

Wytyczne ESC/EAS dotyczące postępowania w dyslipidemiach: jak dzięki leczeniu zaburzeń lipidowych zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe (2019). Dane uzupełniające

Grupa Robocza do spraw leczenia dyslipidemii Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) oraz Europejskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą (EAS)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: François Mach* (Przewodniczący; Szwajcaria), Colin Baigent* (Przewodniczący; Wielka Brytania), Alberico L. Catapano^{1*} (Przewodniczący; Włochy), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Manuela Casula¹ (Włochy), Lina Badimon (Hiszpania), M. John Chapman¹ (Francja), Guy G. De Backer (Belgia), Victoria Delgado (Holandia), Brian A. Ference (Wielka Brytania), Ian M. Graham (Irlandia), Alison Halliday (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Terje R. Pedersen (Norwegia), Gabriele Riccardi¹ (Włochy), Dimitrios J. Richter (Grecja), Marc S. Sabatine (Stany Zjednoczone), Marja-Riitta Taskinen¹ (Finlandia), Lale Tokgozoglu¹ (Turcja), Olov Wiklund¹ (Szwecja)

Recenzenci dokumentu: Christian Mueller (Koordynator recenzentów ESC; Szwajcaria), Heinz Drexel (Koordynator recenzentów EAS; Austria), Victor Aboyans (Francja), Alberto Corsini¹ (Włochy), Wolfram Doehner (Niemcy), Michel Farnier (Francja), Bruna Gigante (Szwecja), Meral Kayikcioglu¹ (Turcja), Goran Krstacic (Chorwacja), Ekaterini Lambrinou (Cypr), Basil S. Lewis (Izrael), Josep Masip (Hiszpania), Philippe Moulin¹ (Francja), Steffen Petersen (Wielka Brytania), Anna Sonia Petronio (Włochy), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Xavier Pintó¹ (Hiszpania), Lorenz Räber (Szwajcaria), Kausik K. Ray¹ (Wielka Brytania), Željko Reiner¹ (Chorwacja), Walter F. Riesen (Szwajcaria), Marco Roffi (Szwajcaria), Jean-Paul Schmid (Szwajcaria), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Erik Stroes¹ (Holandia), Isabella Sudano (Szwajcaria), Alexandros D. Tselepis¹ (Grecja), Margus Viigimaa¹ (Estonia), Cecile Vindis (Francja), Alexander Vonbank (Austria), Michal Vrablik¹ (Czechy), Mislav Vrsalovic (Chorwacja), José Luis Zamorano Gomez (Hiszpania), Jean-Philippe Collet (nadzorujący ze strony ESC CPG; Francja)

Deklaracje konfliktu interesów wszystkich autorów zaangażowanych w przygotowanie wytycznych zostały opublikowane na stronie internetowej ESC: www.escardio.org/guidelines
Trzej przewodniczący w równym stopniu przyczynili się do powstania niniejszego dokumentu.

***Autorzy korespondujący:** François Mach, Cardiology Department, Geneva University Hospital, 4 Gabrielle-Perret-Gentil, 1211 Geneva, Switzerland, tel.: +41 223 727 192, faks: +41 223 727 229, e-mail: francois.mach@hcuge.ch. Colin Baigent, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Richard Doll Building, Roosevelt Drive, Oxford OX3 7LF, United Kingdom, tel.: +44 1865 743 741, faks: +44 1865 743 985, e-mail: colin.baigent@ndph.ox.ac.uk. Alberico L. Catapano, Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan, Via Balzaretto, 9, 20133 Milan, oraz Multimedica IRCCS, Milan, Italy, tel.: +39 02 5031 8401, faks: +39 02 5031 8386, e-mail: alberico.catapano@unimi.it.

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony Narodowych Towarzystw Kardiologicznych wchodzących w skład ESC oraz afiliacje autorów/ członków Grupy Roboczej wymieniono w Załączniku do tekstu głównego.

¹ Reprezentant Europejskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą (EAS).

Jednostki ESC zaangażowane w przygotowanie dokumentu:

Asocjacje: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).

Radcy: Council for Cardiology Practice, Council on Hypertension, Council on Stroke.

Treść niniejszych wytycznych ESC została opublikowana wyłącznie do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na użycie komercyjne. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żaden sposób bez pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać poprzez złożenie pisemnego podania do wydawcy „European Heart Journal”, który posiada upoważnienie do wydawania takiej zgody w imieniu ESC: Oxford University Press (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Oświadczenie: Wytyczne ESC/EAS reprezentują stanowisko tych towarzystw i powstały po dokładnej ocenie wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie publikacji. ESC ani EAS nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC/EAS a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez właściwe organy zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do prawidłowego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej i leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC/EAS podczas oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i prawidłowych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z nim oraz – jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne – z jego opiekunem. Wytyczne ESC/EAS nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organy zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych i w odniesieniu do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania.

© The European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Association 2019. Wszystkie prawa zastrzeżone.

Prośby o zgodę na publikację prosimy kierować na adres: journals.permissions@oup.com.

Tłumaczył: dr n. med. Michał Zabojszcz

Konsultowali: prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, dr hab. n. med. Marek Kłoczek, prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski

SPIS TREŚCI

1. Tabele i ryciny uzupełniające	3
2. Pozostałe elementy zdrowego sposobu odżywiania wspomagającego zapobieganie chorobom układu sercowo-naczyniowego	13
3. Przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie	13
4. Pacjenci z ludzkim wirusem niedoboru odporności	14
5. Poważne choroby psychiczne	14
6. Przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków	15
7. Piśmiennictwo	18

ZALECENIA

Zalecenia dotyczące leczenia dyslipidemii w przewlekłych chorobach zapalnych mediowanych immunologicznie	14
Zalecenia dotyczące leczenia hipolipemizującego u pacjentów z ludzkim wirusem niedoboru odporności	14
Zalecenia dotyczące leczenia dyslipidemii u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi	15

SPIS TABEL

Tabela uzupełniająca 1. Systemy oceny całkowitego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych	3
Tabela uzupełniająca 2. Docelowe stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości w zależności od stężenia wyjściowego oraz pożądanej redukcji procentowej	4
Tabela uzupełniająca 3. Zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości w zależności od podejścia terapeutycznego	5

