucja tkanki tłuszczowej. Otyłość brzuszna określa się przy obwodzie pasa  $\geq 94 \text{ cm}$  u mężczyzn i  $\geq 80 \text{ cm}$  u kobiet, a jej rozpoznanie dodatkowo obciąża

pacjenta. *World Health Organisation* (WHO) rekomenduje zalecenie pacjentowi zmniejszenie masy przy obwodzie pasa  $\geq 102$  cm u mężczyzn i  $\geq 88$  cm u kobiet [14]. Zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej obwodu pasa lub wskaźnika talia–biodra (WHR) jako alternatywy dla BMI, mimo lepszej korelacji z ryzykiem CV ma ograniczone zastosowanie [15, 16].

## ■ Cukrzyca typu 2

Analiza populacji badania SCORE dowodzi, że chorzy z cukrzycą typu 2 cechują się znacznie zwiększonym ryzykiem CVD, 5-krotnie większym dla mężczyzn i 3-krotnie większym dla kobiet. Dodatkowo czynnikiem obciążającym jest dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego zwiększający ryzyko 2-krotnie u mężczyzn i 1,7 razy u kobiet.

## ■ Przewlekła choroba nerek

Ryzyko CV w przewlekłej chorobie nerek zwiększa się wraz ze spadkiem przesączania kłębuszkowego (GFR) i jest najwyższe w grupie chorych dializowanych. W populacji tej występuje również najwyższa śmiertelność z przyczyn CV. Przyjmuje się, że spadek GFR o 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wiąże się ze wzrostem ryzyka CV o 5% [17]. Ponadto u chorych z CKD częściej występuje wiele nieklasycznych czynników ryzyka CV, takich jak: albuminuria, hiperhomocysteinemia, niedokrwistość, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, aktywacja czynników zapalnych.

## ■ Czynniki psychospołeczne

Czynniki, takie jak niski status socjoekonomiczny, izolacja społeczna, brak wsparcia, stres, negatywne emocje, lęk, osobowość typu D (podatna na stres emocjonalny) stanowią niezależny czynnik ryzyka CV. Zwraca uwagę, że wspomniane czynniki ryzyka w większości przypadków występują jednocześnie, potęgując wzajemnie niekorzystne działanie [18, 19]. Niekorzystny wpływ czynników psychospołecznych, poza zwiększaniem ryzyka wystąpienia incydentu CV, może się objawiać zaniechaniem działań prozdrowotnych, utrudniać stosowanie się do zaleceń lekarskich i przyjmowanie przepisanych leków.

## ■ Metody obrazowe w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego

Uzupełniającą rolę w ocenie ryzyka CV mogą odgrywać metody obrazowe, takie jak badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych z oceną kompleksu *intima-media*, obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego, ocena zwapnień w tętnicach wieńcowych w tomografii komputerowej. Pomocny w identyfikacji występowania bezobjawowej miażdżycy jest również wskaźnik kostka–ramię (ABI), który pozwala na wykrycie obecności  $\geq 50\%$  zwężenia między aortą a tętnicami kończyny dolnej, przy wartości ABI  $< 0,9$ . Badanie to jest łatwe w wykonaniu, nie generuje wysokich kosztów, a jego czułość i swoistość są zadowalające [20]. Dużą zaletę ABI stanowi również możliwość wykonania badania w gabinecie lekarza rodzinnego, a także krótki czas potrzebny na jego przeprowadzenie oraz powtarzalność na poziomie gabinetowych pomiarów ciśnienia tętniczego. Wartość ABI  $< 0,9$  stanowi czynnik ryzyka wystąpienia incydentu CV wg aktualnych zaleceń Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) [21].

### Pamiętaj

**Poddawaj ocenie ryzyko CV swoich pacjentów. Pacjenci po ostrym zespole wieńcowym, udarze mózgu, z cukrzycą typu 2, przewlekłą chorobą nerek, należą do grupy bardzo dużego lub dużego ryzyka CV.**

**U pacjentów bez CVD, oceniając ryzyko, korzystaj z tablic SCORE.**

**Ryzyko CV jest wyższe niż wyliczone z tablic, jeżeli współlistnieją: przedwczesna miażdżycza w rodzinie, otyłość brzuszna, niska aktywność fizyczna, niskie stężenie HDL-C, cechy subklinicznej miażdżycy w badaniach obrazowych.**

## BADANIA LABORATORYJNE STĘŻENIA LIPIDÓW

Przeprowadzenie przesiewowych badań lipidogramu umożliwi odpowiednio wczesne wykrycie zaburzeń profilu lipidowego, a także monitorowanie prowadzonej terapii.

Podstawowa ocena profilu lipidowego powinna obejmować ocenę stężenia cholesterolu całkowitego (TC), LDL-C, HDL-C oraz stężenia triglicerydów (TG). Ocena lipidogramu jest



wskazana u osób z rozpoznaną CVD, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2, przewlekłą chorobą zapalną (reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń układowy trzewny, łuszczyca), CKD, rodzinną dyslipidemią w wywiadzie, u osób palących tytoń, obciążonych rodzinnie przedwczesną CVD oraz u osób z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> lub obwodem w talii > 94 cm dla mężczyzn i > 80 cm dla kobiet. Ocenę lipidogramu można rozważyć u mężczyzn  $\geq 40$ . roku życia i u kobiet w wieku  $\geq 50$  lat lub w okresie pomenopauzalnym [10].

Oznaczenie lipidogramu powinno być przeprowadzone na czczo (9–12 godzin od ostatniego posiłku), w osoczu lub surowicy krwi żyłnej. Oznaczenie TC, HDL-C i TG przeprowadzane jest metodą bezpośrednią, stężenie LDL-C uzyskuje się z wyliczenia przy użyciu wzoru Friedewalda. Formuły tej można użyć pod warunkiem, że stężenie TG wynosi < 4,5 mmol/l (< 400 mg/dl). W przeciwnym razie konieczne jest bezpośrednie oznaczenie LDL-C. W przypadku stężenia TG  $\geq 11$  mmol/l ( $\geq 1000$  mg/dl) należy przeprowadzić diagnostykę chylomikronemii za pomocą testu zimnej flotacji. Pobranie krwi na czczo konieczne jest jedynie do oceny TG, a co za tym idzie — do wyliczenia stężenia LDL-C z formuły Friedewalda; TC, HDL-C, apoproteina A1 i apoproteina B mogą być oznaczane w próbkach pobranych nie na czczo [22]. Oznaczenie ostatnich dwóch parametrów i ich wzajemnego stosunku uznawane jest za co najmniej tak dobry marker ryzyka, jak klasyczne parametry lipidogramu, aczkolwiek ma ograniczone zastosowanie w warunkach ambulatoryjnych [23]. Należy pamiętać o dużej zmienności wewnątrzosobniczej wartości lipidogramu. Wynosi ona 5–10% dla TC, a nawet > 20% dla TG i wynika ze zmienności analitycznej. Spowodowana jest również czynnikami środowiskowymi, takimi jak aktywność fizyczna oraz dieta, palenie papierosów czy długotrwałe nadużywanie alkoholu. Zmiany w lipidogramie zachodzą także podczas ciąży. Obserwuje się zmienność sezonową ze zwiększeniem stężenia TC oraz HDL-C w okresie zimowym.

### ■ Cholesterol całkowity

Zalecane jest wykorzystanie stężenia TC do oceny całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego

według skali SCORE (klasa zaleceń I, poziom dowodu C) [10]. Właściwa ocena ryzyka wymaga dodatkowej oceny HDL-C i LDL-C. Wynika to z możliwych różnic w dystrybucji poszczególnych frakcji cholesterolu. U kobiet często występuje wysokie stężenie HDL-C, natomiast u chorych na cukrzycę typu 2 oraz osób z zespołem metabolicznym stężenie to jest bardzo niskie. W procesie decyzyjnym dotyczącym rozpoczęcia leczenia hipolipemizującego stężenie TC nie wystarcza do scharakteryzowania dyslipidemii [10].

### ■ Cholesterol frakcji LDL

Stężenie LDL-C powinno być oceniane w badaniach przesiewowych oraz stosowane do szacowania ryzyka (I, C) [10]. Podyktowane jest to udowodnioną silną dodatnią korelacją między stężeniem TC i LDL-C a ryzykiem CV, występującą u obu płci, niezależnie od występowania jawnej klinicznie CVD [24]. Udowodniono również wpływ zmniejszenia stężenia LDL-C na redukcję ryzyka CV [10]. W rutynowych oznaczeniach stężenie frakcji LDL obliczane jest za pomocą wzoru Friedewalda:

$$\text{LDL-C [mmol/l]} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (0,45 \times \text{TG})$$

lub

$$\text{LDL-C [mg/dl]} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (0,2 \times \text{TG})$$

Wzór ten może mieć zastosowanie jedynie wtedy, gdy stężenie TG < 4,5 mmol/400 mg/dl. Mimo tych ograniczeń metoda wyliczania LDL-C jest powszechna, choć jeśli to możliwe, powinno się stosować metodę oznaczania bezpośredniego. W przypadku występowania wysokiego stężenia TG pomocne w określeniu ryzyka CV może być również oznaczenie stężenia cholesterolu frakcji nie-HDL (nie-HDL-C). Stężenie to pozwala oszacować całkowite stężenie cząstek aterogennych w osoczu, lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL), lipoprotein o pośredniej gęstości (IDL), LDL. Stężenie nie-HDL-C można obliczyć, odejmując wartość stężenia HDL-C od TC. Wartości progowe dla nie-HDL-C uzyskuje się przez dodanie 0,8 mmol/l (30 mg/dl) do punktu odcięcia stosowanego dla LDL-C. Stężenie cholesterolu frakcji nie-HDL

w podobnym stopniu odzwierciedla ryzyko CV, jak stężenie LDL-C, szczególnie w przypadku współwystępowania cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego czy przewlekłej choroby nerek [25]. Obliczenie wartości nie-HDL-C stanowi alternatywny marker ryzyka i powinno się rozważyć jego ocenę szczególnie w wymienionych wyżej populacjach chorych (IIa, C) [10].

### ■ Cholesterol frakcji HDL

Obniżone stężenie HDL-C jest silnym czynnikiem ryzyka i zaleca się jego ocenę w szacowaniu całkowitego ryzyka CV według SCORE (I, C) [10, 26]. Ocena stężenia HDL-C jest również zalecana przed rozpoczęciem leczenia hipolipemizującego (I, C) [10]. Lipoproteiny HDL różnią się od LDL wysoką zawartością białek w stosunku do niskiej zawartości lipidów. Obserwuje się współwystępowanie obniżonego stężenia HDL-C z podwyższonym stężeniem TG szczególnie u chorych z otyłością brzuszną, cukrzycą typu 2, zespołem metabolicznym, a także u osób z niewielką aktywnością fizyczną. Nie ma obecnie dowodów pozwalających wyznaczyć wartość HDL-C stanowiącą cel terapeutyczny. Uznaje się jednak, że stężenie HDL-C < 1,0 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i < 1,2 mmol/l (45 mg/dl) u kobiet stanowi marker zwiększonego ryzyka CV.

