Kardiologia Polska 2017; 75, supl. I: 1–12. DOI: 10.5603/KP.2017.0012 ISSN 0022–9032

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / *REVIEW ARTICLE*

Atorwastatyna i rosuwastatyna — co nowego dla pacjentów w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących dyslipidemii w 2016 roku?

Statyny — które i w jakich dawkach? Spojrzenie eksperta z perspektywy początku 2017 roku

Krzysztof J. Filipiak

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

WSTĘP

W 2016 roku, na kongresie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) w Rzymie, zostały ogłoszone nowe, długo oczekiwane wytyczne dotyczące postępowania w dyslipidemii. Wytyczne te zmieniają po 5 latach paradygmaty leczenia hipercholesterolemii — najważniejszego czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego u dorosłych Polaków. Kilka miesięcy, które upłynęły od tego zdarzenia, jak i początek 2017 roku pozwalają nam z pewnym dystansem spojrzeć na te wytyczne i po wsłuchaniu się w głosy ekspertów spróbować podsumować, co najważniejszego, z punktu widzenia praktyki leczenia hipercholesterolemii, zmienia się po publikacji tego dokumentu.

Ponieważ podstawowym celem leczenia pozostaje obniżanie stężenia osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości (LDL-C), a podstawowymi lekami w terapii pozostają statyny, niniejszy tekst skonstruowany został jako DEKALOG NAJWAŻNIEJSZYCH FAKTÓW W ZAKRESIE TERAPII DYSLIPIDEMII, o których powinni pamiętać lekarze kardiolodzy, interniści, lekarze rodzinni i inni specjaliści po 2016 roku…, a przynajmniej do 2022 roku, w którym to zapewne ukaże się kolejna wersja europejskich wytycznych. Autor pozostaje na stanowisku, że nie należy odchodzić od kanonicznego tekstu wytycznych udostępnionego Czytelnikom w wersji polskojęzycznej pod koniec roku [1], nie silić się na budowanie na jego kanwie nowych dokumentów o zasięgu krajowym, a jedynie poddawać ten tekst komentarzom czy — w wersji rozbudowanej — dekalogom zaleceń, które były publikowane już w przeszłości w formie tzw. DEKLARACJI SOPOCKICH Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [2]. Dopóki III DEKLARACJA SOPOCKA nie zostanie opracowana, dopóty pozostaje nam koncentrować się na omawianiu najważniejszych przesłań europejskiego dokumentu, co piszący te słowa postanowił uczynić poniżej.

DZIESIĘĆ KLUCZOWYCH FAKTÓW NA TEMAT TERAPII STATYNAMI PO 2016 ROKU W EUROPIE

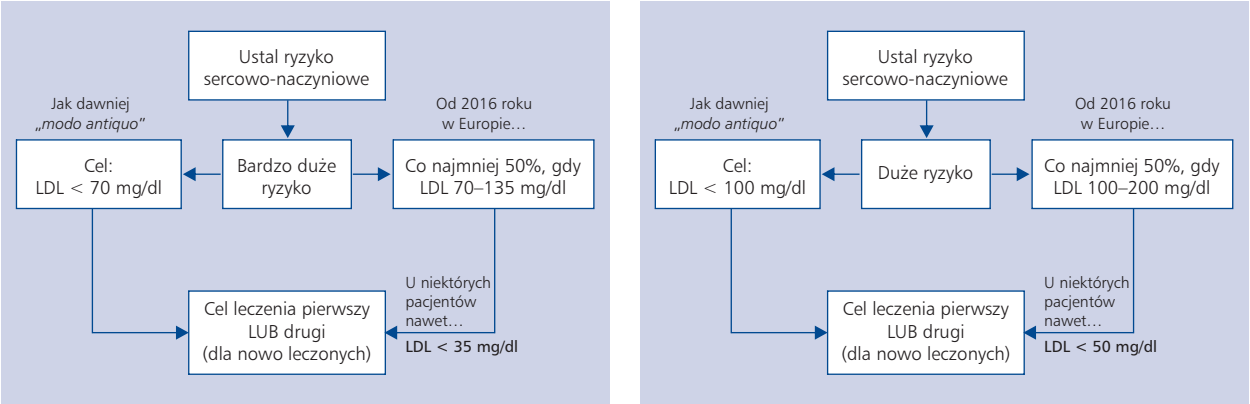
FAKT PIERWSZY: potrzebujemy coraz silniejszego leczenia hipolipemizującego, bo zmieniły się wytyczne dotyczące docelowych wartości LDL-C

W wytycznych ESC z 2016 roku wprowadzono *de facto* nowe docelowe wartości LDL-C w grupie bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka. Mimo że utrzymały się wartości docelowe znane nam sprzed 5 lat (dla bardzo wysokiego ryzyka i wysokiego ryzyka odpowiednio: < 70 mg/dl lub < 100 mg/dl), przy każdej z tych wartości dodano: lub co najmniej 50-procentowe obniżenie wartości LDL-C, jeżeli pacjent dotychczas nieleczony charakteryzuje się osoczowym stężeniem LDL-C odpowiednio: pomiędzy 70 a 135 mg/dl lub pomiędzy 100 a 200 mg/dl.

Wprowadzenie takiego brzmienia wytycznych powoduje, że każdy pacjent *de novo* diagnozowany w celu podania statyny, którego uznamy za chorego z grupy dużego lub bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego, powinien być leczony wg celu nowszego (celu formułowanego po słowie LUB) niż wg celów *„modo antiquo"* starych wytycznych z 2016 roku: < 70 mg/dl lub < 100 mg/dl.

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC, I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa,
e-mail: krzysztof.filipiak@wum.edu.pl

Suplement: Copyright © „Via Medica sp. z o.o." sp.k. 2017



Rycina 1. Nowe cele obniżania stężenia osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości (LDL-C) dla pacjentów z grupy bardzo dużego i dużego ryzyka sercowo-naczyniowego wg wytycznych europejskich z 2016 roku [ryciny autorskie — KJF]

Przypomnienie nowych celów lipidowych dla grup bardzo dużego (bardzo wysokiego) i dużego (wysokiego) ryzyka sercowo-naczyniowego przypomniano na rycinie 1.

Podsumowując, w nowych wytycznych europejskich dotyczących leczenia dyslipidemii z 2016 roku, nie zmieniając celów lipidowych w grupie niskiego i umiarkowanego ryzyka sercowo-naczyniowego (nadal docelowa wartość LDL-C wynosi < 115 mg/dl), dokonano znamiennej zmiany docelowych wartości LDL-C w zakresie grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka. Na jak długo krytykowana przez cześć ekspertów „schizofrenia celów” w tych grupach stanie się obowiązującym paradygmatem — nie wiadomo. Obecnie eksperci zalecają stosowanie „starych celów” (LDL < 70 mg/dl lub LDL < 100 mg/dl) u pacjentów wcześniej leczonych statynami, a „nowych, zindywidualizowanych celów” (np. indywidualnie określona wartość LDL < 35 mg/dl lub LDL < 50 mg/dl) u pacjentów rozpoczynających terapię. Pojawiają się jednak również głosy, że jesteśmy w okresie przejściowym, przed rezygnacją z „lewej części algorytmu” (*por*. wykresy na rycinie 1), na rzecz „prawej części algorytmu”, która wg części ekspertów stanie się wyłączonym celem terapeutycznym, być może już w następnych wytycznych w 2022 roku.