SPIS RYCIN

Rycina uzupełniająca 1. Karta ryzyka względnego dla 10-letniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób młodych	6
Rycina uzupełniająca 2. Ilustracja koncepcji wieku serca	6
Rycina uzupełniająca 3. Karta ryzyka z uwzględnieniem cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości dla kobiet w populacjach o dużym ryzyku chorób sercowo-naczyniowych	7
Rycina uzupełniająca 4. Karta ryzyka z uwzględnieniem cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości dla mężczyzn w populacjach o dużym ryzyku chorób sercowo-naczyniowych	8
Rycina uzupełniająca 5. Transport i metabolizm lipoprotein	9
Rycina uzupełniająca 6. Algorytm postępowania w przypadku wystąpienia objawów mięśniowych podczas leczenia statynami	10
Rycina uzupełniająca 7. Liczba pacjentów, których trzeba poddać danej interwencji przez określony czas, aby zapobiec wystąpieniu jednego niekorzystnego punktu końcowego	11
Rycina uzupełniająca 8. Priorytety przekazywania informacji podczas edukowania pacjentów	11
Rycina uzupełniająca 9. Ilustracje ułatwiające zapamiętywanie	12

SPIS RAMEK

Ramka uzupełniająca 1. Podsumowanie interwencji dotyczących modyfikacji stylu życia oraz sprzyjających zdrowiu wyborów żywieniowych, które się przyczyniają do zmniejszenia całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego	13
Ramka uzupełniająca 2. Wskazówki ułatwiające przestrzeganie zasad farmakoterapii wielolekowej	18

SŁOWA KLUCZOWE:

wytyczne, dyslipidemie, cholesterol, triglicerydy, lipoproteiny o małej gęstości, lipoproteiny o dużej gęstości, apolipoproteina B, lipoproteina (a), remnanty lipoprotein, całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe, leczenie (styl życia), leczenie (farmakoterapia), leczenie (przestrzeganie zaleceń terapeutycznych), lipoproteiny o bardzo małej gęstości, hipercholesterolemia rodzinna

1. Tabele i ryciny uzupełniające**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 1. Systemy oceny całkowitego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych**

System	Ryzyko	Zmienne	Piśmiennictwo
modele Framingham	10-letnie ryzyko zdarzeń CHD	płeć, wiek, stężenia TC i HDL-C, SBP, palenie tytoniu, cukrzyca, leczenie przeciwnadciśnieniowe	¹
Systemic COronary Risk Estimation (SCORE)	10-letnie ryzyko śmierci z powodu CVD	płeć, wiek, stężenie TC lub stosunek stężeń TC i HDL-C, SBP, palenie tytoniu	²
ASSIGN (model oceny ryzyka CV wg Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	10-letnie ryzyko pierwszego zdarzenia CVD	płeć, wiek, stężenia TC i HDL-C, SBP, palenie (liczba papierosów), cukrzyca, wskaźnik deprywacji na danym obszarze, wywiad rodzinny	³
QRISK2	10-letnie ryzyko pierwszego zdarzenia CVD	płeć, wiek, stosunek stężeń TC i HDL-C, SBP, palenie tytoniu, cukrzyca, wskaźnik deprywacji na danym obszarze, wywiad rodzinny, BMI, leczenie przeciwnadciśnieniowe, pochodzenie etniczne, reumatoidalne zapalenie stawów, CKD w stadiach 4–5, AF	⁴
Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM)	2 oddzielne kalkulatory do wyliczania 10-letniego ryzyka poważnych zdarzeń wieńcowych i mózgowych zdarzeń niedokrwiennych	wiek, płeć, stężenia LDL-C i HDL-C, cukrzyca, palenie tytoniu, SBP	⁵
Reynolds Risk Score	10-letnie ryzyko MI, udaru mózgu, rewaskularyzacji wieńcowej lub zgonu z przyczyn CV	płeć, wiek, SBP, palenie tytoniu, białko C-reaktywne oznaczone metodą o wysokiej czułości, stężenia TC i HDL-C, przedwczesne MI w wywiadzie rodzinnym (rodzic w wieku <60 lat), HbA1c w przypadku cukrzycy	^{6,7}
CUORE	10-letnie ryzyko pierwszego zdarzenia CVD	wiek, płeć, stężenia TC i HDL-C, cukrzyca, palenie tytoniu, SBP, leczenie przeciwnadciśnieniowe	⁸
Pooled Cohort Equations	10-letnie ryzyko zdarzeń CVD	wiek, płeć, stężenia TC i HDL-C, cukrzyca, palenie tytoniu, SBP, leczenie przeciwnadciśnieniowe, rasa	⁹
Globorisk	10-letnie ryzyko śmierci z powodu CVD	wiek, płeć, palenie tytoniu, SBP, cukrzyca, TC	¹⁰

Skróty: AF – migotanie przedsionków, BMI – wskaźnik masy ciała, CHD – choroba niedokrwienna serca, CKD – przewlekła choroba nerek, CV – sercowo-naczyniowy, CVD – choroba układu sercowo-naczyniowego, HbA1c – hemoglobina glikowana, HDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości, LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości, MI – zawał serca, SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze, TC – cholesterol całkowity

TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 2. Docelowe stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości w zależności od stężenia wyjściowego oraz pożądanej redukcji procentowej

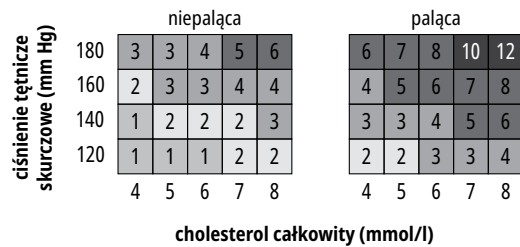
Wyjściowe stężenie LDL-C mmol/l (mg/dl)	Docelowe stężenie LDL-C mmol/l (mg/dl) 50%
6,2 (240)	<3,1 (120)
5,9 (230)	<3,0 (116)
5,7 (220)	<2,8 (110)
5,4 (210)	<2,7 (105)
5,2 (200)	<2,6 (100)
4,9 (190)	<2,5 (95)
4,7 (180)	<2,3 (90)
4,4 (170)	<2,2 (85)
4,1 (160)	<2,1 (80)
3,9 (150)	<1,9 (75)
3,6 (140)	<1,8 (70)
3,4 (130)	<1,7 (65)
3,1 (120)	<1,6 (60)
2,8 (110)	<1,4 (55)
2,6 (100)	<1,3 (50)
2,3 (90)	<1,2 (45)
2,1 (80)	<1,0 (40)
1,8 (70)	<0,9 (35)