### ■ Triglicerydy

Podwyższone stężenie TG jest uznawane za niezależny czynnik ryzyka CV, a ocena tego parametru powinna być przeprowadzona przy rozpoznawaniu dyslipidemii i wyborze terapii (I, C) [10]. Wysokie stężenie TG związane jest z wysokim stężeniem małych gęstych LDL oraz niskim stężeniem HDL-C. Hipertriglicydemia > 1,7 mmol/l (> 150 mg/dl), uznawana jest za wskaźnik zwiększonego ryzyka, jednak obniżenie stężenia TG poniżej tego poziomu nie stanowi aktualnie celu terapeutycznego wobec braku randomizowanych badań klinicznych udowadniających korzyści płynące z takiego postępowania. Ciężka hipertriglicydemia (> 10 mmol/l; > 900 mg/dl) zwiększa ryzyko wystąpienia zapalenia trzustki. Istnieją dowody na przydatność oceny TG nie na czczo w szaco-

waniu ryzyka CV, co wynika z faktu, że człowiek większość czasu nie pozostaje na czczo [27]. Aktualnie nie jest zalecana ocena stężenia TG nie na czczo z powodu braku standaryzacji metody.

### ■ Apolipoproteiny

Z wielu istniejących apolipoprotein istotny wpływ na ryzyko CV wydają się mieć apolipoproteina B (apoB, związana z lipoproteinami aterogennymi VLDL, IDL, LDL) oraz apolipoproteina A1 (apoA1, związana z HDL). Ocena stężenia apolipoprotein nie wymaga pozostawania na czczo oraz nie jest czuła na umiarkowane zwiększenie stężenia TG. Na podstawie dostępnych danych można uznać, że stężenie apoB jest podobnym markerem ryzyka jak stężenie LDL-C i lepszym wskaźnikiem skuteczności leczenia prowadzącego do obniżenia LDL-C [28]. Metaanaliza przeprowadzona przez *Emerging Risk Factor Collaboration* dowodzi jednak, że apoB nie dostarcza dodatkowych korzyści ponad tradycyjną ocenę lipidów czy ocenę nie-HDL-C [23]. Z kolei apoA1 jest głównym białkiem HDL i jej stężenie dobrze koreluje z wartością HDL-C. Wzajemny stosunek apolipoprotein oraz HDL-C (apoB/apoA1, a także TC/HDL-C i nie-HDL-C/HDL-C) również może dostarczać wiedzy na temat ryzyka CV. Z uwagi jednak na brak powszechnej dostępności oznaczania apolipoprotein, wyższy koszt tych badań oraz brak dodatkowych korzyści przy rutynowym oznaczaniu zaleca się oznaczenie apoB jako alternatywnego czynnika ryzyka jedynie w wybranych populacjach, a szczególnie u chorych z hiperlipidemią mieszaną, cukrzycą, zespołem metabolicznym i CKD (IIa,C).

### ■ Lipoproteina (a) — Lp(a)

Lipoproteina (a) jest lipoproteina o małej gęstości. Zawiera ona dodatkowe białko, apoproteinę (a). Wykazano, że zwiększone stężenie Lp(a) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania choroby wieńcowej oraz udaru niedokrwiennego mózgu, nie ma jednak dowodów w postaci randomizowanych badań wskazujących na związek zmniejszenia stężenia Lp(a) ze zmniejszeniem ryzyka CV [29]. Nie zaleca się więc stosowania Lp(a) jako przesiewowego mar-

kerą ryzyka CV w populacji ogólnej, nie istnieje również wartość Lp(a), która mogłaby być uznana za cel leczenia. Oznaczenie Lp(a) powinno się rozważyć u osób o dużym ryzyku lub obciążonych rodzinnie w kierunku CVD (IIa,C) [10].

#### Pamiętaj

**Podstawowa ocena profilu lipidowego powinna obejmować ocenę stężenia TC, LDL-C, HDL-C oraz TG. Ocena lipidogramu jest wskazana u osób z cukrzycą typu 2, rozpoznaną CVD, nadciśnieniem tętniczym, przewlekłą chorobą zapalną, CKD, rodzinną dyslipidemią w wywiadzie, u osób palących tytoń, obciążonych rodzinnie przedwczesną CVD oraz u osób z otyłością brzuszna.**

#### CELE LECZENIA

Głównym celem leczenia w dyslipidemiach jest zmniejszenie stężenia LDL-C do wartości docelowych (I, A) [10]. Dowodów na słuszność takiego postępowania dostarczają randomizowane badania kliniczne, w których LDL-C był markerem odpowiedzi na leczenie hipolipemizujące [30–32]. Intensywność prowadzonej terapii powinna zależeć od całkowitego ryzyka CV oraz od wyjściowego stężenia LDL-C. W metaanalizie 26 badań przeprowadzonych łącznie wśród ponad 170 tys. chorych dowiedziono, że obniżenie stężenia LDL o 1,0 mmol/l (40 mg/dl) powoduje zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu CVD o około 22% [30]. Poprzez ekstrapolację danych z badań klinicznych wyznaczono wartości docelowe stężenia LDL-C dla poszczególnych grup ryzyka CV:

- u osób z bardzo wysokim ryzykiem CV (SCORE  $\geq$  10%, jawna CVD, cukrzyca typu 2, cukrzyca typu 1 z powikłaniami narządowymi, CKD z GFR  $<$  60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) celem terapii jest osiągnięcie stężenia LDL-C  $<$  1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub obniżenie LDL-C powyżej 50% wartości wyjściowej (I, A);
- u osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (SCORE  $\geq$  5 i  $<$  10%) należy dążyć do obniżenia LDL-C  $<$  2,5 mmol/l (100 mg/dl) (IIa, A);
- u osób z ryzykiem umiarkowanym (SCORE  $\geq$  1 i  $<$  5%) LDL-C nie powinno przekraczać 3 mmol/l (115 mg/dl) (IIa, C) (tab. 1).

W przypadku bardzo wysokiego ryzyka CV, po osiągnięciu celu terapeutycznego w zakresie stężenia LDL-C, można rozważyć optymalizację leczenia w zakresie drugorzędowych celów terapeutycznych. Jako drugorzędowy cel leczenia należy rozważyć stężenie ApoB lub nie-HDL-C (IIa, A) [33, 34]. Terapia ukierunkowana na cele drugorzędowe powinna być jednak podejmowana po wnikliwej ocenie pacjenta pod kątem indywidualnych korzyści klinicznych, jakie może osiągnąć w przypadku takiego postępowania. Wartość nie-HDL-C jako punkt docelowy terapii powinna być rozważona w grupie chorych z zespołem metabolicznym, cukrzycą, CKD, z hiperlipidemią mieszaną. Ocena ApoB oraz nie-HDL-C wolna jest od błędów laboratoryjnych związanych z wysokim stężeniem TG. Docelowa wartość ApoB dla chorych z bardzo wysokim ryzykiem CV wynosi  $<$  80 mg/dl, dla osób z wysokim ryzykiem  $<$  100 mg/dl (IIa, B) [10, 35]. W przypadku nie-HDL-C cel terapeutyczny dla osób z bardzo wysokim ryzykiem CV wynosi  $<$  2,6 mmol/l ( $<$  100 mg/dl), dla pacjentów z wysokim ryzykiem  $<$  3,3 mmol/l ( $<$  130 mg/dl) (IIa, B) [35]. Wytyczne ESC nie zalecają natomiast stosowania jako celu leczenia HDL-C (III, C). Wynika to z braku danych z badań klinicznych pozwalających określić docelowe stężenie HDL-C. Podobną sytuację obserwuje się w przypadku stężenia TG czy hsCRP. W predefiniowanych analizach badań JUPITER, A-Z, PROVE-IT obserwowano najmniejsze ryzyko CV u chorych z LDL-C  $<$  2,0 mmol/l (80 mg/dl) i hsCRP  $<$  2,0 mg/dl [36, 37]. Pozwala to na przypuszczenie, że hsCRP wpływa na zmniejszenie ryzyka CV, natomiast aktualnie nie zaleca się stosowania hsCRP jako drugorzędowego celu terapeutycznego.

#### Pamiętaj

**Intensywność prowadzonej terapii powinna zależeć od całkowitego ryzyka CV oraz od wyjściowego stężenia LDL-C. Głównym celem leczenia w dyslipidemiach jest zmniejszenie stężenia LDL-C do wartości docelowych: u osób z bardzo wysokim ryzykiem CV  $<$  70 mg/dl (lub obniżenie LDL-C  $\geq$  50% wartości wyjściowej), u osób z wysokim ryzykiem  $<$  100 mg/dl, u osób z umiarkowanym ryzykiem  $<$  115 mg/dl.**



## POSTĘPOWANIE NIEFARMAKOLOGICZNE W DYSLIPIDEMII

Obecne wytyczne ESC i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS, *European Atherosclerosis Association*) podkreślają znaczenie i możliwy wpływ nefarmakologicznego postępowania u pacjentów z dyslipidemią. Najnowsze badania dostarczają dowodów na bezpośrednie i pośrednie (przez inne czynniki ryzyka) oddziaływanie diety na miażdżycę. Poszczególne interwencje dotyczące zmiany stylu życia wykazują zróżnicowany wpływ w zależności od typu dyslipidemii (tab. 2) [10].

U pacjentów z hipercholesterolemią największe znaczenie ma ograniczenie spożycia tłuszczów nasyconych, izomerów trans kwasów tłuszczowych (utwardzone oleje roślinne: margaryny i obfitujące w nie wyroby cukiernicze, słone przekąski, dania typu *fast food*, masło roślinne) oraz stosowanie żywności funkcjonalnej wzbogaconej w fitosterole. Zwiększenie o 1% energii pochodzącej z tłuszczów nasyconych (SFA) wywołuje wzrost stężenia LDL-C o 0,8–1,6 mg/dl. Zastąpienie SFA przez jednonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA) lub wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA) omega-6 zmniejsza stężenie LDL-C odpowiednio o 1,6 mg/dl lub 2 mg/dl. PUFA omega-3 nie wykazują istotnego wpływu na stężenie LDL-C, stosowane zaś w dużych dawkach (> 2 g/d.) powodują zmniejszenie stężenia TG. Błonnik pokarmowy (zwłaszcza jego typ rozpuszczalny), występujący w roślinach strączkowych, owocach, warzywach i płatkach razowych, ma bezpośrednie działanie hipocholesterolowe, dlatego pokarmy węglowodanowe bogate w błonnik stanowią optymalny zamiennik żywieniowy dla tłuszczów nasyconych, pozwalający zmaksymalizować wpływ diety na stężenie LDL-C i zminimalizować możliwy niepożądany wpływ diety bogatej w węglowodany na inne lipoproteiny. Pozostałe interwencje dietetyczne oraz zmniejszenie nadmiernej masy ciała (ubytok masy ciała o 10 kg wiąże się ze zmniejszeniem stężenia LDL-C o ok. 8 mg/dl) i regularny wysiłek fizyczny wywierają niewielki wpływ na stężenie TC i LDL-C [10, 38].