FAKT DRUGI: przy paradygmacie obniżania LDL-C o co najmniej 50% w grupach dużego i bardzo dużego ryzyka jedynie atorwastatyna i rosuwastatyna pozostaną na rynku

Omówione powyżej nowe docelowe wartości LDL-C w grupach bardzo dużego lub dużego ryzyka sercowo-naczyniowego praktycznie implikują paradygmat obniżania LDL-C o co najmniej 50% u każdej z nowo leczonych osób z obu tych grup. Jeżeli zaczniemy rozważać, jaką statynę z dostępnych należy zastosować w celu obniżenia LDL-C o 50%, armamentarium tych leków ogranicza się tylko do dwóch: **atorwastatyny** lub **rosuwastatyny**.

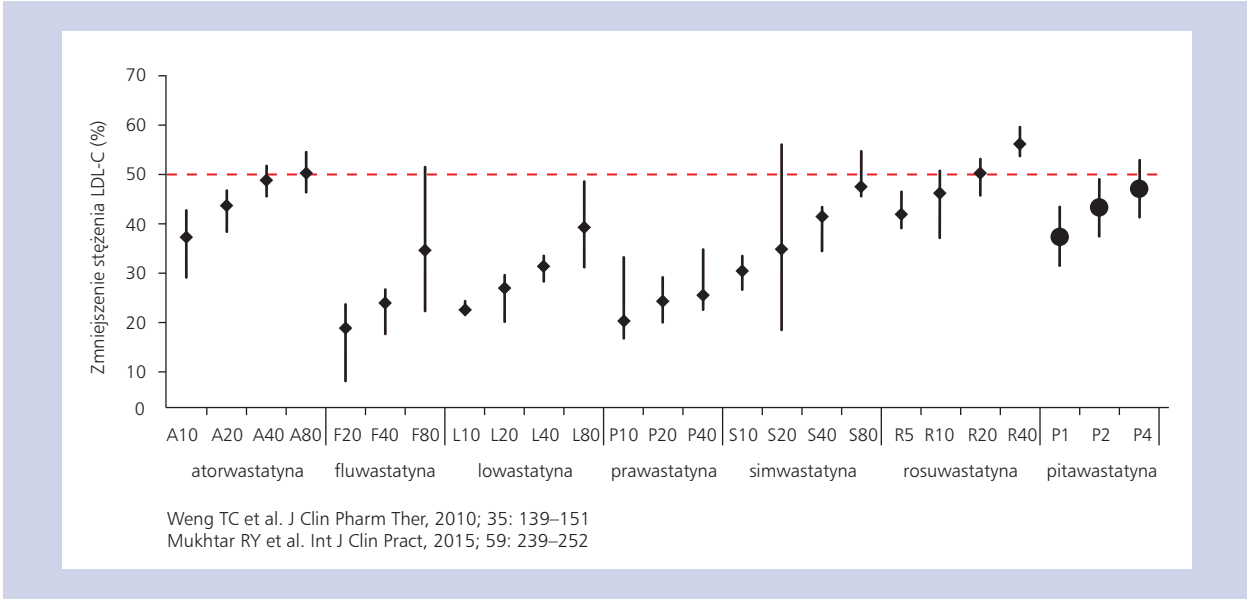
Gdy zastanowimy się, jakie dawki tych statyn zapewniają obniżenie LDL-C o 50%, wykres zamieszczony w wytycznych europejskich z 2016 roku (reprodukcja poniżej) praktycznie daje pozytywną odpowiedź w tym względzie tylko dla trzech statyn w określonych dawkach:

— atorwastatyny 80 mg;
— rosuwastatyny 20 mg;
— rosuwastatyny 40 mg.

Jeszcze raz zatem warto podkreślić, że stosowanie atorwastatyn w dawkach mniejszych niż 80 mg i rosuwastatyn w dawkach mniejszych niż 20 mg nie przekłada się u większości chorych na co najmniej 50-procentowe obniżenie osoczowego stężenia LDL-C.

Wykres, o którym mowa, na podstawie którego można sformułować takie wnioski, znajdujący się w nowej wersji wytycznych, pozwala na sprawdzenie, jakiego procentowego obniżenia LDL-C można się spodziewać po zastosowaniu konkretnej statyny w konkretnej dawce. Poniżej zamieszczono reprodukcję tego wykresu w przykładowej modyfikacji, „odcinając” te dawki statyn, których zastosowanie daje co najmniej 50-procentową redukcję LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych (ryc. 2).

Podsumowując, można stwierdzić, że wytyczne europejskie dotyczące leczenia dyslipidemii z 2016 roku kończą historię stosowania simwastatyny i starszych statyn u chorych sercowo-naczyniowych z grupy wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka. Po latach, także u chorych po zawale serca, wypada się więc rozstać z simwastatyną.



Rycina 2. Zmodyfikowana rycina obrazująca te dawki statyn (powyżej przeprowadzonej linii), których zastosowanie pozwala na co najmniej 50-procentową redukcję stężenia osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości (LDL-C) w stosunku do wartości wyjściowych: atorwastatynę 80 mg, rosuwastatynę 20 mg, rosuwastatynę 40 mg — wszystkie inne statyny, w innych, mniejszych dawkach, nie spowodują takiego efektu hipolipemizującego [1]

FAKT TRZECI: przy doborze statyny kluczowa jest stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego, która po 2016 roku uległa pewnym modyfikacjom

Lekarz, aby umiejętnie dobrać pacjentowi rodzaj i dawkę statyny, musi w pierwszej kolejności zakwalifikować go do określonej grupy ryzyka sercowo-naczyniowego. O ile w prewencji pierwotnej jest to ułatwione dzięki tablicom EURO-SCORE, o tyle w innych sytuacjach może to nastręczać pewnych trudności.

W prewencji pierwotnej Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK) zaleca posługiwanie się tabelą Pol-SCORE, która nie została ujęta w wytycznych europejskich, ale jest wystandaryzowana dla potrzeb polskiej populacji i przypomniano ją na rycinie 3. W tabeli tej, w uproszczeniu:

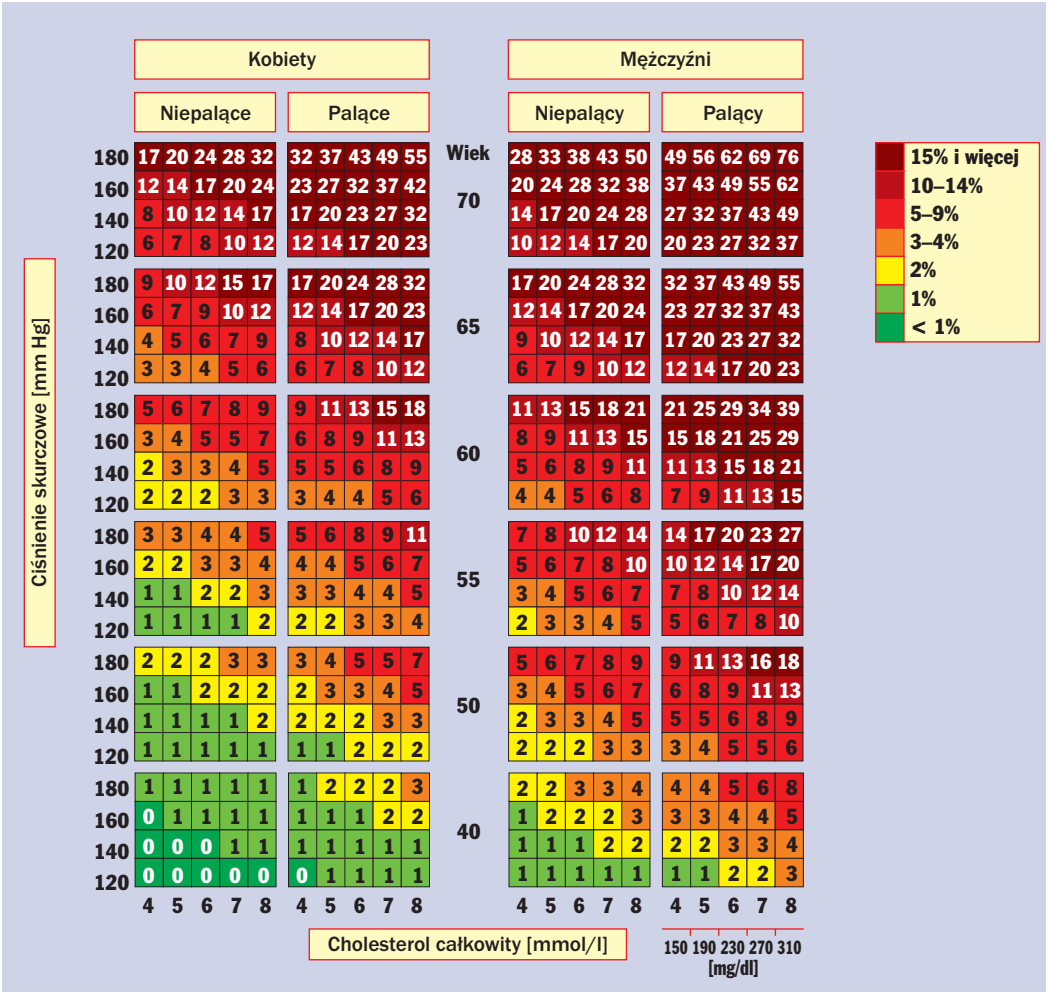
— białe cyfry na czerwonych polach odpowiadają pacjentom z grupy bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego;
— czarne cyfry na czerwonych polach odpowiadają pacjentom z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego;
— żółte i pomarańczowe pola odpowiadają pacjentom z grupy średniego ryzyka sercowo-naczyniowego;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

W przypadku pacjentów w prewencji wtórnej za chorych z grupy **bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego** uważa się wszystkie osoby z udokumentowaną chorobą miażdżycową dowolnego łożyska naczyniowego, w tym osoby po zawale serca i/lub udarze mózgu. Do kategorii tej również należy zaliczyć osoby po rewaskularyzacji, pacjentów po przemijających atakach niedokrwiennych ośrodkowego układu nerwowego, chorych z tętniakiem aorty, a także tych ze zobrazowaną blaszką miażdżycową w tętnicy szyjnej lub wieńcowej.

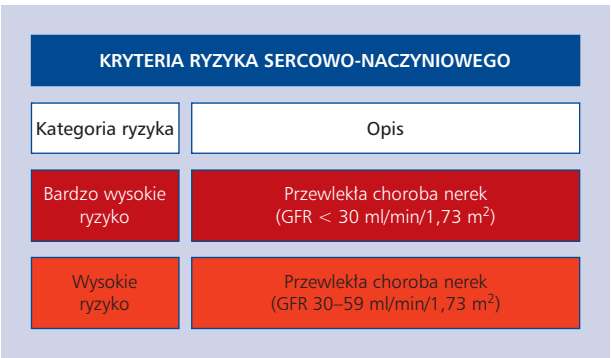
Do grupy **wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego** tradycyjnie zaliczano również osoby z istotnie podwyższonym jednym czynnikiem ryzyka, zwłaszcza: osoczowym stężeniem cholesterolu całkowitego (> 310 mg/dl, np. w hipercholesterolemii rodzinnej) lub nadciśnieniem tętniczym (≥ 180/110 mm Hg).

Niepewność budziło stwierdzenie, że każdy pacjent z cukrzycą, jak i z przewlekłą chorobą nerek jest również (jako tzw. ekwiwalent wieńcowy) pacjentem z grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. W nowych europejskich wytycznych z 2016 roku uporządkowano tę kwestię, dokonując stratyfikacji ryzyka zarówno w obrębie pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (ryc. 4), jak i bardzo heterogennej pod względem ryzyka sercowo-naczyniowego grupy pacjentów z cukrzycą (ryc. 5).

Podsumowując, nie każdy pacjent z cukrzycą czy przewlekłą niewydolnością nerek musi osiągnąć stężenie LDL-C < 70 mg/dl lub jeszcze niższe, indywidualnie ustalone. U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, ale ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR) > 30 ml/min, zaleca



Rycina 3. Tablice SCORE skalibrowane dla polskiej populacji (Pol-SCORE 2015). Liczby w tabeli oznaczają ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat [3]



Rycina 4. Nowa, istotna dla określenia celu lipidowego stężenia osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości (LDL-C) stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek; GFR — wskaźnik przesączania kłębuszkowego [1]

się osiąganie LDL-C < 100 mg/dl (chorzy dotąd leczeni statynami) lub wartości LDL-C określanej indywidualnie jako redukcja o co najmniej 50% wyjściowej wartości LDL z zakresu 100–200 mg/dl.

Jeszcze ciekawiej wygląda określenie docelowej wartości LDL-C u pacjenta z cukrzycą, ponieważ w tej bardzo heterogennej grupie znajdują się przede wszystkim osoby bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego (prawdopodobnie ok. 80% pacjentów), ale są też i tacy, których można zaliczyć do grupy umiarkowanego, a nawet niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Te modyfikacje stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, jakie nastąpiły w 2016 roku, powinny jak najszybciej zostać uwzględnione również w dokumentach diabetologicznych, chociaż od lat obserwuje się, że diabetolodzy akceptują nowe wartości docelowe LDL-C

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

Rycina 5. Nowa, istotna dla określenia celu lipidowego stężenia osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości (LDL-C) stratyfikacja ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą [1]

ogłaszane przez gremia kardiologiczne z reguły z 10–15-letnim opóźnieniem.