Skróty: LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości

TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 3. Zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości w zależności od podejścia terapeutycznego

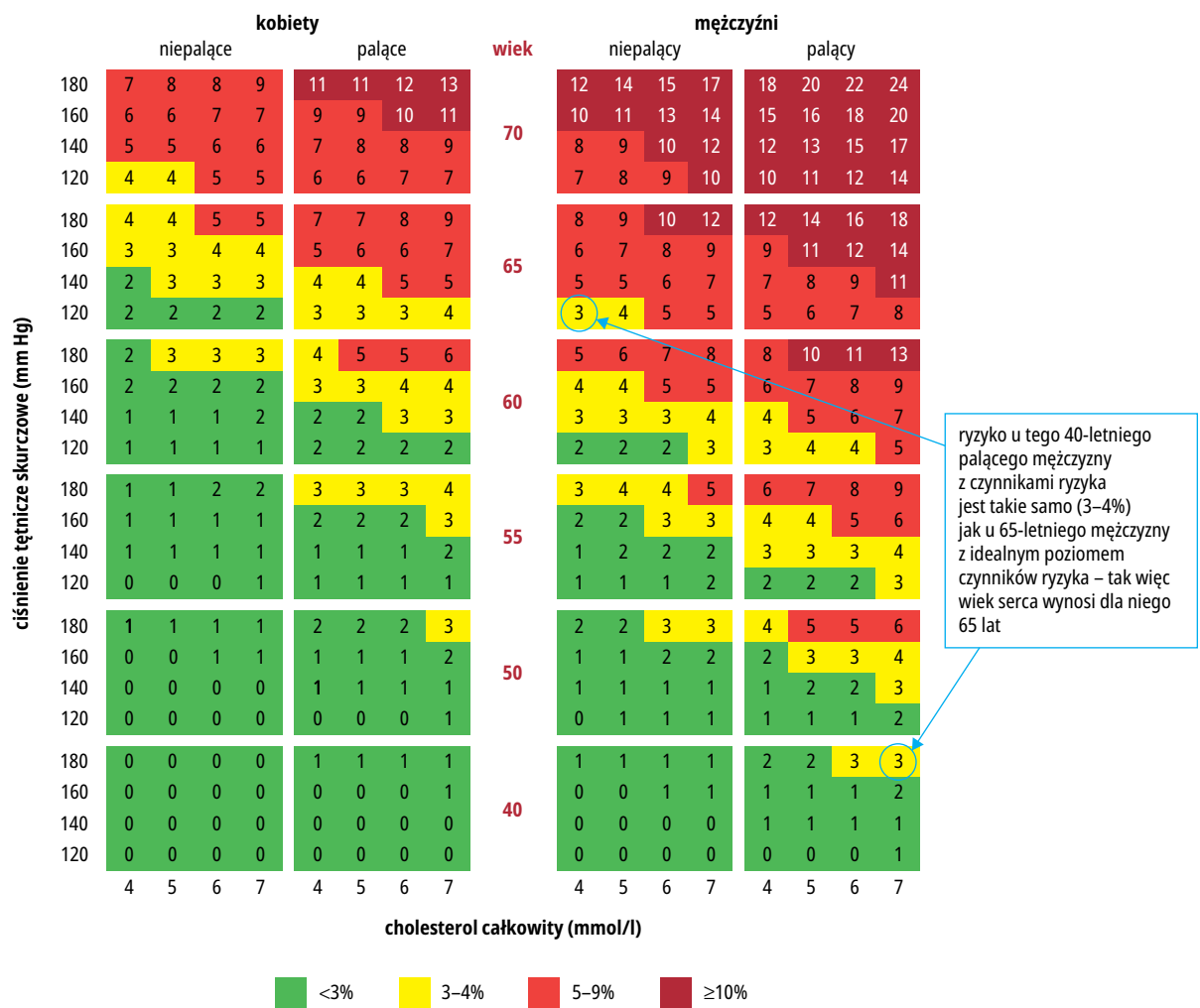
Wyjściowe LDL-C mmol/l (mg/dl)	Uzyskane zmniejszenie stężenia przy różnych strategiach terapeutycznych				
	Umiarkowane intensywne leczenie statynami		Intensywne leczenie statynami		Inhibitor PCSK9 + intensywne leczenie statynami
	+ ezetimib		+ ezetimib		
4,5	3,2	2,5	2,3	1,6	0,9
(175)	(123)	(96)	(88)	(61)	(35)
4,3	3,0	2,4	2,2	1,5	0,9
(165)	(116)	(91)	(83)	(58)	(33)
4,0	2,8	2,2	2,0	1,4	0,8
(155)	(109)	(85)	(78)	(54)	(31)
3,7	2,6	2,0	1,9	1,3	0,7
(145)	(102)	(80)	(73)	(51)	(29)
3,5	2,5	1,9	1,8	1,2	0,7
(135)	(95)	(74)	(68)	(47)	(27)
3,2	2,2	1,8	1,6	1,1	0,6
(125)	(88)	(69)	(63)	(44)	(25)
3,0	2,1	1,7	1,5	1,1	0,6
(116)	(81)	(63)	(58)	(40)	(23)
2,7	1,9	1,5	1,4	0,9	0,5
(105)	(74)	(58)	(53)	(37)	(21)
2,5	1,8	1,4	1,3	0,9	0,5
(95)	(67)	(52)	(48)	(33)	(19)
2,2	1,5	1,2	1,1	0,8	0,4
(85)	(60)	(47)	(43)	(30)	(17)
1,9	1,3	1,0	1,0	0,7	0,4
(75)	(53)	(41)	(38)	(26)	(15)

Skróty: LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości, PCSK9 – konwertaza proproteinowa subtylizyny/keksyny typu 9