Największe znaczenie u pacjentów z podwyższonym stężeniem TG mają: zmniejszenie

**Tabela 2**

**Wpływ określonych zmian stylu życia na stężenia lipidów [10]**

	Wielkość działania	Poziom dowodów
<b>Interwencje dotyczące stylu życia mające na celu redukcję stężeń TC i LDL-C</b>		
Zmniejszenie spożycia tłuszczów nasyconych	+++	A
Zmniejszenie spożycia tłuszczów trans	+++	A
Zastosowanie żywności funkcjonalnej wzbogaconej w fitosterole	+++	A
Zwiększenie spożycia błonnika	++	A
Zmniejszenie spożycia cholesterolu	++	B
Zwiększenie regularnej aktywności fizycznej	+	A
Redukcja nadmiernej masy ciała	+	B
Zastosowanie produktów zawierających białko sojowe	+	B
Zastosowanie suplementów zawierających czerwony ryż drożdżowy	+	B
Zastosowanie suplementów zawierających polikozanol	-	B
<b>Interwencje dotyczące stylu życia mające na celu redukcję stężenia TG</b>		
Redukcja nadmiernej masy ciała	+++	A
Zmniejszenie spożycia alkoholu	+++	A
Zmniejszenie spożycia mono- i disacharydów	+++	A
Zwiększenie regularnej aktywności fizycznej	++	A
Zmniejszenie całkowitej ilości spożywanych węglowodanów	++	A
Zastosowanie suplementów zawierających tłuszcze wielonienasycone n-3	++	A
Zastąpienie tłuszczów nasyconych tłuszczami jedno- lub wielonienasyconymi	+	B
<b>Interwencje dotyczące stylu życia mające na celu wzrost stężenia HDL-C</b>		
Zmniejszenie spożycia tłuszczów trans	+++	A
Zwiększenie regularnej aktywności fizycznej	+++	A
Redukcja nadmiernej masy ciała	++	A
Zmniejszenie spożycia węglowodanów i zastąpienie ich tłuszczami nienasyconymi	++	A
Umiarkowane spożycie alkoholu	++	B
Zaprzestanie palenia tytoniu	+	B
Preferowanie wśród pokarmów bogatych węglowodanowych tych z małym indeksem glikemicznym i dużą zawartością błonnika	+	C
Zmniejszenie spożycia mono- i disacharydów	+	C

+++ — powszechna zgoda co do wpływu na stężenia lipidów

++ — mniej zaznaczony wpływ na stężenia lipidów; przeważają dowody/opinie świadczące o skuteczności

+ — sprzeczne; pozycja skuteczności jest słabiej ustalona przez dowody/opinie

— brak skuteczności/lub niepewność dotycząca bezpieczeństwa

nadmiernej masy ciała (redukcja stężenia TG o 1,3 mg/dl na każdy kg utraty masy ciała), ograniczenie spożycia alkoholu i całkowitej ilości węglowodanów (w szczególności mono- i disacharydów). W przypadku ciężkiej hipertriglicerydemii zaleca się maksymalne ograniczenie całkowitej ilości tłuszczów w diecie. Niekorzystny wpływ na TG wywiera szczególnie dieta bogata w węglowo-

dany o wysokim indeksie glikemicznym i małej zawartości błonnika [10].

Ograniczenie spożycia tłuszczów typu trans i zwiększenie regularnej aktywności fizycznej należą również do najważniejszych elementów postępowania nefarmakologicznego u pacjentów z niskim stężeniem HDL-C. Mniejszy wpływ wykazuje redukcja masy ciała (wzrost stężenia HDL-C o ok. 0,4 mg/dl na każdy kg utraty masy ciała), ograniczenie spożycia węglowodanów i umiarkowane spożycie etanolu (< 10–20 g/d. u kobiet i < 20–30 g/d. u mężczyzn) [10].

Kolejnym nowym elementem postępowania dietetycznego są suplementy diety i specjalnie przygotowana żywność funkcjonalna (tzw. nutraceutyki) [39].

Fitosterole występują głównie w olejach roślinnych, warzywach, świeżych owocach, roślinach strączkowych i zbożach. Z dietą można dostarczyć zalewie 200–400 mg fitosteroli, co jest ilością zbyt małą, aby skutecznie obniżyć stężenie LDL-C. Na podstawie wielu dotychczasowych obserwacji przyjęto, że optymalna dawka fitosteroli powinna wynosić 2 g/dobę. Taka ilość steroli roślinnych może zmniejszyć stężenie TC o 7–10%, zaś LDL-C o 10–15% [40, 41]. Fitosterole oferowane w produktach spożywczych winny być traktowane przez lekarzy praktyków jako cenne uzupełnienie diety w prewencji pierwotnej i wtórnej CVD na tle miażdżycy. Dodanie ich do terapii statyną może pozwolić na zmniejszenie jej dawki w przypadku działań niepożądanych, przy jednoczesnym osiągnięciu zamierzonego celu terapeutycznego. Wpisanie konieczności stosowania fitosteroli na listę terapeutycznego stylu życia potwierdza ich udokumentowaną klinicznie efektywność oraz bezpieczeństwo stosowania. Należy oczekiwać, że najbliższe lata potwierdzą opinie, iż stosowanie w codziennym żywieniu tłuszczów roślinnych wzbogaconych fitosterolami redukuje ryzyko choroby niedokrwiennej serca o 25% [42]. Czerwony sfermentowany ryż drożdżowy (RYR, *red yeast rice*) i pozyskiwana z niego substancja monakolina K, z punktu widzenia chemicznego będąca cząsteczką identyczną z lowastatyną, mają bioaktywne właściwości związane z mechanizmem podobnym do właściwego staty-

nom [(hamowanie reduktazy hydroksymetyloglutarylo-koenzymu A (HMG-CoA)]. Wyniki dotychczasowych badań sugerują, że czerwone drożdże z ryżu prowadzą do znacznego zmniejszenia stężenia TC i LDL-C lub utrzymania jego prawidłowych wartości. Suplementy diety zawierające monakolinę w dawce dziennej od 2,5 do 5 mg, pozwalają obniżyć stężenie LDL-C nawet o 20%. Są dobrze tolerowane, szczególnie przez populację kaukaską i mogą stanowić „naturalną alternatywę”, szczególnie w sytuacjach występowania działań niepożądanych wynikających ze stosowania statyn [10, 43–45].

Ogólne zalecenia u osób z dyslipidemią dotyczące stylu życia obejmują:

- spożywanie urozmaiconych posiłków o podaży energii dostosowanej do zapotrzebowania;
- zachęcanie do spożywania owoców, warzyw, orzechów, pieczywa pełnoziarnistego, tłustych ryb morskich;
- ograniczenie podaży energii z tłuszczu całkowitego do < 35% energii, PUFA omega-6 < 10%, SFA < 7%, tłuszczów typu trans < 1%, a spożycie cholesterolu do < 300 mg/dobę;
- zmniejszenie udziału tłuszczów nasyconych w diecie i zastąpienie ich tłuszczami jedno- i wielonienasyconymi;
- ograniczenie spożycia soli kuchennej do < 5 g/dobę;
- ograniczenie spożycia etanolu do < 10–20 g/dobę u kobiet i < 20–30 g/dobę u mężczyzn lub abstynencja u osób z hipertriglicydemią;
- ograniczenie napojów i pokarmów słodzonych;
- regularną aktywność fizyczną (co najmniej 30 min dziennie);
- zaprzestanie palenia tytoniu i unikanie narażenia na dym tytoniowy [10].

#### Pamiętaj

**Prozdrowotna modyfikacja stylu życia zmniejsza ryzyko zachorowania na CVD.**

**U pacjentów z hipercholesterolemią największe znaczenie ma ograniczenie spożycia tłuszczów nasyconych, tłuszczów typu trans oraz stosowanie żywności funkcjonalnej wzbogaconej w fitosterole. Największe znaczenie u pacjentów z podwyższonym stężeniem TG mają: zmniejszenie**

szanie nadmiernej masy ciała, ograniczenie spożycia alkoholu i węglowodanów. Ograniczenie spożycia tłuszczów typu trans i zwiększenie regularnej aktywności fizycznej należą do najważniejszych elementów postępowania niefarmakologicznego u pacjentów z niskim stężeniem HDL-C.

## **HIPERCHOLESTEROLEMIA — POSTĘPOWANIE FARMAKOLOGICZNE**

Przed rozpoczęciem farmakoterapii w hipercholesterolemii należy zawsze przeprowadzić diagnostykę w kierunku wtórnych przyczyn dyslipidemii. W takich przypadkach leczenie choroby podstawowej często prowadzi do normalizacji stężenia lipidów i braku konieczności stosowania leczenia hipolipemizującego. Zaburzenia lipidowe mogą występować m.in. w niedoczynności tarczycy, w czasie ciąży, w zespole nerczycowym, przy jadłowstręciu psychicznym, w zespole Cushinga, przy nadużywaniu alkoholu, a także w trakcie leczenia kortykosteroidami czy lekami immunosupresyjnymi.

### **Statyny**

Statyny są inhibitorami reduktazy HMG-CoA, ich działanie prowadzi do zmniejszonej syntezy cholesterolu w wątrobie, a jednocześnie do zwiększonej ekspresji receptorów dla LDL na powierzchni hepatocytów zmniejszając tym samym stężenie LDL-C i innych lipoprotein zawierających apoB we krwi. Wpływ stosowania statyn na redukcję śmiertelności z przyczyn CV został udowodniony w wielu badaniach klinicznych. Podsumowanie tych obserwacji stanowi metaanaliza CTT (*Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration*), która udowodniła zmniejszenie śmiertelności całkowitej o 10%, a śmiertelności z przyczyn CV o 20% przy redukcji LDL-C o każdy 1 mmol/l (40 mg/dl) potwierdzając regułę „im niżej tym lepiej” [30]. Warto zauważyć, że redukcja ryzyka nie zależała od wyjściowego stężenia LDL-C i wykazywała znamienność już w pierwszym roku stosowania statyn, ze wzrostem w latach kolejnych. W trakcie obserwacji nie zanotowano wzrostu śmiertelności z innych przyczyn, w tym z powodu chorób nowotworowych. Należy podkreślić, że nawet w świetle przytoczonych powyżej danych nie należy dążyć

do obniżenia LDL-C do wartości bardzo niskich (< 50–40 mg/dl), należy również zachować uwagę przy stosowaniu statyn w ramach prewencji pierwotnej u osób z niskim ryzykiem CV [46].