FAKT CZWARTY: przy podjęciu decyzji o stosowaniu statyny liczy się tylko wyjściowe ryzyko sercowo-naczyniowe i stężenie LDL-C — inne czynniki nie grają roli

W europejskich wytycznych dotyczących postępowania w dyslipidemii jeszcze raz podkreślono, że na decyzję o włączeniu statyny wpływa jedynie ryzyko sercowo-naczyniowe i wyjściowa wartość osoczowych stężeń LDL-C. Nie liczy się np. wiek pacjenta, chociaż jest on oczywiście również „ukryty" w ryzyku sercowo-naczyniowym. W wytycznych znajduje się znana już Czytelnikom z zaleceń europejskich z 2011 roku tabela, na podstawie której — biorąc te dwie zmienne pod uwagę — należy podjąć odpowiednią decyzję terapeutyczną, którą może być:

— pozostawienie pacjenta bez leczenia, do dalszej kontroli i obserwacji, z zaleceniami niefarmakologicznymi zmiany stylu życia (zawsze coś można zmienić na lepsze);
— wdrożenie intensywnego postępowania niefarmakologicznego i ocena skuteczności tego postępowania po kilku tygodniach w celu ostatecznej decyzji, czy farmakoterapia jest potrzebna;
— wdrożenie intensywnego postępowania niefarmakologicznego równocześnie z rozpoczęciem farmakoterapii statyną.

Przypominam o tym fakcie dlatego, że jako pozytywną zmianę w wytycznych dotyczących terapii dyslipidemii w Europie w 2016 roku, w stosunku do wytycznych z 2011 roku, trzeba ocenić uproszczenie podejmowania decyzji terapeutycznych. Należy zwrócić uwagę, że powyższe 3 możliwości postępowania z pacjentem zastąpiły 5 możliwości, które miał lekarz w 2011 roku. Na rycinie 6 zilustrowano tę ewolucję wytycznych, zwracając uwagę na zmianę analogicznej tabeli postępowania z 2011 roku (5 kolorów = 5 sposobów podejmowania decyzji) w stosunku do tabeli z 2016 roku (3 sposoby postępowania).

Podsumowując, w wytycznych ESC dotyczących terapii dyslipidemii zaleca się włączanie statyny tylko na podstawie oceny ryzyka sercowo-naczyniowego pacjenta i osoczowego stężenie LDL-C. Mając w ręku odpowiednią tabelę postępowania, podjęcie decyzji jest łatwe i uproszczone względem zaleceń z 2011 roku. Ponadto dyskretna zmiana kolorów (7 pól zielonych w obecnej klasyfikacji *vs.* 6 pól jasnozielonych i zielonych w poprzedniej klasyfikacji) świadczy o generalnej tendencji „bardziej liberalnego" podejścia do terapii zaburzeń lipidowych u osób z grupy niskiego ryzyka i „coraz bardziej agresywnego" podejścia do terapii zaburzeń lipidowych u osób z grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego.

FAKT PIĄTY: u każdego pacjenta „walczymy" o statynę, nawet gdy jej nie toleruje — stąd podkreślona w wytycznych koncepcja podawania maksymalnej tolerowanej dawki statyny, w skrajnych przypadkach nawet co drugi czy trzeci dzień lub rzadziej

W wytycznych ESC dotyczących dyslipidemii z 2016 roku w pełni integrowano do treści wytycznych wcześniejszy, pochodzący z 2015 roku, dokument ekspertów dotyczący bólów mięśniowych po zastosowaniu statyn [4]. Uproszczony algorytm postępowania u takich chorych przypomniano na rycinie 7.

Z algorytmu przedstawionego na rycinie 7 wynikają dwa ważne fakty:

— u niektórych chorych uzasadnione może być stosowanie statyny co drugi dzień, a nawet rzadziej, jeżeli nie tolerują większych dawek statyn i występują u nich bóle mięśniowe;
— nawet u osób nietolerujących większych dawek statyn warto wrócić do statyny najważniejszej z punktu widzenia farmakoterapii (w algorytmie pojawia się określenie A/R — atorwastatyna/rosuwastatyna, nazwanych również angielskim terminem *„potent statin"*, sugerującym, że pozostałe statyny z racji swojej niezadowalającej obecnie siły hipolipemizującej nie powinny być już powszechnie stosowane).

Podsumowując, aktualne wytyczne przekonują, że nawet u osób nietolerujących (np. z powodu bólów mięśniowych) statyn powinno się zawsze ustalić dawkę, choćby najmniejszą, statyny, którą chory toleruje. Warto zawsze pomyśleć o atorwastatynie lub rosuwastatynie. Jeżeli ustalona

Strategie postępowania w zależności od całkowitego ryzyka CV i stężenia LDL-C

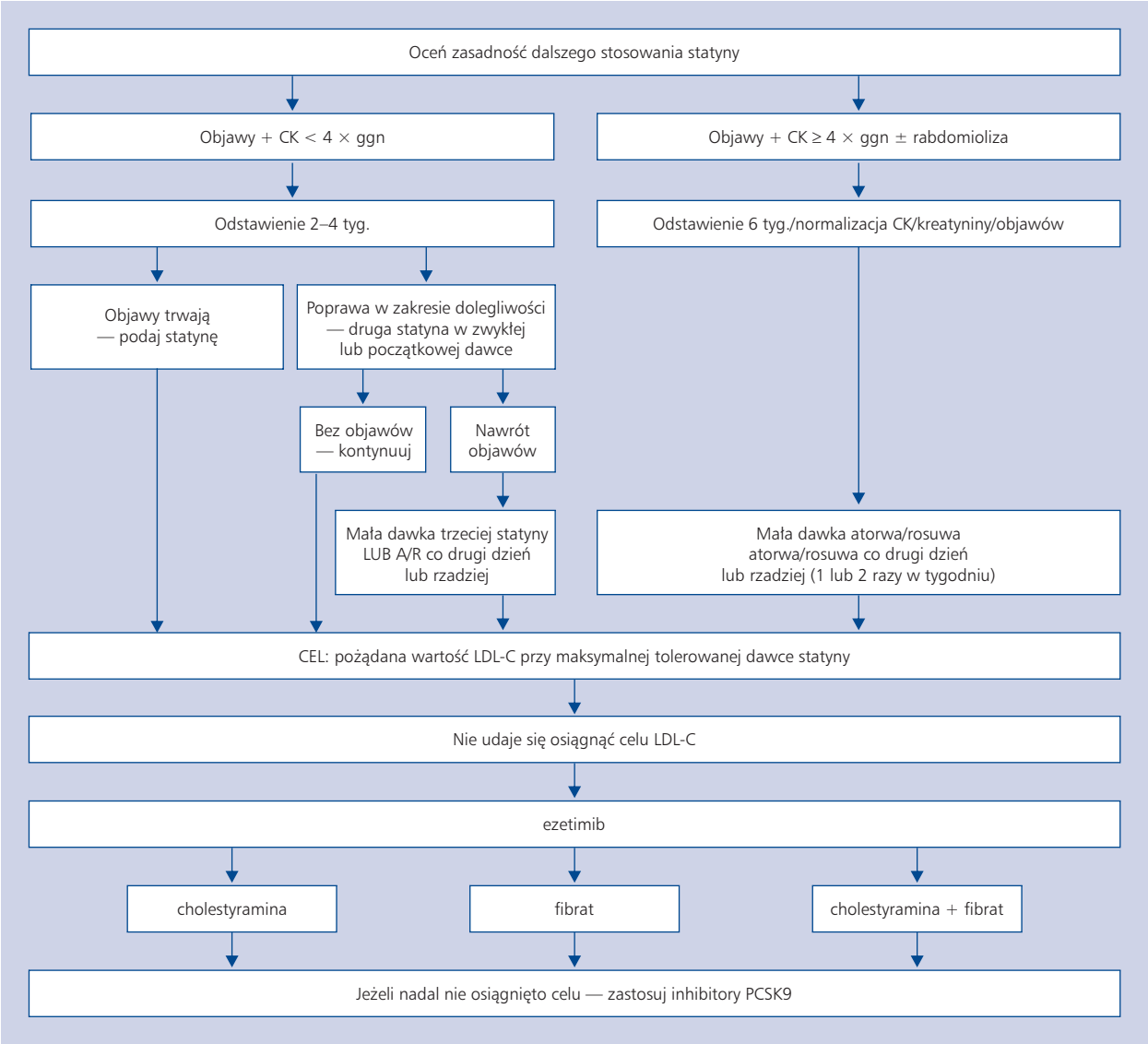
Całkowite ryzyko CV (SCORE) (%)	Stężenia LDL-C				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 do < 100 mg/dl 1,8 do < 2,5 mmol/l	100 do < 155 mg/dl 2,5 do < 4,0 mmol/l	155 do < 190 mg/dl 4,0 do < 4,9 mmol/l	> 190 mg/dl > 4,9 mmol/l
< 1	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Bez interwencji dotyczącej lipidów	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważenie farmakoterapii przy nieuzyskaniu kontroli
Klasa[a]/Poziom[b]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 i < 5	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
Klasa[a]/Poziom[b]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
> 5 i < 10 lub duże ryzyko	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
Klasa[a]/Poziom[b]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 lub bardzo duże ryzyko	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
Klasa[a]/Poziom[b]	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