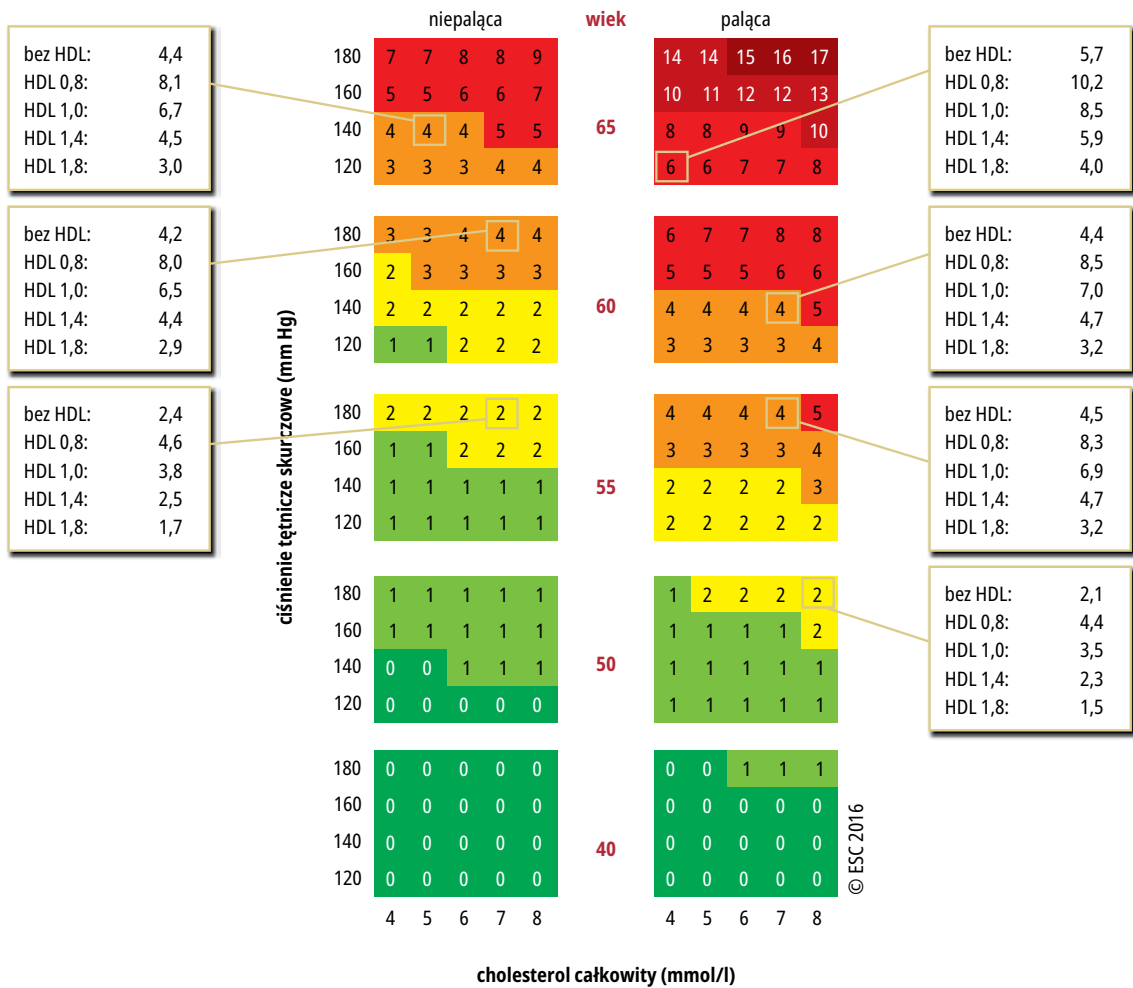


RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 1. Karta ryzyka względnego dla 10-letniego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób młodych. Karta odnosi się do osób młodych i pokazuje względne 10-letnie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z ryzykiem obciążającym osobę niepalącą z ciśnieniem skurczowym 120 mm Hg i stężeniem cholesterolu 4 mmol/l (lewy dolny róg). Cholesterol: 1 mmol/l = 38,67 mg/dl

10-letnie ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych zakończonych zgonem
obszary Europy o małym ryzyku sercowo-naczyniowym
 (uwzględniono interakcje wiekowe)