W przypadku rozpoznania dyslipidemii zalecany jest następujący schemat postępowania poprzedzającego rozpoczęcie farmakoterapii [47]:

- ocena całkowitego ryzyka CV za pomocą skali SCORE;
- poziom ryzyka i konieczne postępowanie należy przedyskutować z pacjentem i włączyć go w proces decyzyjny dotyczący planowanego leczenia;
- wyznaczenie docelowego stężenia LDL-C;
- wyliczenie odsetka LDL-C koniecznego do osiągnięcia celu terapeutycznego w zakresie LDL-C;
- wybór statyny zapewniającej przeciętne obniżenie stężenia LDL-C, które zostało wyliczone;
- ocena skuteczności terapii i ewentualna modyfikacja dawki lub zmiana stosowanej statyny;
- w przypadku braku skuteczności leczenia należy rozważyć leczenie skojarzone.

W świetle wyników aktualnych badań klinicznych kliniczne nie zależą od rodzaju stosowanego leczenia, ale od stopnia redukcji LDL-C, toteż przy wyborze statyny należy kierować się przede wszystkim odsetkiem stężenia LDL-C, jaki należy zredukować, aby osiągnąć cel terapeutyczny. Stopień redukcji LDL-C zależy od rodzaju oraz dawki zastosowanej statyny. Najsilniejszą z dostępnych statyn jest rosuwastatyna, kolejną atorwastatyna. Efekt hipolipemizujący poszczególnych statyn przedstawia tabela 3. Poza zmniejszeniem stężenia LDL-C leki te wpływają na redukcję TG, mogą też prowadzić do wzrostu stężenia HDL-C. Statyny wykazują działanie plejotropowe, poprawiając funkcję śródbłonna, stabilizując blaszkę miażdżycową oraz działając przeciwzakrzepowo i przeciwzapalnie. Farmakokinetyka oraz farmakodynamika poszczególnych statyn jest odmienna. Różnice dotyczą biodostępności, wchłaniania, wiązania z białkami, sposobu wydalania. Simwastatyna i lowastatyna są prolekami, pozostałe substancjami aktywnymi. Inaczej przebiega metabolizm wątrobowy statyn, wszystkie obecnie

**Tabela 3**

**Dawki najczęściej stosowanych w Polsce statyn i przeciętny odsetek redukcji LDL-C — na podstawie [10]**

Simwastatyna [mg/d.]	Atorwastatyna [mg/d.]	Rosuwastatyna [mg/d.]	Redukcja LDL-C (%)
10	—	—	27
20	10	—	34
40	20	5	41
80	40	10	48
—	80	20	52
—	—	40	55

stosowane poza rosuwastatyną, pitawastatyną i prawastatyną są metabolizowane przez zespół enzymów cytochromu P450, co ma istotne znaczenie w przypadku rozważania potencjalnych interakcji z innymi lekami. Statyny są lekami bezpiecznymi w stosowaniu, a działania niepożądane są rzadkie. Należą do nich objawy ze strony mięśni (mialgia, miopatia) oraz wzrost aktywności aminotransferaz. Czynniki zwiększającymi prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych są niedoczynność tarczycy, nadużywanie alkoholu, upośledzona funkcja nerek lub wątroby, choroba wieloukładowa, a także płeć żeńska, podeszły wiek, mała masa ciała. Występowanie miopatii podczas terapii statynami jest rzadkie (< 1/1000 leczonych pacjentów). Większe prawdopodobieństwo występuje u osób starszych, u kobiet, u chorych przyjmujących dużą liczbę leków z innych przyczyn. Częściej występują objawy mialgii, czyli dolegliwości bólowe mięśni, bez towarzyszącego wzrostu stężenia kinazy kreatynowej (CK), dotyczą one około 5–10% pacjentów leczonych statynami. Każdy epizod bólu mięśni lub osłabienia siły mięśniowej powinien być sygnalizowany przez chorego. W przypadku gdy nie obserwuje się wzrostu CK, a nasilenie objawów jest niewielkie, terapię statynami można kontynuować. W ostatnim czasie Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, *U.S. Food and Drugs Administration*), z uwagi na zwiększone ryzyko miopatii, wprowadziła ograniczenie dla dawki 80 mg simwastatyny, zalecając zmianę statyny na inną w dawce równoważnej. Aktualnie FDA dopuszcza stosowanie maksymalnej dawki simwastatyny jedynie u chorych, u których pod-

czas jej stosowania przez minimum 12 miesięcy nie stwierdzono objawów ubocznych. Podczas terapii statynami występuje również możliwość uszkodzenia wątroby objawiająca się wzrostem aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST). Wzrost tych parametrów występuje u około 0,5–2,0% pacjentów przyjmujących statyny i jest zależny od stosowanej dawki. Oznaczenie aktywności aminotransferaz powinno być przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia i po 8 tygodniach stosowania terapii (łącznie z oceną lipidogramu). Za poziom świadczący o uszkodzeniu wątroby uznawane jest 3-krotne przekroczenie górnej granicy normy (ULN). Progresa do niewydolności wątroby występuje bardzo rzadko. Często wystarczającą interwencją w przypadku stwierdzenia podwyższonego stężenia aminotransferaz jest redukcja dawki statyny. Najpoważniejszym możliwym działaniem niepożądanym statyn jest rhabdomyoliza prowadząca do niewydolności nerek na skutek ich uszkodzenia przez uwalnianą z mięśni mioglobinę. Markerem uszkodzenia komórek mięśniowych jest CK. Dopuszczalnym poziomem podwyższenia CK jest wartość nieprzekraczająca 5-krotnie ULN. Kontrola CK powinna być przeprowadzona w przypadku zgłaszanych przez pacjenta dolegliwości bólowych ze strony mięśni. Jeżeli wystąpi wzrost CK ponad 5-krotną ULN, należy odstawić lek i skontrolować czynność nerek. Wzrost wartości CK 10-krotnie powyżej ULN, z towarzyszącym wzrostem stężenia kreatyniny we krwi, mioglobinurią oraz obserwowanym ciemnym zabarwieniem moczu świadczyć może o rhabdomyolizie grożącej ostrą niewydolnością nerek i śmiercią. Opisywana możliwość zwiększenia zapadalności na cukrzycę typu 2 nie powinna być czynnikiem prowadzącym do zaniechania stosowania statyn [10]. Z uwagi na udział zespołu enzymów cytochromu P450 w metabolizmie większości statyn należy brać pod uwagę możliwość interakcji z innymi lekami. W przypadku jednoczesnego stosowania fibratów wzrasta ryzyko wystąpienia miopatii (dotyczy to głównie gemfibrozylu). Potencjalne interakcje występują również w przypadku jednoczesnego stosowania antybiotyków makrolidowych, leków przeciwgrzybiczych z grupy

konazoli, warfaryny, werapamilu, fluoksetyny, inhibitorów proteazy HIV, amiodaronu, a także podczas spożywania soku grejpfrutowego. Dla simwastatyny FDA wprowadziło ograniczenie dawki maksymalnej do 20 mg/dobę u chorych przyjmujących jednocześnie amiodaron.

### **INHIBITORY WCHŁANIANIA CHOLESTEROLU**

Lekiem wpływającym na ograniczenie wchłaniania cholesterolu pochodzącego z pokarmu oraz żółci jest ezetimib. Działanie leku prowadzi do zmniejszenia ilości cholesterolu docierającego do wątroby, co z kolei prowadzi do zwiększonej ekspresji receptorów wątrobowych dla LDL i zwiększenia klirensu LCL-C z krwi, tym samym ezetimib uwalnia na działanie statyn. Ezetimib nie powoduje natomiast zmniejszenia wchłaniania składników odżywczych rozpuszczalnych w tłuszczach. Skuteczność w obniżaniu stężenia LDL-C, zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu ze statyną, zostało potwierdzone w badaniach klinicznych SEAS, SHARP [47, 48]. Ezetimib jest lekiem II wyboru w skojarzeniu ze statyną, gdy nie osiągnięto docelowego stężenia LDL-C przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny. Zaleca się również rozważenie zastosowania ezetimibu w przypadku nietolerancji statyn lub przeciwwskazań do ich zastosowania (IIb, C) [10]. Zalecana dawka wynosi 10 mg/dobę. Lek podawany jest niezależnie od posiłku rano lub wieczorem. Nie istnieje konieczność modyfikacji dawki u chorych z łagodnym upośledzeniem wątroby ani u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Ezetimib można stosować w skojarzeniu z dowolną dawką wybranej statyny.

W leczeniu hipercholesterolemii zastosowanie znajdują również leki wiążące kwasy żółciowe oraz kwas nikotynowy. Leki te nie są powszechnie dostępne w Polsce.

#### **Pamiętaj**

**Podstawowym lekiem służącym do redukcji stężenia LDL-C jest statyna. Należy wybrać taki preparat i taką dawkę, aby osiągnąć wyznaczony cel terapii. Ezetimib należy zastosować przy nietolerancji statyny lub w skojarzeniu ze statyną dla osiągnięcia celu terapii.**

### **NISKIE STĘŻENIE LIPOPROTEIN O DUŻEJ GĘSTOŚCI — POSTĘPOWANIE FARMAKOLOGICZNE**

Niskie stężenie HDL-C jest silnym, niezależnym i negatywnym czynnikiem predykcyjnym ryzyka przedwczesnego rozwoju miażdżycy i CVD. W praktyce skuteczność dostępnych obecnie leków hipolipemizujących podwyższających HDL-C jest ograniczona. Z drugiej strony wielokierunkowa zmiana stylu życia jest nie mniej ważna, równie skuteczna jak farmakoterapia i pozwala zwiększyć stężenie HDL-C o 10% (przy typowym wzroście o ok. 5–10% pod wpływem statyn). Najskuteczniejszym dostępnym lekiem w przypadku niskiego stężenia HDL-C jest kwas nikotynowy. W długoterminowych badaniach skuteczność fibratów jest podobna do statyn, z wyjątkiem pacjentów z cukrzycą typu 2, u których ich skuteczność jest mniejsza (< 5%) [49, 50].

Inhibitory białka transportującego estry cholesterolu — trapiby (CETP, *cholesteryl ester transfer protein*) zwiększają stężenie HDL-C nawet > 100%. Torcetrapib został wycofany z powodu niekorzystnego wpływu na śmiertelność, który wynikał najprawdopodobniej z aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron. Decyzją producenta wstrzymano również badania nad dalcetrapibem. Natomiast ewacetrapib i anacetrapib są przedmiotem badań klinicznych i stanowią obiecującą alternatywę, o ile dalsze badania potwierdzą ich bezpieczeństwo. Nową grupą leków mogą być preparaty zwiększające stężenie HDL-C poprzez wpływ na apolipoproteinę A1 (apoA1) [10, 51].