*U pacjentów z zawałem serca należy rozważać leczenie statyną bez względu na stężenie LDL-C

Całkowite ryzyko CV (SCORE) (%)	Stężenie LDL-C				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70 do < 100 mg/dl 1,8 do < 2,6 mmol/l	100 do < 155 mg/dl 2,6 do < 4 mmol/l	155 do < 190 mg/dl 4 do < 4,9 mmol/l	≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
< 1	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli
Klasa[a]/Poziom[b]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 do < 5	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli
Klasa[a]/Poziom[b]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 do < 10 lub duże ryzyko	Bez interwencji ukierunkowanej na lipidy	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię, jeżeli nie uzyskano kontroli	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna
Klasa[a]/Poziom[b]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 lub bardzo duże ryzyko	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia, rozważyć farmakoterapię[c]	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna	Interwencja dotycząca modyfikacji stylu życia i jednocześnie interwencja farmakologiczna
Klasa[a]/Poziom[b]	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

[a]Klasa zaleceń
[b]Poziom wiarygodności danych
[c]U pacjentów z zawałem serca rozważyć leczenie statyną niezależnie od stężenia cholesterolu całkowitego

Rycina 6. Ewolucja zaleceń dotyczących decyzji o włączeniu statyny — tabela z wytycznych z 2011 roku (wyżej) *vs.* tabela z wytycznych z 2016 roku — komentarz w tekście; CV — sercowo-naczyniowy; LDL-C — stężenie osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości [1, 7]



Rycina 7. Uproszczony algorytm postępowania u chorych zgłaszających bóle mięśniowe po zastosowaniu statyn; A/R lub atorwa/rosuwa — atorwastatyna/rosuwastatyna; CK — aktywność kinazy kreatynowej; ggn — górna granica normy; LDL-C — stężenie osoczowej frakcji cholesterolu o niskiej gęstości

maksymalnie tolerowana, nawet podawana nie codziennie, dawka statyny nie pozwala na osiągnięcie docelowej wartości LDL-C, powinno się dołączyć lek drugiego rzutu (ezetimib), ewentualne leki dodatkowe (fibrat), a na końcu — zastrzyki z inhibitora PCSK9.

FAKT SZÓSTY: pamiętajmy o różnicach między atorwastatyną a rosuwastatyną i wykorzystujmy je w praktyce

Skoro na rynku farmaceutycznym spośród statyn zostaną *de facto* tylko atorwastatyna i rosuwastatyna, warto pamiętać o zasadniczych różnicach farmakologicznych dotyczących tych statyn. O ile atorwastatyna jest statyną lipofilną, o tyle rosuwastatynę można uznać za statynę hydrofilną. Już wiele lat temu pojawiły się argumenty o preferowaniu statyn lipofilnych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, a hydrofilnych u osób z uszkodzoną wyjściowo czynnością wątroby.

W aktualnych europejskich wytycznych dotyczących postępowania w dyslipidemii z 2016 roku w tym zakresie znajduje się następujący zapis: *„(…) Zwiększoną częstość występowania białkomoczu opisano dla wszystkich statyn, ale przeanalizowano ją dokładniej w przypadku rosuwastatyny, prawdopodobnie ze względu na dużą częstość występowania białkomoczu podczas stosowania dużej dawki tego*

leku (80 mg). Donoszono, że podczas przyjmowania dawki 80 mg częstość występowania białkomoczu wynosiła 12%. W przypadku stosowania zarejestrowanych dawek [rosuwastatyny] do 40 mg częstość występowania białkomoczu jest znacznie mniejsza i podobna jak podczas stosowania innych statyn. Białkomocz wywołany przez statyny jest pochodzenia cewkowego i przypuszcza się, że wynika on ze zmniejszenia zwrotnego wchłaniania białka w cewkach nerkowych, a nie z dysfunkcji kłębuszków." [1].

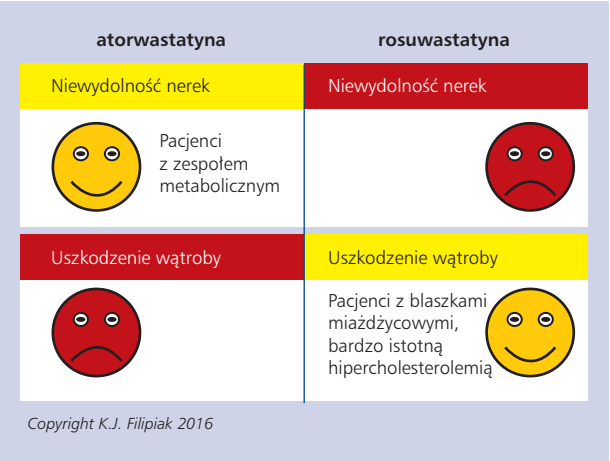
Dodajmy, że w randomizowanym badaniu klinicznym PLANET atorwastatyna w dawce 80 mg dziennie działała korzystniej na czynność nerek niż porównywana rosuwastatyna w dawce 40 mg dziennie. W randomizowanym, prospektywnym, spełniającym kryteria *„head-to-head"* (porównanie „lek do leku" w obrębie tej samej grupy), wykonanym metodą podwójnie zaślepionej próby badaniu porównującym przyjmowanie 40 mg rosuwastatyny z 80 mg atorwastatyny (badanie SATURN) również zaobserwowano:

— ponad 2-krotnie więcej przypadków białkomoczu u chorych leczonych rosuwastatyną niż atorwastatyną (3,8% *vs*. 1,7%);
— blisko 3-krotnie więcej przypadków podwyższenia aktywności wątrobowej transaminazy alaninowej (AlAT) 3-krotnie powyżej górnej granicy normy wśród osób zrandomizowanych do grupy przyjmującej atorwastatynę w porównaniu z osobami, które wylosowały grupę rosuwastatyny (2% *vs*. 0,7%).