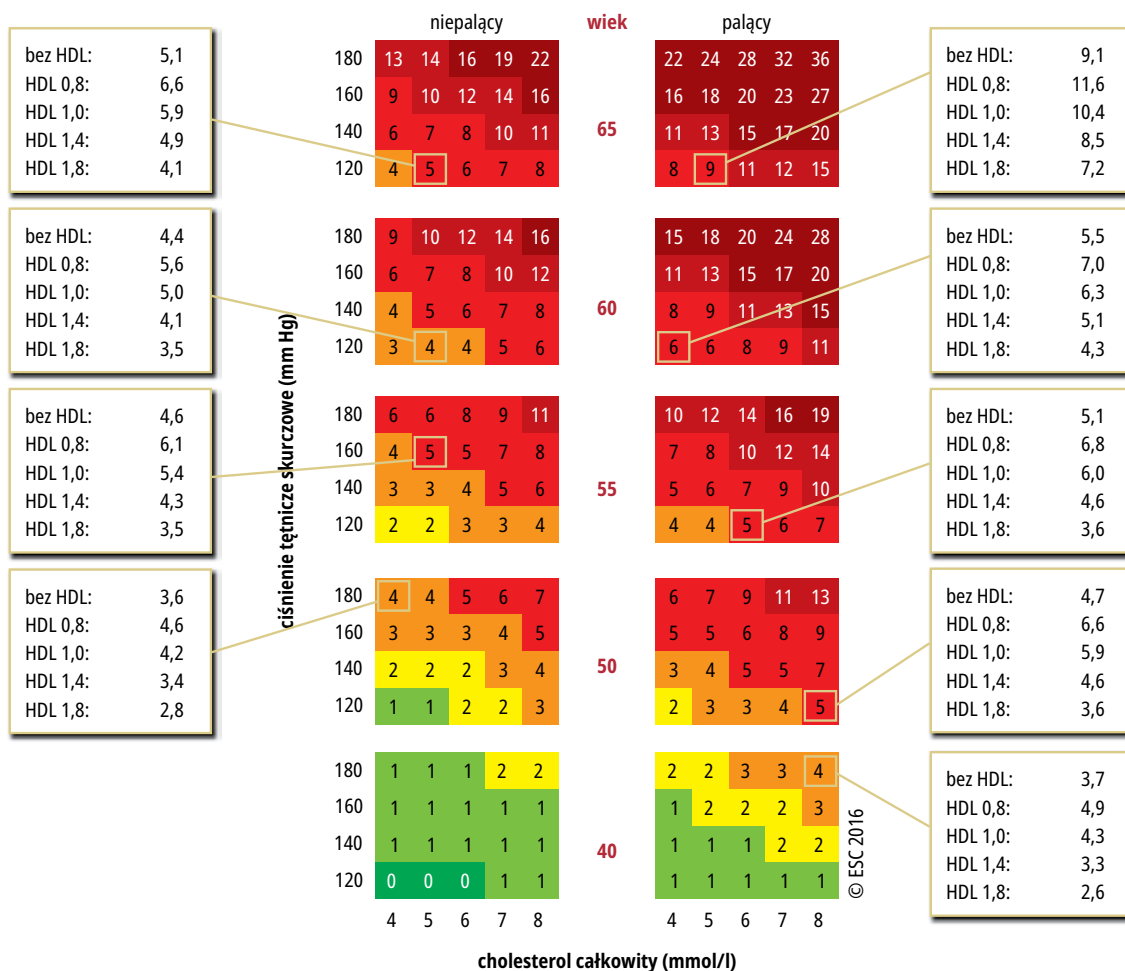


RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 2. Ilustracja koncepcji wieku serca



RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 3. Karta ryzyka z uwzględnieniem cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości dla kobiet w populacjach o dużym ryzyku chorób sercowo-naczyniowych

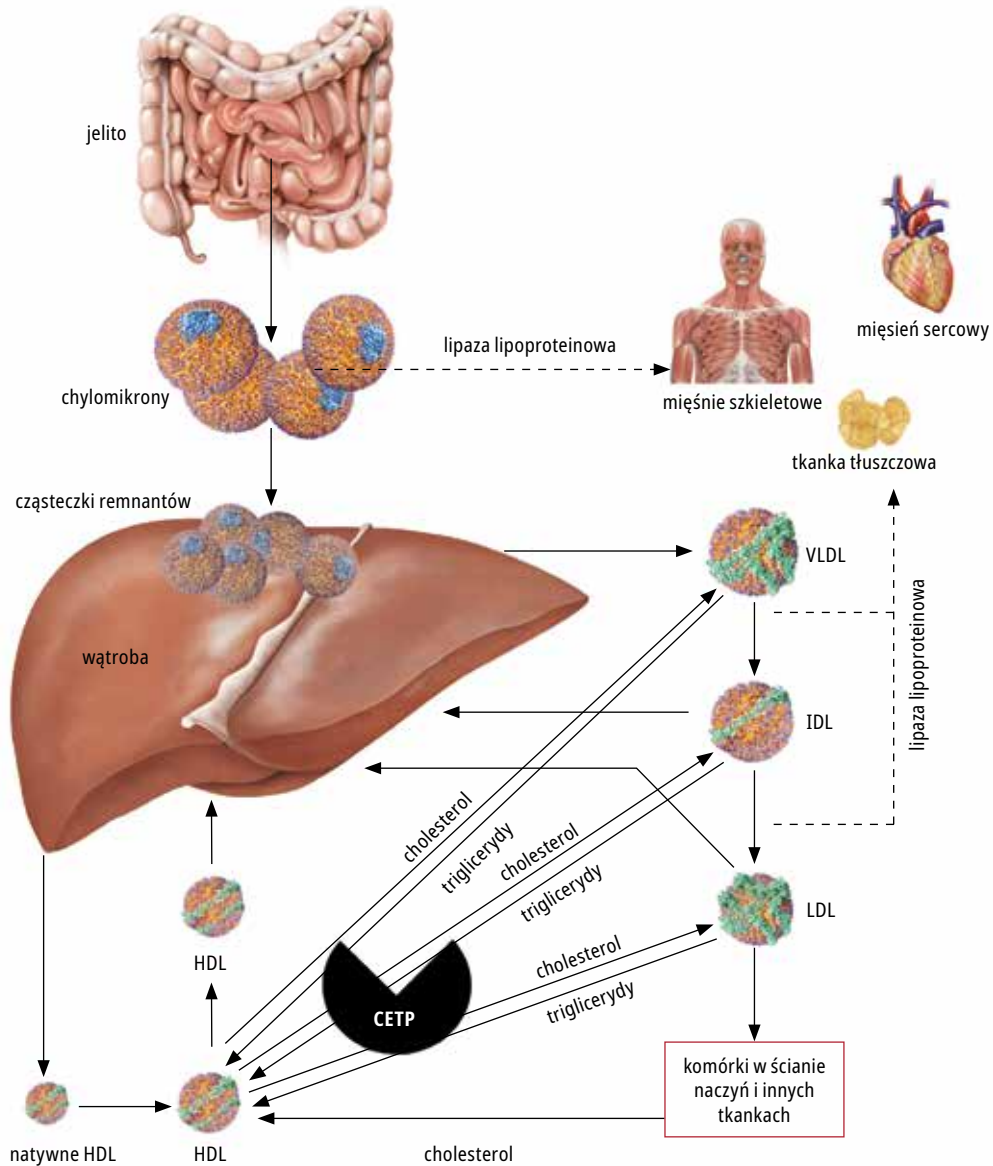
Skróty: HDL – lipoproteina o dużej gęstości



RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 4. Karta ryzyka z uwzględnieniem cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości dla mężczyzn w populacjach o dużym ryzyku chorób sercowo-naczyniowych