Wartości HDL-C nie są celem terapii hipolipemizującej (III, C) [10]. Pierwszorzędownym celem leczenia dyslipidemii mieszanej pozostaje LDL-C, a statyny są lekami I wyboru. Zmniejszenie ryzyka rezydualnego można osiągnąć, stosując leczenie skojarzone statyną i fibratem (preferowany fenofibrat) lub kwasem nikotynowym. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 w dawkach 2–3 g/dobę stanowią alternatywę u pacjentów, u których powyższe leczenie jest nieskuteczne [10].

#### **Pamiętaj**

**Niskie stężenie HDL-C jest silnym, niezależnym czynnikiem predykcyjnym ryzyka przed-**



Tabela 4

Możliwe przyczyny hipertriglicydemii [10]

- Predyspozycje genetyczne
- Otyłość
- Cukrzyca typu 2
- Spożywanie alkoholu
- Dieta bogata w węglowodany proste
- Choroba nerek
- Niedoczynność tarczycy
- Ciąża (fizjologicznie stężenia TG podwajają się w III trymestrze)
- Choroby autoimmunologiczne, takie jak paraproteinemia lub toczeń rumieniowaty układowy
- Liczne leki, w tym:
  - kortykosteroidy
  - estrogeny, zwłaszcza przyjmowane doustnie
  - tamoksyfen
  - leki przeciwnadciśnieniowe, np. beta-adrenolityki (poza karwedilolem), tiazidy
  - izotretynoina
  - leki wiążące kwasy żółciowe
  - cyklosporyna
  - leki przeciwretrowirusowe (inhibitory proteazy)
  - leki psychotropowe: fenotiazyny, leki przeciwpsychotyczne II generacji

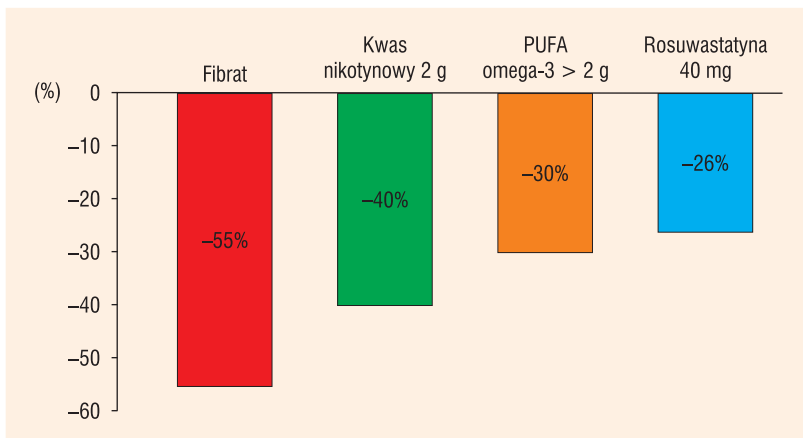
[52]. Patomechanizmy łączące hipertriglicydemię z ryzykiem CV są nadal przedmiotem badań. Podwyższone stężenie TG na czczo (> 150 mg/dl) jest skojarzone z większym ryzykiem rozwoju choroby układu krążenia, ale leczenie farmakologiczne należy rozważać tylko u osób z TG > 200 mg/dl, u których nie można obniżyć stężenia TG za pomocą zmiany stylu życia, i przy występowaniu dużego całkowitego ryzyka CV (wyliczone 10-letnie ryzyko według SCORE  $\geq$  5%) [10].

Mimo podwyższonego stężenia TG głównym celem jest osiągnięcie docelowego stężenia LDL-C na podstawie całkowitego ryzyka CV. W porównaniu z przytłaczającymi dowodami na korzyści z obniżenia stężenia LDL-C, dowody potwierdzające korzyści z redukcji podwyższonych stężeń TG nadal są ograniczone. Przed podjęciem leczenia należy zawsze rozważyć możliwe przyczyny hipertriglicydemii (tab. 4) [10].

Do dostępnych opcji leczenia farmakologicznego należą: statyny, fibraty, kwas nikotynowy i PUFA omega-3. Rycina 3 przedstawia siłę redukcji stężenia TG w zależności od zastosowanego leczenia farmakologicznego.

Ze względu na najlepiej udowodniony wpływ na całkowite ryzyko CV statyny pozostają lekami I rzutu u pacjentów z umiarkowanie podwyższonym stężeniem TG (< 500 mg/dl), jeśli stężenie LDL-C jest większe niż docelowe. Preferowane atorwastatyna i rosuwastatyna wykazują istotne działanie obniżające stężenie TG, zwłaszcza przy stosowaniu w dużych dawkach. U pacjentów z istotną hipertriglicydemią ( $\geq$  500 mg/dl) zaleca się rozpoczęcie terapii od fibratu (fenofibrat), w razie potrzeby w skojarzeniu z PUFA omega-3 w celu prewencji ostrego zapalenia trzustki (ryc. 4) [10]. W alternatywnym leczeniu hipertriglicydemii zaleca się rozważenie: kwasu nikotynowego, kwasu nikotynowego z laropirantem, PUFA omega-3 lub leczenia skojarzonego statyną z kwasem nikotynowym lub statyną z fibratem. W dalszej kolejności eksperci zalecają rozważenie leczenia skojarzonego z PUFA omega-3 (tab. 5) [10].

Polscy eksperci na podstawie analizy problemów dotyczących terapii dyslipidemii w Polsce, w trakcie grudniowego spotkania w Sopo-



Rycina 3. Siła redukcji stężenia triglicerydów w zależności od zastosowanego leczenia farmakologicznego

wczesnego rozwoju miażdżycy. Wielokierunkowa zmiana stylu życia stanowi skuteczną metodę korzystnej modyfikacji stężenia HDL-C, chociaż HDL-C nie jest celem farmakoterapii hipolipemizującej.

**HIPERTRIGLICERYDEMIA — POSTĘPOWANIE FARMAKOLOGICZNE**

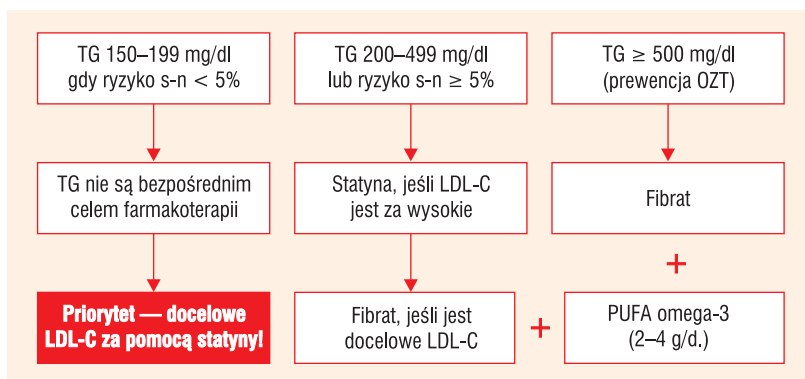
Lipoproteiny bogate w TG są uznawane za niezależny czynnik ryzyka chorób układu krążenia

cie w 2010 roku, przedstawili swoje stanowisko w postaci Deklaracji Sopockiej [53]. Dokument zyskał wsparcie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej PTK. Spośród 10 wniosków Deklaracji Sopockiej punkt 7 bezpośrednio odnosi się do problemu leczenia zaburzeń lipidowych z podwyższonymi stężeniami TG. W punkcie tym eksperci stwierdzają m.in.:

- W zakresie terapii dyslipidemii aterogenicnej mogą mieć zastosowanie fibraty i preferowany obecnie lek z tej grupy, fenofibrat, cechujący się najniższym ryzykiem wywołania rabdomiolizy.
- Równocześnie konieczna jest normalizacja stężenia LDL-C, według ogólnych zasad, do czego zwykle niezbędna jest statyna. Osiągnięcie docelowego stężenia LDL-C nadal pozostaje pierwszorzędnym celem terapii także w tym typie zaburzeń lipidowych, chociaż koncepcja tzw. ryzyka rezydualnego (wciąż podwyższone ryzyko CV mimo właściwej kontroli wartości LDL-C) sugeruje korzyści z dodatkowej modyfikacji stężeń HDL-C i TG.
- W związku z tym w ostatnich latach można zaobserwować poszerzanie się wskazań do terapii skojarzonej statyną (simwastatyna, atorwastatyna, rosuwastatyna) i fibratem (fenofibrat), chociaż w wielu sytuacjach zaleca się inne leki — zarówno obniżające stężenie TG (kwas omega-3 w odpowiednio dużych dawkach), jak i podwyższające stężenie HDL-C (kwas nikotynowy o przedłużonym uwalnianiu, obecnie niedostępny w Polsce) [53]. W Deklaracji Sopockiej przedstawiono również sugerowane skojarzenia dostępnych leków hipolipemizujących. Tabela 6 przedstawia możliwości łączenia leków u pacjentów z podwyższonym stężeniem TG [53].

#### Pamiętaj

**Statyny pozostają lekami I rzutu u pacjentów z umiarkowanie podwyższonym stężeniem TG (< 500 mg/dl), jeśli stężenie LDL-C jest wyższe niż docelowe. U pacjentów z istotną hipertriglicerydemią (≥ 500 mg/dl) zaleca się rozpoczęcie terapii od fibratu w celu prewencji ostrego zapalenia trzustki.**



**Rycina 4.** Schemat leczenia hipolipemizującego w zależności od wyjściowego stężenia triglicerydów [10]

**Tabela 5**

#### Zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego hipertriglicerydemii [10]

	Klasa zaleceń	Poziom dowodów
<b>Rekomendowane:</b> fibrat (fenofibrat)	I	B
<b>Powinny być rozważone:</b> Kwas nikotynowy	IIa	B
Kwas nikotynowy + laropiprant	IIa	C
PUFA omega-3	IIa	B
Statyna + kwas nikotynowy	IIa	A
Statyna + fibrat	IIa	C
<b>Mogą być rozważone:</b> kombinacje z PUFA omega-3	IIb	B

## BEZPIECZEŃSTWO TERAPII — ZASADY POSTĘPOWANIA

### ■ Monitorowanie lipidów i enzymów

Z wyjątkiem sytuacji klinicznych wymagających niezwłocznego wdrożenia farmakoterapii, dyslipidemię należy potwierdzić w co najmniej 2 oznaczeniach w odstępie 1–12 tygodni. Skuteczność terapii ocenia się nie wcześniej niż po 4–12 tygodniach od początku leczenia i każdej jego modyfikacji. Po osiągnięciu wyznaczonego indywidualnego celu leczenia kolejne oznaczenia stężenia lipidów mogą być wykonywane co 12 miesięcy [10]. Terapia hipolipemizująca zawsze wymaga wykluczenia przeciwwskazań i monitorowania bezpieczeństwa, co najdokładniej określono w przypadku statyn. U każdego pacjenta zaleca się rutynową ocenę aktywności ALT przed leczeniem, po 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub po każdym zwiększeniu dawki. Aktywność