Powyższe fakty, zaczerpnięte z randomizowanych badań, wydają się sprzyjać rosuwastatynie jako „wątrobo-przyjaznej", a atorwastatynie jako „nerko-przyjaznej" statynie, chociaż trzeba pamiętać o ryzyku uproszczenia wielu zjawisk towarzyszących podawaniu tych statyn, a także mieć na uwadze, że takie *„expresis verbis"* sformułowania nie padają w wytycznych dotyczących dyslipidemii z 2016 roku.

Z kolei wiadomo też, że rosuwastatyna jest silniejsza hipolipemizująco, w całym badaniu SATURN lepiej działała antyaterogennie, chociaż w innych analizach donoszono również o jej większym potencjale diabetogennym niż innych, słabszych statyn. Wszystkie te fakty pozwalają na zaproponowanie Czytelnikom własnego, autorskiego wykresu pozycjonowania obu tych niezwykle ważnych statyn w codziennej praktyce (ryc. 8).

Podsumowując, wytyczne dotyczące leczenia dyslipidemii ESC z 2016 roku, ale przede wszystkim dane, jakie uzyskano z randomizowanych badań klinicznych PLANET I oraz SATURN, a także podstawowa wiedza farmakologiczna pozwalają dziś na próbę pozycjonowania atorwastatyny i rosuwastatyny w codziennej praktyce klinicznej. Jedną z propozycji takiego pozycjonowania przedstawiono na autorskiej rycinie 8.



Rycina 8. Autorska propozycja algorytmu pozycjonowania dwóch najważniejszych statyn (atorwastatyna i rosuwastatyna) w codziennej praktyce; symbol „uśmiechniętej twarzy" oznacza preferowanie danej statyny w określonych okolicznościach, a symbol „nieuśmiechniętej twarzy" — unikanie danej statyny w określonych okolicznościach

FAKT SIÓDMY: nie zawracajmy sobie i naszym pacjentom głowy problemem wzrostu ryzyka wystąpienia cukrzycy w trakcie terapii statynami

Lekarze, a jeszcze częściej pacjenci, na skutek eksponowania tych wiadomości przez źródła prasowe i internetowe, wyrażają coraz częściej obawy przed przyjmowaniem statyn na stałe. Jedną z ostatnio wyrażanych obaw jest ryzyko rozwoju cukrzycy.

W najnowszych europejskich wytycznych dotyczących terapii dyslipidemii w tym względzie dość szczegółowo omówiono to zagadnienie: (…) *Wykazano, że u pacjentów leczonych statyną występuje zwiększone ryzyko zaburzeń tolerancji glukozy i rozwoju cukrzycy typu 2. W metaanalizie obejmującej 91140 osób względny wzrost ryzyka w porównaniu z placebo wyniósł 9%, natomiast ryzyko bezwzględne było zwiększone o 0,2%. Zaobserwowano również niewielki, nieistotny klinicznie wzrost stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}). Liczbę pacjentów, którą trzeba leczyć, aby wystąpił jeden przypadek cukrzycy więcej, oszacowano na 255 osób leczonych przez 4 lata. Ryzyko jest jednak większe w przypadku stosowania silniejszych statyn w dużych dawkach, u osób w podeszłym wieku, a także w przypadku występowania innych czynników ryzyka cukrzycy, takich jak nadwaga lub oporność na insulinę. W sumie bezwzględne zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z grupy dużego ryzyka przeważa nad możliwymi niekorzystnymi następstwami małego wzrostu zapadalności na cukrzycę"* [1]. Rozumowanie takie przedstawiało wielu wybitnych ekspertów, jeszcze przed publikacją omawianych wytycznych [5].

Powtórzmy zatem jeszcze raz, że *number-needed-to-harm* — NNH, czyli liczba pacjentów, którą trzeba by leczyć, aby wywołać jeden dodatkowy przypadek cukrzycy w perspektywie 5 lat, wynosi ok. 300 osób. W tej samej perspektywie czasowej *number-needed-to-treat* — NNT, czyli liczbę pacjentów, którą trzeba by leczyć, aby uniknąć jednego zgonu lub zawału serca bądź udaru mózgu, szacuje się na 50 osób w grupach dużego i bardzo dużego ryzyka i być może 100–200 osób w grupach średniego oraz niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego (własne obliczenia i szacunki eksperta, oparte również na danych z przeglądów literatury i metaanaliz [6]). Oznacza to, że pacjentowi można zadać pytanie, czy woli udar mózgu czy cukrzycę typu 2? Takie, nieco demagogiczne, postawienie sprawy przywraca właściwą perspektywę spojrzenia na ryzyko wywołania cukrzycy przez statyny. Dodajmy jeszcze, o czym nie wspomina się w wytycznych, że część autorów w ogóle uważa kwestię wywoływania cukrzycy przez statyny za kontrowersyjną. Dlaczego? Tłumaczą oni, że zwiększone ryzyko cukrzycy przy wieloletnim podawaniu statyny obserwuje się przecież u osób, które — gdyby nie stosowały statyn — doznałyby np. śmiertelnego zawału serca czy udaru mózgu. Być może uniknięcie takiego zdarzenia sercowo-naczyniowego za pomocą statyn „pozwala na to", aby u danej osoby w przyszłości rozwinęła się cukrzyca jako wynik innych czynników ryzyka. Gdyby ta osoba już nie żyła, rzecz jasna, cukrzycy by nie miała… W końcowych analizach okazuje się zatem, że u osób przyjmujących statyny częściej rozwija się cukrzyca, bo, być może, charakteryzują się dłuższym przeżyciem… Ot i trochę filozofii i związków przyczynowo-skutkowych włożonych do prostych statystycznych analiz.

Podsumowując, ryzyko rozwoju cukrzycy, bardzo małe, nie jest i nie powinno być żadnym usprawiedliwieniem dla niezastosowania statyny czy też dla zmniejszenia jej dawki u osoby, która wymaga leczenia hipolipemizującego ze względu na wyjściowe ryzyko sercowo-naczyniowe i wyjściowe osoczowe stężenia LDL-C. Świadomość tego ryzyka powinna jednak promować i wzmacniać konieczność dodatkowych działań niefarmakologicznych (utrata masy ciała, zmiana diety, wzrost aktywności fizycznej) u pacjentów zagrożonych cukrzycą typu 2.