Skróty: HDL – lipoproteina o dużej gęstości

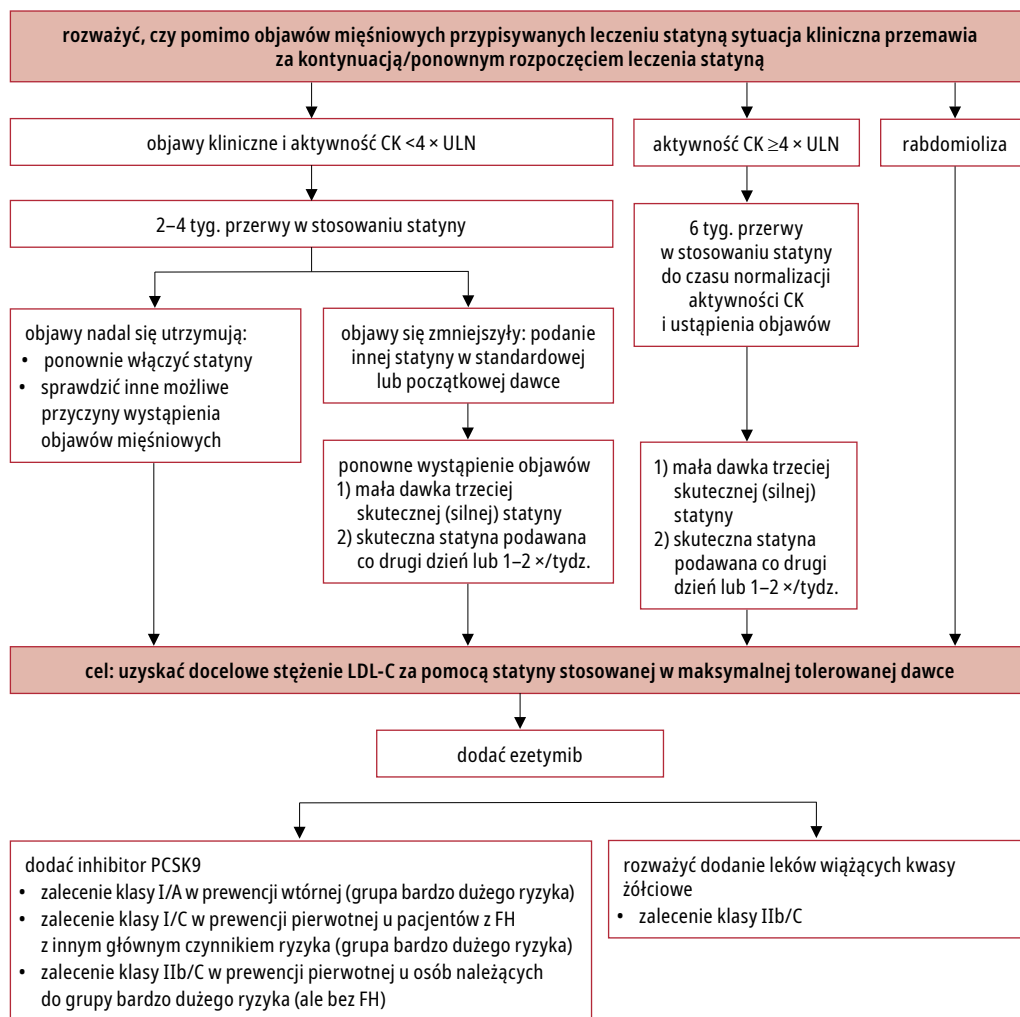
szlaki metaboliczne lipoprotein



RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 5. Transport i metabolizm lipoprotein

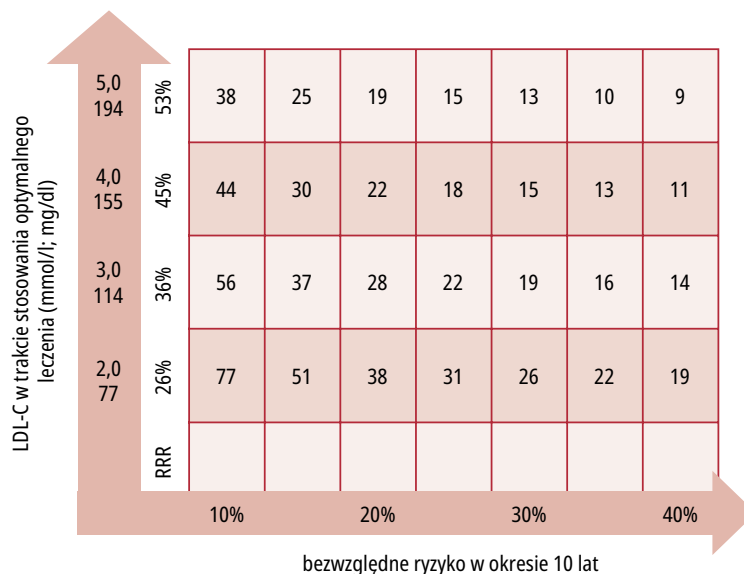
Większość cholesterolu jest syntetyzowana w wątrobie, gdzie jest umieszczana razem z triglicerydami w lipoproteinach zawierających jedną cząsteczkę apolipoproteiny B lub jest wykorzystywana do syntezy kwasów żółciowych. Lipoproteiny zawierające apolipoproteinę B są wydzielane do osocza jako lipoproteiny o dużej zawartości triglicerydów i bardzo małej gęstości. Następnie są one hydrolizowane, aby uwolnić triglicerydy służące do magazynowania i wykorzystania energii, i stają się mniejszymi, gęstszymi, bogatymi w triglicerydy remnantami lipoprotein. Cząsteczki reszkowe mogą być wylapywane przez wątrobę, ale większość z nich jest stopniowo hydrolizowana i przekształca się w lipoproteiny o małej gęstości. Większość cząstek lipoprotein o małej gęstości jest pobierana przez hepatocyty wątroby, gdzie jest metabolizowana i wydzielana z żółcią. Część lipoprotein o małej gęstości jest również pobierana przez komórki obwodowe jako źródło cholesterolu. Cząstki lipoprotein o dużej gęstości zawierające apolipoproteinę A-I transportują nadmiar cholesterolu z komórek obwodowych z powrotem do wątroby w procesie zwanym odwrotnym transportem cholesterolu. Cząsteczki lipoprotein o dużej gęstości mogą albo transportować cholesterol bezpośrednio z powrotem do wątroby, albo oddziaływać z białkiem przenoszącym estry cholesterolu w celu wymiany cholesterolu na triglicerydy z lipoproteinami o dużej zawartości triglicerydów zawierającymi apolipoproteinę B. Przeniesiony cholesterol może zostać następnie zabrany z powrotem do wątroby, przeniesiony albo przez lipoproteiny bogate w triglicerydy lub przez cząsteczki lipoprotein o małej gęstości. Triglicerydy są głównym źródłem energii dla procesów biologicznych i są magazynowane głównie w tkance tłuszczowej. Są transportowane z wątroby do komórek mięśniowych w celu wykorzystania energii oraz do komórek tłuszczowych w celu magazynowania energii przez cząstki lipoprotein o dużej zawartości triglicerydów i bardzo małej gęstości oraz ich remnanty. Tłuszcz pokarmowy w postaci triglicerydów jest trawiony w jelitach, a następnie przekształczony z powrotem w triglicerydy w enterocytach, gdzie łączy się z cholesterolami i skróconą formą apolipoproteiny B w celu wytworzenia bogatych w triglicerydy chylomikronów. Cząstki te są znacznie większe i zawierają znacznie więcej triglicerydów niż cząsteczki lipoprotein o bardzo małej gęstości. W większości przypadków cząsteczki lipoprotein o bardzo małej gęstości i ich remnanty stanowią <10%, a chylomikrony <1% całkowitego stężenia krążących lipoprotein zawierających apolipoproteinę B, nawet bezpośrednio po posiłku