Tabela 6

Przykładowe sposoby kojarzenia leków hipolipemizujących u pacjentów z podwyższonymi stężeniami triglicerydów [53]

Statyna	Fibrat (fenofibrat)	Ezetimib	Kwas nikotynowy	PUFA omega-3	Ezetimib/ /kwas nikotynowy
<b>Statyna</b>	Dyslipidemia mieszana, dyslipidemia aterogenna		Potencjalnie korzystne efekty przeciwmiażdżycowe — silne podwyższenie stężenia HDL-C i obniżanie stężenia TG	Pacjenci po zawale serca z towarzyszącą hipertriglicydemią	
<b>Fibrat (fenofibrat)</b>	Patrz wyżej	Sugerowane u chorych nietolerujących żadnych, nawet małych, dawek statyn	Sugerowane u chorych z cechami zespołu metabolicznego, niskimi stężeniami HDL-C i wysokimi stężeniami TG (dyslipidemia aterogenna)	Sugerowane u chorych z podwyższonymi stężeniami TG	Połączenie trójlekowe — sugerowane u chorych z ciężką dyslipidemią mieszaną, nietolerujących żadnych, nawet małych, dawek statyn
<b>Ezetimib</b>	Patrz wyżej		Sugerowane u chorych z dyslipidemią mieszaną, nietolerujących żadnych, nawet małych, dawek statyn	Sugerowane u chorych z dyslipidemią mieszaną i wysokimi stężeniami TG, nietolerujących statyn	
<b>Kwas nikotynowy</b>	Patrz wyżej	Patrz wyżej		Dyslipidemia aterogenna	
<b>PUFA omega-3</b>	Patrz wyżej	Patrz wyżej	Patrz wyżej		Połączenie trójlekowe — brak doniesień, dyslipidemia mieszana z nietolerancją statyn

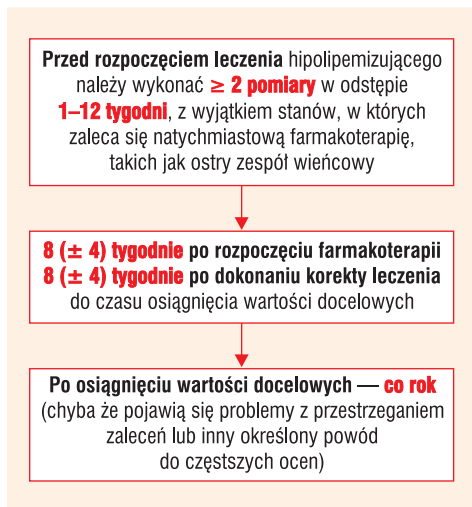
ALT nieprzekraczająca 3-krotnie ULN wymaga ponownej kontroli enzymów wątrobowych po 4–6 tygodniach. Natomiast większe stężenia ALT ( $> 3 \times \text{ULN}$ ) obligują do zmniejszenia dawki lub przerwania leczenia statyną i kontroli ALT ponownie w ciągu 4–6 tygodni. Wytyczne dopuszczają możliwość wznowienia leczenia statyną po normalizacji enzymów wątrobowych, ale ze szczególną ostrożnością i monitorowaniem ich aktywności [10]. U pacjentów ze zwiększonym stężeniem CK  $> 5 \times \text{ULN}$  nie należy rozpoczynać leczenia do czasu weryfikacji stężenia CK (przejściowy wzrost, np. po wysiłku fizycznym) lub wyjaśnienia innych przyczyn wzrostu wartości CK. Znaczenie rutynowej oceny stężenia CK w zapobieganiu i przewidywaniu rabdomiolizy jest nieznane, dlatego nie jest konieczna rutynowa ocena CK, o ile pacjent nie zgłasza objawów ze strony mięśni. Niewielkie podwyższenie stężenia CK ( $< 5 \times \text{ULN}$ ) u pacjenta bez objawów pozwala na kontynuowanie leczenia, ale wymaga dokładnego

poinformowania o konieczności niezwłocznego zgłaszania objawów mięśniowych. Stężenie CK  $> 5 \times \text{ULN}$  podczas terapii obliguje do przerwania leczenia, niezwłocznej oceny funkcji nerek i monitorowania CK co 2 tygodnie [10]. Najnowsze badania potwierdzają bezpieczeństwo długotrwałego leczenia dostępnymi przedstawicielami grupy statyn. W przypadku nieprawidłowych stężeń ALT lub CK wskazane jest również poszukiwanie innych lub współistniejących czynników hepato- i miotoksycznych [54]. Na rycinach 5–8 przedstawiono podsumowanie zaleceń dotyczących monitorowania stężenia lipidów i wartości enzymów wątrobowych u pacjentów poddanych leczeniu hipolipemizującemu [10].

## BEZPIECZEŃSTWO TERAPII W WYBRANYCH SYTUACJACH KLINICZNYCH

### ■ Wiek podeszły

Bezpieczeństwo i działania niepożądane statyn są przedmiotem szczególnej uwagi u osób w po-

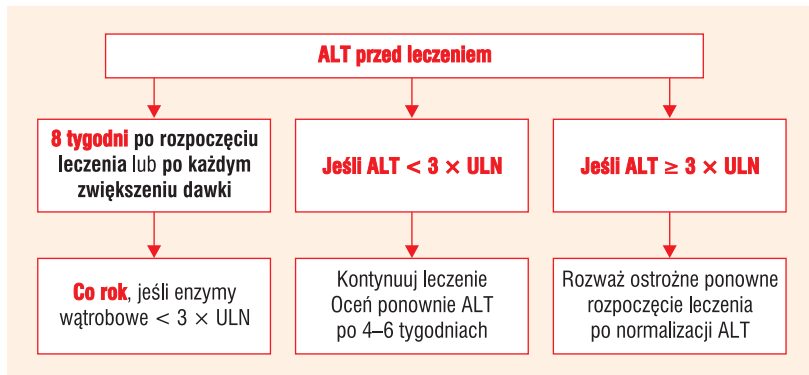


**Rycina 5.** Badania lipidów — podsumowanie zaleceń dotyczących monitorowania lipidów i enzymów u pacjentów poddanych leczeniu hipolipemizującemu [10]

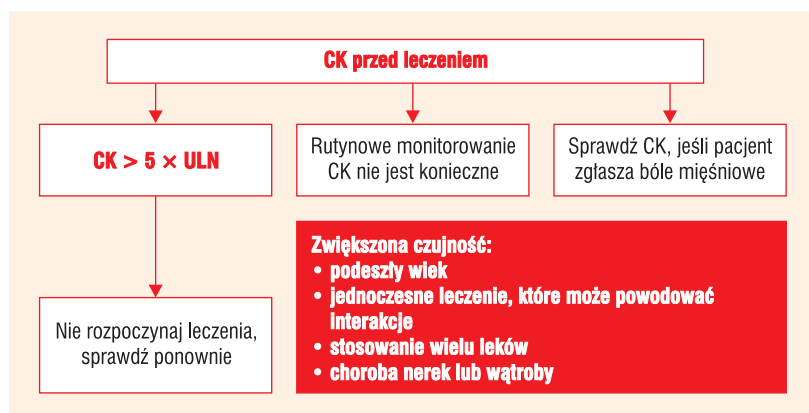
deszłym wieku, ponieważ często występują u nich choroby współistniejące. Osoby starsze przyjmują wiele leków oraz cechują się zmienioną farmakokinetyką i farmakodynamiką. Można się obawiać interakcji statyna–inne leki, głównie z powodu możliwości wzrostu występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem statyny, takich jak bóle mięśniowe bez podwyższenia CK, miopatia ze zwiększeniem CK i rzadko występująca, ale poważna rhabdomyoliza ze znacznym podwyższeniem CK. Leczenie należy rozpoczynać, stosując małą dawkę, stopniowo ją zwiększając, aby osiągnąć optymalne stężenie LDL-C [10].

### ■ Przewlekła choroba nerek

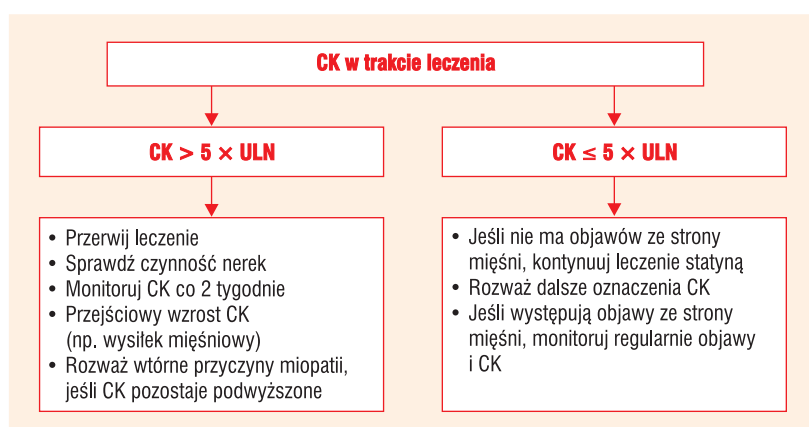
Umiarkowane dawki statyn są na ogół dobrze tolerowane u osób w stadiach 1–2 CKD. Kwestie bezpieczeństwa i dostosowywania dawki stają się ważne w bardziej zaawansowanych stadiach (3–5) CKD. Działania niekorzystne zależą zazwyczaj od dawki statyny. Lekami z wyboru powinny być statyny z minimalnym wydalaniem nerkowym (atorwastatyna, fluwastatyna). U pacjentów z GFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> obligatoryjne jest stosowanie małej dawki statyny charakteryzującej się ograniczonym wydalaniem nerkowym. Rosuwastatyna może upośledzać funkcję nerek i jest przeciwwskazana w niewydolności nerek przy klirensie kreatyniny < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, jak również u pacjentów dializowanych. Fe-



**Rycina 6.** Monitorowanie enzymów wątrobowych — podsumowanie zaleceń dotyczących monitorowania lipidów i enzymów u pacjentów poddanych leczeniu hipolipemizującemu [10]



**Rycina 7.** Monitorowanie enzymów mięśniowych — podsumowanie zaleceń dotyczących monitorowania lipidów i enzymów u pacjentów poddanych leczeniu hipolipemizującemu [10]



**Rycina 8.** Monitorowanie enzymów mięśniowych — podsumowanie zaleceń dotyczących monitorowania lipidów i enzymów u pacjentów poddanych leczeniu hipolipemizującemu [10]

nofibrat nie jest usuwany podczas dializy i nie powinien być stosowany u pacjentów z GFR < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [10].