FAKT ÓSMY: pamiętajmy o statynach rzadziej wchodzących w interakcje lekowe

Nasi pacjenci są coraz starsi, stosują coraz więcej leków. Warto w tym kontekście również pamiętać o zasadach leczenia statynami. Przypomniano o tym w ubiegłorocznych wytycznych, stwierdzając jednoznacznie: „(…) *Wszystkie obecnie dostępne statyny, z wyjątkiem prawastatyny, rosuwastatyny i pitawastatyny, podlegają istotnemu metabolizmowi wątrobowemu za pośrednictwem cytochromów CYP."* [1].

Chcąc uniknąć wielu interakcji lekowych, najbezpieczniej jest zatem stosować rosuwastatynę. Prawastatyna odchodzi w przeszłość ze względu na bardzo słabe działanie hipolipemizujące, pitawastatyna (nadal zresztą nieobecna w Polsce) w zarejestrowanych na świecie dawkach dobowych również jest słabsza hipolipemizująco od rosuwastatyny (*por.* ryc. 2).

Europejskie wytyczne dotyczące leczenia dyslipidemii z 2016 roku przejdą do historii również dlatego, że jako pierwsze zajęły się kwestią interakcji leków hipolipemizujących ze schematami przewlekłej terapii pacjentów zakażonych wirusem HIV. Wiadomo, że nowoczesne leczenie antyretrowirusowe praktycznie chroni chorych przed skutkami tego zakażenia i pozwala aktualnie osiągnąć przeżycie porównywalne z przeżyciem osób niezakażonych wirusem HIV. Jednak u wielu osób zakażonych HIV, sumiennie leczonych przeciwwirusowo, rozwija się hipercholesterolemia jako powikłanie takiej terapii. Wymagają oni zatem przewlekłego podawania statyn. Długotrwałe stosowanie statyn bywa również konieczne ze względu na ogólne wskazania dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego/wyjściowego osoczowego stężenia LDL-C u tych chorych.

Na rycinie 9 przedstawiono zbiorczą tabelę obrazującą interakcje poszczególnych leków hipolipemizujących z poszczególnymi typami terapii HIV, skonstruowaną po raz pierwszy przez ekspertów z Uniwersytetu w Liverpoolu, inkorporowanymi do wytycznych ESC z 2016 roku [1].

Analiza ryciny 9 uświadamia następujące fakty:

— absolutnie należy porzucić stosowanie lowastatyny i simwastatyny jako groźnych statyn w kontekście interakcji z leczeniem HIV, o którym, co może się przecież zdarzyć, pacjent nie poinformuje lekarza;
— porównując potencjał interakcji lekowych wśród osób leczonych z powodu zakażenia HIV, w odniesieniu do dwóch najważniejszych i najskuteczniejszych statyn: atorwastatyny i rosuwastatyny, rosuwastatyna wypada korzystniej, ponieważ charakteryzuje się lepszym profilem w tym zakresie.

Podsumowując, rosuwastatyna jest zatem, po raz kolejny, statyną z wyboru u wielu chorych z ryzykiem interakcji lekowych, a duże ryzyko tych interakcji (wiele przyjmowanych jednocześnie leków, w tym zwłaszcza antybiotyków makrolidowych czy leków przeciwgrzybiczych) mógłbym zawrzeć jako jeszcze jeden argument „po stronie rosuwastatyny" na rycinie 8, również opatrując ten argument „uśmiechniętą twarzą".

FAKT DZIEWIĄTY: żądajmy od naszych laboratoriów zmiany wyglądu druku z lipidogramem

W europejskich wytycznych dotyczących leczenia dyslipidemii z 2016 roku wprowadzono nie tylko nowe wartości docelowe LDL-C jako **pierwszorzędowego celu terapii**

Wybór leczenia hipolipemizującego

Ostatnia aktualizacja tabeli — sierpień 2013 r. Pełne informacje dostępne pod adresami:
www.hiv-druginteractions.org oraz www.hiv-druginteractionslite.org

		ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r	SQV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	EVG/c	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
statyny	atorwastatyna	↑	↑	↑ 153%	↑	↑ 490%	↑	↓ 43%	↓ 37%	↓	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluwastatyna	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lowastatyna	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	prawastatyna	↔	↑ 81%	↔	↑	↔	↓ 50%	↓ 44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	rosuwastatyna	↑ 213%	↑ 48%	↑ 8%	↑	↑ 107%	↑	↔	↑	↔	↔	↔	↑ 48%	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	simwastatyna	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓ 68%	↓	↓	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fibraty	bezafibrat	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	klofibrat	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ ⇑	↔
	fenofibrat	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	gemfibrozil	↓	↓	↓	↓	↓ 41%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	ezetimib	↑ [a]	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

Objaśnienia kolorów:

- Nie oczekuje się klinicznie istotnej interakcji
- Te leki nie powinny być podawane razem
- Potencjalna interakcja, która może wymagać modyfikacji dawkowania lub ścisłego monitorowania
- Potencjalna interakcja o przewidywanym małym nasileniu [zwiększenie pola pod krzywą (AUC) < 2 razy lub spadek o < 50%]. Nie zaleca się modyfikacji dawkowania *a priori*

Objaśnienia znaków

↑ Potencjalne zwiększenie ekspozycji na lek hipolipemizujący
↓ Potencjalne zmniejszenie ekspozycji na lek hipolipemizujący
↔ Bez istotnego efektu
⇑ Potencjalne zwiększenie ekspozycji na lek przeciwko zakażeniu HIV
⇓ Potencjalne zmniejszenie ekspozycji na lek przeciwko zakażeniu HIV

Skróty nazw leków antyretrowirusowych: ATV/r — atazanawir/ritonawir; DRV/r — darunawir/ritonawir; FPV/r — fosamprenawir/ritonawir; IDV/r — indinawir/ritonawir; LPV/r — lopinawir/ritonawir; SQV/r — sakwinawir/ritonawir; EFV — efawirenz; ETV — etawiryna; NVP — newirapina; RPV — rilpiwiryna; MVC — marawirok; EVG/c — elwitegrawir/kobicistat; RAL — raltegrawir; ABC — abakawir; FTC — emtricytabina; 3TC — lamiwudyna; TDF — tenofowir; ZDV — zidowudyna
[a]Atazanawir bez ritonawiru
Liczby wskazują zwiększenie lub zmniejszenie AUC stężenia leku hipolipemizującego obserwowane w badaniach interakcji lekowych

Rycina 9. Tabela interakcji leków hipolipemizujących z podstawowymi schematami terapii u pacjentów zakażonych wirusem HIV [1]

(*por.* „fakt pierwszy" niniejszego komentarza), ale również po raz pierwszy podniesiono tzw. cholesterol nie-HDL (matematyczny wynik odejmowania stężenia osoczowej frakcji cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL-C) od cholesterolu całkowitego) do **celu drugorzędowego**.

Pamiętamy, że w grupach bardzo wysokiego, wysokiego, umiarkowanego i niskiego ryzyka cel pierwszorzędowy, wyrażony stężeniem LDL-C, został określony, odpowiednio, jako:

— < 70 mg/dl lub co najmniej 50% przy wyjściowej wartości LDL-C 70–135 mg/dl;
— < 100 mg/dl lub co najmniej 50% przy wyjściowej wartości LDL-C 100–200 mg/dl;
— < 115 mg/dl;
— < 115 mg/dl.