### ■ Stan po przeszczepieniu

Leczenie statynami należy rozpoczynać od małych dawek, które następnie należy ostrożnie zwiększać, zachowując ostrożność w związku z potencjalnymi interakcjami lek–lek, zwłaszcza u osób przyjmujących cyklosporynę, która jest metabolizowana przez CYP3A4 i może zwiększać ekspozycję ogólnoustrojową na statynę i ryzyko miopatii. Fluwastatyna, prawastatyna i rosuwastatyna mają mniejszy potencjał do wchodzenia w interakcje. Jeśli jest to możliwe, należy unikać innych leków wpływających na aktywność CYP3A4 i stosować je z dużą ostrożnością u pacjentów otrzymujących inhibitory kalcyneuryny i statyny [10, 55]. Wymagana jest ostrożność przy stosowaniu fibratów, ponieważ mogą zmniejszać stężenie cyklosporyny i poten-

cjalnie powodować miopatię. Szczególną uwagę należy zachować przy planowanym leczeniu skojarzonym fibratem i statyną. Cholestyramina nie jest skuteczna w monoterapii u pacjentów po przeszczepieniu serca i może zmniejszać wchłanianie leków immunosupresyjnych, czemu można zapobiegać przez osobne podawanie tych leków [10].

#### Pamiętaj

**Przed wdrożeniem terapii hipolipemizującej dokonaj oceny lipidogramu, oznacz ALT i CK. Powtórnej oceny lipidogramu i aktywności ALT dokonaj po 8 tygodniach od wdrożenia leczenia lub zwiększenia dawki statyny, a następnie po roku. Rutynowa kontrola CK w trakcie terapii nie jest konieczna.**

#### WYKAZ SKRÓTÓW:

ABI (*ankle brachial index*) — wskaźnik kostka–ramię  
 AlAT (*alanine aminotransferase*) — transaminaza alaninowa  
 AspAT (*aspartate aminotransferase*) — transaminaza asparaginianowa  
 CETP (*cholesteryl ester transfer protein*) — inhibitory białka transportującego estry cholesterolu  
 CK (*creatinine kinase*) — kinaza kreatynowa  
 CKD (*chronic kidney disease*) — przewlekła choroba nerek  
 CV (*cardio-vascular*) — sercowo-naczyniowe  
 CVD (*cardiovascular disease*) — choroba sercowo-naczyniowa  
 EAS (*European Atherosclerosis Society*) — Europejskie Towarzystwo Miażdżycowe  
 ESC (*European Society of Cardiology*) — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne  
 GFR (*glomerular filtration rate*) — przesączanie kłębuszkowe  
 HDL-C (*high density lipoprotein*) — cholesterol frakcji HDL  
 HMG-CoA (*3-hydroksy-3-metyloglutarylo-CoA*) — 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzym A  
 hsCRP (*high-sensitivity C-reactive protein*) — białko C-reaktywne wysokiej czułości  
 IDL (*intermediate density lipoprotein*) — lipoproteina o pośredniej gęstości  
 LDL-C (*low density lipoprotein*) — cholesterol frakcji LDL  
 MUFA (*monounsaturated fatty acids*) — jednonienasycone kwasy tłuszczowe  
 PUFA (*polyunsaturated fatty acids*) — wielonienasycone kwasy tłuszczowe  
 SFA (*saturated fatty acids*) — tłuszcze nasycone  
 TC (*total cholesterol*) — cholesterol całkowity  
 TG (*triglycerides*) — triglicerydy  
 ULN (*upper limit normal*) — górna granica normy  
 VLDL (*very low density lipoprotein*) — lipoproteina o bardzo małej gęstości  
 WHO (*World Health Organisation*) — Światowa Organizacja Zdrowia  
 WHR (*waist-hip ratio*) — wskaźnik talia–biodra

#### PIŚMIENNICTWO

1. European Heart Network. *European Cardiovascular Disease Statistics*. 2008 Ed.
2. Perk J., De Backer G., Gohlke H. i wsp. *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). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1635–1701.
3. Graham I.M., Stewart M., Hertog M.G. Factors impeding the implementation of cardiovascular prevention guidelines: findings from a survey conducted by the European



- Society of Cardiology. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2006; 13: 839–845.
4. Persson M., Carlberg B., Tavelin B., Lindholm L.H. Doctors' estimation of cardiovascular risk and willingness to give drug treatment in hypertension: fair risk assessment but defensive treatment policy. *J. Hypertens.* 2004; 22: 65–71.
  5. 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J. Hypertens.* 1999; 17: 151–183.
  6. Eichler K., Zoller M., Tschudi P., Steurer J. Barriers to apply cardiovascular prediction rules in primary care: a postal survey. *BMC Fam. Pract.* 2007; 8: 1.
  7. van Steenkiste B., van derWeijden T., Stoffers H.E., Grol R. Barriers to implementing cardiovascular risk tables in routine general practice. *Scand. J. Prim. Health Care* 2004; 22: 32–37.
  8. Marshall T. Estimating the value of information in strategies for identifying patients at high risk of cardiovascular disease. *Inform. Prim. Care* 2006; 14: 85–92.
  9. Bruckert E., Bonnellye G., Thomas-Delecourt F. i wsp. Assessment of cardiovascular risk in primary care patients in France. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2011; 104: 381–387.
  10. Cybulska B., Szostak W.B., Klosiewicz-Latoszek L. Zapobieganie chorobom układu krążenia. W: Szczeklika A. (red.). *Choroby wewnętrzne: stan wiedzy na rok 2010. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2010: 142.
  11. Vartiainen E., Jousilahti P., Alfthan G. i wsp. Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972–1997. *Int. J. Epidemiol.* 2000; 29: 49–56.
  12. Siebert J., Trzeciak B.G., Jaśkiewicz M. Zastosowanie internetu do oceny ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych w populacji Polski. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011; 5: 187–200.
  13. Berrington de Gonzalez A., Hartge P. i wsp. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2211–2219.
  14. World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization Technical Report Series, Report No. 894; 1998.*
  15. Sebo P., Beer-Borst S., Haller D.M., Bovier P.A. Reliability of doctors' anthropometric measurements to detect obesity. *Prev. Med.* 2008; 47: 389–393.
  16. Nadas J., Putz Z., Kolev G. i wsp. **Intraobserver and interobserver variability of measuring waist circumference.** *Med. Sci. Monit.* 2008; 14: CR15–CR18.
  17. Jaroszyński A.J., Książek A., Nerki A. *układ krążenia.* W: Książek A., Rutkowski B. (red.). *Nefrologia.* Wyd. Czelej, Lublin 2004: 446–464.
  18. Chandola T., Britton A., Brunner E. i wsp. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur. Heart J.* 2008; 29: 640–648.
  19. Wamala S.P., Mittleman M.A., Schenck-Gustafsson K., Orth-Gomer K. Potential explanations for the educational gradient in coronary heart disease: a population-based case-control study of Swedish women. *Am. J. Public Health* 1999; 89: 315–321.
  20. Hiatt W.R. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1608–1621.
  21. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K. i wsp. **Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.** *Nadciśnienie Tętnicze* 2011; 15: 55–82.
  22. Langsted A., Freiberg J.J., Nordestgaard B.G. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; 118: 2047–2056.
  23. The Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009; 302: 1993–2000.
  24. Neaton J.D., Blackburn H., Jacobs D. i wsp. Serum cholesterol level mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group.* *Arch. Intern. Med.* 1992; 152: 1490–1500.
  25. Robinson J.G., Wang S., Smith B.J., Jacobson T.A. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 316–322.
  26. Chapman M.J., Ginsberg H.N., Amarencu P. i wsp. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 1345–1361.
  27. Nordestgaard B.G., Benn M., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007; 298: 299–308.
  28. McQueen M.J., Hawken S., Wang X. i wsp. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2008; 372: 224–233.
  29. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Ray K. i wsp. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2844–2853.
  30. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681.
  31. Bruggs J.J., Yetgin T., Hoeks S.E. i wsp. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338: b2376.
  32. Mills E.J., Rachlis B., Wu P. i wsp. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network meta-analysis involving more than 65 000 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1769–1781.
  33. Sniderman A.D., Williams K., Contois J.H. i wsp. Meta-analysis of LDL-C, non-HDL-C and apo B as markers of Cardiovascular risk. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2011; 4: 337–345.
  34. Holme I., Cater N.B., Faergeman O. i wsp. Lipoprotein predictors of cardiovascular events in statin-treated patients with coronary heart disease. Insights from the Incremental Decrease in End-points through Aggressive Lipid-lowering Trial (IDEAL). *Ann. Med.* 2008; 40: 456–464.
  35. Charlton-Menys V., Betteridge D.J., Colhoun H. i wsp. Targets of statin therapy: LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Clin. Chem.* 2009; 55: 473–480.
  36. Murphy S.A., Cannon C.P., Wiviott S.D. i wsp. Effect of intensive a lipid-lowering therapy on mortality after acute coronary syndrome (a patient-level analysis of the Aggrastat to Zocor and Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 trials). *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 1047–1051.
  37. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. i wsp. Reduction in C-reactive protein and LDL-cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet* 2009; 373: 1175–1182.
  38. Brown L., Rosner B., Willet W. i wsp. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69: 30–42.
  39. Sirtori C.R., Galli C., Anderson J.W. i wsp. Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: Focus on dietary proteins. *Atherosclerosis* 2009; 203: 8–17.
  40. Abumweis S.S., Barake R., Jones P.J. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr. Res.* 2008; 52: doi: 10.3402/fnr.v52i0.1811.
  41. Kozłowska-Wojciechowska M., Tykarski A. Rola żywności funkcjonalnej wzbogaconej o stanole roślinne w profilaktyce i leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego na tle miażdżycy. *Choroby Serca i Naczyń* 2011; 8: 25–30.
  42. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320: 861–864.
  43. Becker D.J., Gordon R.Y., Halbert S.C. i wsp. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150: 830–839.
  44. Halbert S.C., French B., Gordon R.Y. i wsp. Tolerability of red yeast rice (2,400 mg twice daily) versus pravastatin (20 mg twice daily) in patients with previous statin intolerance. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 198–204.
  45. Cunningham E. Is red yeast rice safe and effective for lowering serum cholesterol? *J. Am. Diet. Assoc.* 2011; 111: 324.
  46. Taylor F., Ward K., Moore T.H. i wsp. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 1: CD00481642.
  47. SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among

- 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am. Heart J.* 2010; 160: 785–794.
48. Rossebø A.B., Pedersen T.R., Boman K. i wsp. SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1343–1356.
49. Keech A., Simes R.J., Barter P. i wsp. The FIELD Study Investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849–1861.
50. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1563–1574.
51. Barter P.J., Caulfield M., Eriksson M. i wsp. ILLUMINATE Investigators. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2109–2122.
52. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N., Sandhu M.S., Ricketts S.L. i wsp. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet* 2010; 375: 1634–1639.
53. Filipiak K.J., Cybulska B., Dudek D. i wsp. Aktualne problemy terapii dyslipidemii w Polsce — Deklaracja Sopotcka. *Choroby Serca i Naczyń* 2011; 1: 1–4.
54. McKenney J.M., Davidson M.H., Jacobson T.A. i wsp. National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. Final conclusions and recommendations of the National Lipid Association Statin Safety Assessment Task Force. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 89C–94C.
55. Page R.L. 2nd, Miller G.G., Lindenfeld J. Drug therapy in the heart transplant recipient part IV: drug-drug interactions. *Circulation* 2005; 111: 230–239.

## Komentarz

Barbara Cybulska

Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie

Z uznaniem należy powitać inicjatywę publikacji obszernego opracowania na temat postępowania w dyslipidemiach, skierowanego do lekarzy rodzinnych. Kształcenie ich umiejętności w tej dziedzinie jest integralną częścią profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych (ChSN), gdyż właściwa kontrola zaburzeń lipidowych, w szczególności hipercholesterolemii jest bezpośrednio związana z redukcją ryzyka tych chorób.

Inspiracją do szerokiego upowszechniania przez polskich ekspertów w dziedzinie lipidologii zasad diagnostyki i leczenia dyslipidemii, poprzez publikacje, konferencje i wykłady stało się niewątpliwie opublikowanie w 2011 roku „Wytycznych ESC/EAS na temat postępowania w dyslipidemiach” [1]. Jest to pierwszy dokument poświęcony w całości tym chorobom. Został on w całości przetłumaczony na język polski, z inicjatywy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, i wydrukowany w „Kardiologii Polskiej” [2]. Istnieje także wydanie kieszonkowe tych wytycznych. Ponadto polscy lipidolodzy opracowali kieszonkowy „Przewodnik postępowania w dyslipidemiach” [3], oparty w znacznym stopniu na tym europejskim dokumencie.

Ekspertcy amerykańscy znacznie wcześniej, bo w 1988 roku poświęcili zaburzeniom lipidowym specjalne opracowanie [4], które zostało znowelizowane po raz pierwszy w 1994 roku [5]

i ostatnio w 2001 roku, a więc już 11 lat temu [6]. Niestety, długo oczekiwana czwarta nowelizacja nie ukazała się, tak jak oczekiwano, w 2012 roku.

Co się tyczy wytycznych europejskich, to z praktycznego punktu widzenia dla lekarza, poza ogólnymi zaleceniami, przydatne są zasady postępowania w szczególnych sytuacjach klinicznych. Lekarz otrzymał cenne informacje, jak postępować u kobiet w ciąży, u osób starszych, w rodzinnej hipercholesterolemii, cukrzycy, przewlekłej chorobie nerek (PChN), po udarze mózgu, po transplantacji narządu, w chorobach tętnic obwodowych, u pacjentów z HIV. Przedstawiono także opcje terapeutyczne w przypadku nietolerancji statyn, z czym lekarze mają czasem problemy.

W komentarzu warto zwrócić uwagę, że w „Europejskich wytycznych na temat prewencji chorób sercowo-naczyniowych w praktyce klinicznej”, które zostały opublikowane przez ESC i inne towarzystwa w 2012 roku [7] dokonano pewnej zmiany, moim zdaniem korzystnej, w kategoryzacji ryzyka i co za tym idzie przyjęcia docelowych stężeń cholesterolu LDL (LDL-C). Zmiana, w stosunku do rok wcześniej opublikowanych „Wytycznych na temat postępowania w dyslipidemiach”, dotyczy dwóch chorób, tj. cukrzycy i przewlekłej choroby nerek. W dokumencie z 2011 roku obie choroby zakwalifiko-

wano do jednej kategorii bardzo dużego ryzyka z docelowym stężeniem LDL-C  $< 1,8$  mmol/l ( $< 70$  mg/dl), natomiast w dokumencie z 2012 roku chorzy na cukrzycę lub PChN należą do dwóch kategorii ryzyka, czyli dużego i bardzo dużego, w zależności od obecności dodatkowych czynników ryzyka lub zaawansowania chorób, z docelowym LDL-C odpowiednio  $< 2,5$  mmol/l ( $< 100$  mg/dl) lub  $< 1,8$  mmol/l.

Cukrzyca typu 1 i typu 2 bez dodatkowego(-ych) czynnika(-ów) ryzyka lub uszkodzenia narządowego i umiarkowana PChN (GFR:

30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kwalifikują do kategorii dużego ryzyka, natomiast cukrzyca obu typów z  $\geq 1$  czynnikiem ryzyka bądź uszkodzeniem narządowym (np. mikroalbuminuria) i ciężka PChN (GFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) do kategorii bardzo dużego ryzyka.

W podsumowaniu komentarza dobrze się stało, że do lekarzy rodzinnych trafia opracowanie, które pozwala docenić znaczenie zaburzeń lipidowych w rozwoju klinicznych powikłań miażdżycy oraz udoskonalić postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne.

## PIŚMIENNICTWO

1. Reiner Ž., Catapauo A.L., De Backer G. i wsp. ESC/EAS Guidelines for management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur. Heart J. 2011; 32: 1769–1818.
2. Reiner Ž., Catapauo A.L., De Backer G. i wsp. Europejskie wytyczne dotyczące postępowania w dyslipidemiach. Kardiol. Pol. 2011; 69: supl. IV.
3. Cybulska B., Klosiewicz-Latoszek L. Przewodnik postępowania w dyslipidemii. Elsevier, Urban & Partner, Wrocław 2012.
4. National Cholesterol Education Program. High Blood Cholesterol in Adults: Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment. Arch. Intern. Med. 1988; 148: 36–69.
5. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). Circulation 1994; 89: 1333–1445.
6. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Circulation 2002; 106: 3143–3421.
7. Perk J., De Backer G., Gohlke H. i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur. Heart J. 2012; 33: 1635–1701.

## Komentarz

### Katarzyna Życińska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej z Oddziałem Klinicznym Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych, Pododdziałem Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

W Polsce z powodu choroby wieńcowej umiera rocznie ponad 65 000 chorych. Inaczej mówiąc, co 2–3 zgon spowodowany jest chorobą układu sercowo-naczyniowego.

W rezultacie nadal zbyt niskiego poziomu oświaty zdrowotnej, niewielu programów masowych badań przesiewowych, nieprawidłowego odżywiania się, nadwagi i otyłości, nikotynizmu, schorzeń współtowarzyszących (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przewlekła choroba nerek) w wielu przypadkach choroba wieńcowa jest rozpoznawana zbyt późno, tak, że około 30% chorych w chwili rozpoznania kwalifikuje się do intensywnego skojarzonego leczenia farmakologicznego i wymaga dostępu do zabiegów kardiologii interwencyjnej i kardiochirurgii.

W wyniku leczenia 5-letnie przeżycie uzyskuje się w Polsce u około 50% chorych, podczas gdy w krajach wysoko rozwiniętych u około 70%. Chorobowość z powodu choroby wieńcowej niesie za sobą poważne implikacje społeczne i ekonomiczne.

Dlatego tak ważne staje się poszukiwanie czynników wpływających na sprawowanie prawidłowego nadzoru lekarskiego nad prowadzeniem pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, w tym u chorych z zaburzeniami lipidowymi. W realizacji tego celu pomocne będą propozycje algorytmu dla lekarzy rodzinnych zawarte w komentowanym artykule dotyczące postępowania w dyslipidemii.

**Za najważniejsze zalety artykułu należy uznać:**

1. Istotność i wagę omawianego tematu.
2. Przejrzysty, prosty sposób prezentacji kluczowych informacji, z ich wypunktowaniem i zamieszczeniem w tabelach i na rycinach.
3. Podkreślenie skali problemu prewencji, profilaktyki i terapii chorób układu sercowo-naczyniowego w aspekcie dyslipidemii i wnikliwe scharakteryzowanie poszczególnych jej elementów mających zasadniczy wpływ na chorobowość i śmiertelność.
4. Wypunktowanie zasad bezpiecznego rozpoczynania i kontynuowania terapii z zastosowaniem leków hipolipemizujących, a zwłaszcza statyn.

Z prezentowanego artykułu płyną czytelne wytyczne i zasady postępowania kierowane do lekarzy rodzinnych, a dotyczące grupy chorych z określonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dokonując pewnego ostatecznego podsumowania informacji zawartych w artykule, na plan pierwszy wysuwają się te mające potencjalne zastosowanie w codziennej praktyce lekarskiej.

W mojej ocenie do najistotniejszych wskazówek praktycznych należą następujące:

  1. Przeprowadź dokładne badanie podmiotowe.
  2. Przeprowadź dokładne badanie przedmiotowe.
  3. Posługuj się tablicami ryzyka SCORE w celu wycięcia ryzyka sercowo-naczyniowego i oceń wiek ryzyka sercowo-naczyniowego.
  4. Wykonuj przesiewowe badania lipidogramu w celu wczesnego wykrycia zaburzeń profilu lipidowego.
  5. Przeprowadź diagnostykę w kierunku pierwotnych przyczyn dyslipidemii (badania genetyczne, kierowanie na konsultację specjalistyczne).
  6. Przeprowadź diagnostykę w kierunku wtórnych przyczyn dyslipidemii.
  7. Za pierwszorzędowy cel terapeutyczny obierz zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL do wartości docelowych dla poszczególnych grup ryzyka.
  8. W realizacji pierwszorzędowego celu terapeutycznego zalecaj: zmianę stylu życia, postępowanie nefarmakologiczne i farmakologiczne (monoterapia lub terapia skojarzona w zależności od typu dyslipidemii).
  9. Monitoruj skuteczność terapii (nie wcześniej niż 4–12 tygodni od rozpoczęcia leczenia). Po osiągnięciu celu terapeutycznego co 12 miesięcy wykonuj kontrolne oceny lipidogramu.
  10. Monitoruj bezpieczeństwo prowadzonej terapii: oceniaj aktywność enzymów wątrobowych (AlaT, AspAt) przed leczeniem i po 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia i przy każdym zwiększaniu dawki leku.

Zachęcam Państwa do dokładnego i wnikliwego zapoznania się z wytycznymi i przełożenia ich treści na codzienną praktykę lekarską.

Posługiwanie się zaleceniami prezentowanymi w artykule zdecydowanie może ułatwić sprawowanie opieki nad chorym, ukierunkowuje taką opiekę i może przybliżyć ją do modelu opieki optymalnej.