Cel drugorzędowy, wyrażony stężeniem nie-HDL-C, został określony analogicznie jako:

— < 100 mg/dl;
— < 130 mg/dl;
— < 145 mg/dl;
— < 145 mg/dl.

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

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

Zauważmy, że lipidogram zaczyna się z reguły od podania wartości cholesterolu całkowitego, chociaż obecnie ma to przede wszystkim wartość historyczną, a sam wynik służy jako:

— bardzo wstępne określenie natężenia tego czynnika ryzyka;
— substrat do działania matematycznego (wyliczenia nie-HDL-C);
— określenie ryzyka w skali SCORE, gdzie stężenie cholesterolu całkowitego jest potrzebne na równi z wartością ciśnienia skurczowego, informacją o nałogu palenia tytoniu, wiekiem i płcią pacjenta do oszacowania jego ryzyka sercowo-naczyniowego w prewencji pierwotnej.

Dlatego też nadal w lipidogramie powinny się znaleźć:

— cholesterol całkowity;
— LDL-C;
— HDL-C;
— triglicerydy;
— wyliczony nie-HDL-C.

W wytycznych co prawda wyraźnie podkreślono, że nie istnieją, przy obecnym stanie wiedzy, docelowe wartości stężeń HDL-C ani triglicerydów, ale odnotowano, że wartości stężeń HDL > 40 mg/dl u mężczyzn i > 48 mg/dl u kobiet określają osoby niższego ryzyka, podobnie jak osoczowe stężenie triglicerydów < 150 mg/dl.

Biorąc pod uwagę fakt, że nadal nie ustalono, czy istnieją graniczne, dolne wartości LDL-C, w przypadku których nie obserwuje się zjawiska zmniejszania ryzyka sercowo-naczyniowego, wydaje się zbyteczne, a w niektórych sytuacjach nawet szkodliwe, określanie „dolnych norm" stężeń LDL-C w kontrolnym badaniu lipidogramu.

W europejskich wytycznych dość wysoko oszacowano wartość predykcyjną osoczowych stężeń apolipoproteiny B (porównywalna do osoczowych stężeń cholesterolu całkowitego lub wyliczanego nie-HDL-C), ale wydaje się, że z przyczyn ekonomicznych trudno będzie masowo wprowadzić to oznaczenie do polskich laboratoriów. Już teraz jednak można żądać od współpracujących z nami laboratoriów diagnostycznych czy wymóc na szpitalnych zakładach diagnostyki laboratoryjnej zupełnie nowy wzór wyniku lipidogramu, który mógłby wyglądać tak jak przedstawiono na rycinie 10 i spełniać powyżej omówione zmiany celów i hierarchii wartości poszczególnych frakcji lipidowych (ryc. 10).

FAKT DZIESIĄTY: nawet gdy chory będzie potrzebował drugiego czy trzeciego leku w terapii hipercholesterolemii, pamiętajmy, że przyjmowanie statyny jest zawsze podstawą leczenia

Ostatni z „moich faktów" został już właściwie zilustrowany na rycinie 7 niniejszego komentarza. W wielu miejscach europejskich wytycznych dotyczących leczenia dyslipidemii z 2016 roku, gdy mowa jest o osiąganiu docelowego LDL-C, zawsze autorzy kierują się generalną zasadą:

— ustal i zastosuj tolerowaną, maksymalną dawkę statyny u swojego pacjenta;
— gdy nie osiągnął docelowej wartości LDL-C — dodaj 10 mg ezetimibu;
— gdy nadal nie osiągnął docelowej wartości LDL-C — dodaj zastrzyk z inhibitora PCSK9 (w Polsce: alirokumab lub ewolokumab, co 2 tygodnie, terapia nadal nierefundowana i nieobjęta programem terapeutycznym).

Oczywiście ten prosty algorytm „trzech kroków" można indywidualizować, gdy pacjent nie toleruje żadnych dawek statyn, nie toleruje ezetimibu czy nie toleruje żadnych doustnych leków hipolipemizujących. W przyszłości zatem będziemy mogli w praktyce klinicznej obserwować co najmniej 6 sposobów (scenariuszów terapii) dochodzenia do celu LDL-C. Będą to:

1. Pacjenci osiągający cel leczenia za pomocą STATYN;
2. Pacjenci osiągający cel leczenia za pomocą STATYN i EZETIMIBU;
3. Pacjenci osiągający cel leczenia za pomocą STATYN, EZETIMIBU i INHIBITORA PCSK9;
4. Pacjenci leczeni STATYNĄ i INHIBITOREM PCSK9 (nietolerujący ezetimibu);
5. Pacjenci leczeni EZETIMIBEM i INHIBITOREM PCSK9 (nietolerujący statyn);
6. Pacjenci leczeni INHIBITOREM PCSK9 (nietolerujący żadnych doustnych leków hipolipemizujących).

Wydaje się, że scenariusze 1–3, wszystkie z udziałem statyn, są w stanie doprowadzić do celu LDL-C u 90–95% pacjentów. Chorym z innych scenariuszy, oprócz pozostałych, pomocniczych leków hipolipemizujących, będzie można zaoferować metody LDL-aferezy, aby nikt w drugiej dekadzie XXI wieku nie pozostał poza zasięgiem terapeutycznego obniżania LDL-C do norm, które obecnie obowiązują.

LIPIDOGRAM

Data: ..... Nr badania: ..... Lekarz zlecający: ..... Adnotacje laboratorium: .....

IMIĘ I NAZWISKO PACJENTA:.....

PESEL:.....

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

UWAGA: Prosimy o konsultację powyższego wyniku lipidogramu ze swoim lekarzem

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

.....

podpis i pieczątka lekarza

Rycina 10. Autorska propozycja wyglądu wyniku lipidogramu, zgodna z wytycznymi ESC dotyczącymi celów leczenia hipolipemizującego — komentarz w tekście

Deklaracja konfliktu interesów: *Honoraria wykładowe, udział w Advisory Boards następujących producentów leków hipolipemizujących: ADAMED, AMGEN, ASTRA ZENECA, KRKA, MSD, MYLAN, POLPHARMA, SANDOZ, SANOFI, SEQUOIA, SERVIER.*

Piśmiennictwo

1. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 roku. Kardiol Pol, 2016; 74: 1234–1318.
2. Wożakowska-Kapłon B, Filipiak KJ, Mamcarz A et al. Aktualne problemy dyslipidemii w Polsce — II Deklaracja Sopocka. Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kardiol Pol, 2014; 72: 847–853.
3. Zdrojewski T, Jankowski P, Bandosz P et al. Nowa wersja systemu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i tablic SCORE dla populacji Polski. Kardiol Pol, 2015; 73: 958–961.
4. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. Eur Heart J, 2015; 36: 1012–1022.
5. Cannon CP. Balancing the benefits of statins versus a new risk-diabetes. Lancet, 2010; 375: 700–701.
6. Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ, 2003; 326: 1423.
7. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. Wytyczne ESC/EAS dotyczące postępowania w dyslipidemiach. Kardiol Pol, 2011; 69 (supl. IV): 143–200.