Skróty: CETP – białko transportujące estry cholesterolu, HDL – lipoproteina o dużej gęstości, IDL – lipoproteina o pośredniej gęstości, LDL – lipoproteina o małej gęstości, VLDL – lipoproteina o bardzo małej gęstości



RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 6. Algorytm postępowania w przypadku wystąpienia objawów mięśniowych podczas leczenia statynami

Skróty: CK – kinaza kreatynowa, FH – hipercholesterolemia rodzinna, LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości, PCSK9 – konwertaza proproteinowa subtylizyny/keksyny typu 9, ULN – górna granica normy




















RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 7. Liczba pacjentów, których trzeba poddać danej interwencji przez określony czas, aby zapobiec wystąpieniu jednego niekorzystnego punktu końcowego (w okresie 5 lat), w zależności od szacowanego 10-letniego ryzyka przyszłych zdarzeń choroby sercowo-naczyniowej na podłożu miażdżycy, wyjściowego stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (w trakcie stosowania optymalnej terapii statynami/ezetymibem) oraz średniego zmniejszenia względnego ryzyka związanego ze zmniejszeniem stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości o 60% za pomocą leków (przeciwciał monoklonalnych przeciwko konwertazie proproteinowej subtylizyny/keksyny typu 9). Przewidywane względne zmniejszenie ryzyka podane w pierwszej kolumnie wiąże się z indukowanym przez inhibitor konwertazy proproteinowej subtylizyny/keksyny typu 9 60% zmniejszeniem stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości, na podstawie zmniejszenia ryzyka o 22% na każdy 1,0 mmol/l (38,7 mg/dl) redukcji stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości. Na podstawie Annemans i wsp.,¹¹ zmodyfikowane

Skróty: LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości, RRR – względne zmniejszenie ryzyka

<p>musi wiedzieć i robić np. ważne informacje na temat rozpoznania, głównego leczenia oraz sposobu przyjmowania przepisanych leków</p>
<p>dobrze, aby wiedział i robił informacje, które można przekazać, ale można również poczekać z tym do drugiej wizyty</p>
<p>niekoniecznie teraz, można zrobić później np. przekazywanie informacji z wykorzystaniem ulotek, broszur lub zasobów internetowych o możliwych do uzyskania dodatkowych świadczeniach</p>

RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 8. Priorytety przekazywania informacji podczas edukowania pacjentów

nazwy leków	dlaczego pacjent je przyjmuje?	 rano/ podczas śniadania	 po południu / podczas obiadu	 wieczorem/ podczas kolacji	 w nocy / przed snem
lizynopryl 20 mg 1 tabl. 1 × dz.	ciśnienie tętnicze 				
simwastatyna 40 mg 1 tabl. przed snem	cholesterol 				
metformina 500 mg 2 tabl. 2 × dz.	cukrzyca 				
gabapentyna 300 mg 1 tabl. co 8 h	nerwobóle 				
kwas acetylosalicylowy (preparat dojelitowy) 81 mg 1 tabl. 1 × dz.	serce 				

RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 9. Ilustracje ułatwiające zapamiętywanie

2. Pozostałe elementy zdrowego sposobu odżywiania wspomagającego zapobieganie chorobom układu sercowo-naczyniowego

Wyniki badania klinicznego PREDIMED (Prevenición con Dieta Mediterránea) oraz liczne dane pochodzące z dużych długoterminowych badań obserwacyjnych wyraźnie wskazują, że sposób odżywiania inspirowany tradycyjną dietą śródziemnomorską jest skutecznym elementem stylu życia sprzyjającego profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD).^{12,13} Charakteryzuje się on regularnym spożywaniem oliwy z pierwszego tłoczenia, owoców, orzechów, warzyw i zbóż, umiarkowanym spożyciem ryb i drobiu oraz ograniczeniem podaży produktów mlecznych, czerwonego mięsa, przetworzonego mięsa i słodczy.¹⁴ Wybory żywieniowe zgodne z tym modelem powinno się zalecać zarówno w pierwotnej, jak i wtórnej prewencji CVD.

Spożywanie dużych porcji różnego rodzaju owoców i warzyw zapewnia wystarczającą ilość i różnorodność minerałów, witamin i przeciwutleniaczy, zwłaszcza polifenoli. Pojawiają się nowe dane potwierdzające możliwy korzystny wpływ tych związków (obecnych również w oliwie, czerwonym winie, kawie, herbacie i kakao) na subkliniczny stan zapalny i funkcje śródbłonna, a ponadto na stężenie triglicerydów (TG) w osoczu zarówno na czczo, jak i (szczególnie) po posiłku.

W odniesieniu do spożycia soli zaleca się ograniczenie podaży sodu do ~2,0 g/d (co odpowiada ~5,0 g soli/d), chociaż najnowsze dane z badania PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) wskazują na większą wartość progową.¹⁵ Można to osiągnąć nie tylko przez ograniczenie soli

stosowanej do przyprawiania potraw, ale przede wszystkim przez zmniejszenie spożycia żywności konserwowanej przy użyciu soli; bardziej rygorystycznych zasad powinny przestrzegać osoby z nadciśnieniem tętniczym lub zespołem metabolicznym.¹⁶⁻¹⁸ To zalecenie wynika z danych potwierdzających związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy spożyciem sodu a wysokością ciśnienia tętniczego (BP) oraz wykazujących, że ograniczenie soli istotnie wpływa na jego obniżenie.

W RAMCE UZUPEŁNIAJĄCEJ 1 wymieniono interwencje dotyczące modyfikacji stylu życia oraz sprzyjające zdrowiu wybory żywieniowe, które się przyczyniają do zmniejszenia całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego (CV). Zdrowy styl życia, który się wiąże z małym ryzykiem CVD, należy zalecać wszystkim. Osoby z grup dużego ryzyka, w szczególności osoby z dyslipidemią, powinny – jeśli to tylko możliwe – otrzymać specjalistyczne porady dietetyczne.

3. Przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie

Pacjenci z przewlekłymi chorobami zapalnymi mediowanymi immunologicznie (CIID) są narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych na podłożu miażdżycy (ASCVD); wykazano taki związek w odniesieniu do chorób zapalnych jelit,¹⁹ reumatoidalnego zapaleniu stawów (RA),²⁰ tocznia rumieniowatego układowego,²¹ twardziny układowej²² i zeszytyniającego zapalenia stawów kregostupa.²⁰

W dużym badaniu kohortowym, którym objęto 991 546 osób bez ASCVD na początku badania, wykazano, że ze zwiększonym ryzykiem

RAMKA UZUPEŁNIAJĄCA 1. Podsumowanie interwencji dotyczących modyfikacji stylu życia oraz sprzyjających zdrowiu wyborów żywieniowych, które się przyczyniają do zmniejszenia całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego

Formułując zalecenia żywieniowe, powinno się zawsze uwzględniać miejscowe zwyczaje, należy jednak propagować zainteresowanie sprzyjającymi zdrowiu wyborami żywieniowymi inspirowanymi tradycją innych kultur

Należy dbać o różnorodność produktów. Spożycie energii powinno się dostosować do jej wydatkowania, aby zapobiegać nadwadze i otyłości

Należy zachęcać do spożywania owoców, warzyw, roślin strączkowych, orzechów, pełnoziarnistych produktów zbożowych oraz ryb (zwłaszcza tłustych)

Należy całkowicie zrezygnować z żywności o dużej zawartości kwasów tłuszczowych trans; pokarmy obfitujące w SFA (oleje tropikalne, tłuste lub przetworzone mięso, słodczy, śmietana, masło i pełnotłuste sery) należy zastąpić zalecanymi produktami wymienionymi powyżej oraz tłuszczami jedno- (oliwa z pierwszego tłoczenia) i wielonienasyconymi (nietropikalne oleje roślinne), tak aby ograniczyć spożycie SFA do <10% łącznej wartości energetycznej pożywienia (<7% w przypadku zwiększonego stężenia cholesterolu w osoczu)

Spożycie soli kuchennej należy ograniczyć do <5 g/d poprzez unikanie dosalania pokarmów przy stole i ograniczanie jej użycia podczas przygotowywania posiłków, a ponadto wybieranie świeżych lub mrożonych produktów bez dodatku soli (wiele produktów przetworzonych i gotowych, w tym pieczywo, zawiera dużo soli)

Osobom spożywającym napoje alkoholowe należy zalecić umiar (<10 g/d dla kobiet i mężczyzn), a pacjentom z hipertriglicydemią – całkowitą rezygnację z alkoholu

Należy odradzać spożywanie napojów i produktów z dodatkiem cukrów, zwłaszcza słodzonych napojów gazowanych, szczególnie osobom z nadwagą, z hipertriglicydemią, MetS lub DM

Należy zachęcać pacjentów do aktywności fizycznej, a celem powinno być regularne wykonywanie ćwiczeń fizycznych przez ≥30 min każdego dnia

Należy unikać używania wyrobów tytoniowych i narażenia na ich wpływ

Skróty: DM – cukrzyca, MetS – zespół metaboliczny, SFA – nasycone kwasy tłuszczowe

Zalecenia dotyczące leczenia dyslipidemii w przewlekłych chorobach zapalnych mediowanych immunologicznie

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
CIID są czynnikiem modyfikującym ryzyko i należy je brać pod uwagę przy szacowaniu całkowitego ryzyka ASCVD	IIa	C
Nie zaleca się stosowania leków hipolipemizujących tylko na podstawie obecności CIID	III	C

a klasa zaleceń

b poziom wiarygodności danych

Skróty: ASCVD – choroba układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy, CIID – przewlekłe choroby zapalne mediowane immunologicznie

Zalecenia dotyczące leczenia hipolipemizującego u pacjentów z ludzkim wirusem niedoboru odporności

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z HIV i dyslipidemią należy rozważyć leczenie hipolipemizujące (głównie statyny), aby osiągnąć docelowe stężenie LDL-C zdefiniowane dla pacjentów z grupy dużego ryzyka. Wybór statyny powinno się uzależniać od potencjalnych interakcji lekowych	IIa	C

a klasa zaleceń

b poziom wiarygodności danych

Skróty: HIV – ludzki wirus niedoboru odporności, LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości

wystąpienia ASCVD wiązały się ogólnoustrojowe choroby tkanki łącznej i RA (odpowiednio: hazard względny [HR] 1,31; 95% przedział ufności [CI] 1,15–1,49 oraz HR 1,31; 95% CI 1,15–1,49), a także choroby zapalne jelit (HR 1,12; 95% CI 1,01–1,25). Efekt ten był niezależny od wieku, płci, czynników ryzyka CV i stosowania leków.²³

Niektóre leki stosowane w kontroli CIID, na przykład glikokortykosteroidy, zwiększają ryzyko ASCVD.²⁴ Niektóre leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby mogą natomiast działać kardioprotekcyjnie poprzez hamowanie ogólnoustrojowego stanu zapalnego.²⁵⁻²⁷

Zwiększonego ryzyka ASCVD u pacjentów z CIID nie wyjaśniają w pełni ani częstsze występowanie czynników ryzyka CVD, ani stosowanie leków.²³ Uważa się, że w patogenezie miażdżycy bierze udział układ odpornościowy.²⁸ Złożona interakcja między czynnikami ryzyka ASCVD a pewnymi cechami charakterystycznymi dla CIID może prowadzić do przedwczesnej miażdżycy tętnic i zwiększonego ryzyka ASCVD.²⁹ Zaproponowano, by przy szacowaniu ryzyka ASCVD u pacjentów z CIID oprócz znanych czynników ryzyka uwzględniać współczynnik 1,5.³⁰

Obecność CIID nie jest sama w sobie wskazaniem do wdrożenia leczenia hipolipemizującego u wszystkich pacjentów. Ponadto nie ustalono specyficznego dla tej grupy chorych docelowego stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej

gęstości (LDL-C) innego niż to, na które wskazuje indywidualne całkowite ryzyko ASCVD (zob. zalecenia obok).

4. Pacjenci z ludzkim wirusem niedoboru odporności

U osób z ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) stwierdza się zazwyczaj małe stężenia cholesterolu całkowitego (TC), LDL-C i cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C) oraz zwiększone stężenie TG.^{31,32} Leczenie antyretrowirusowe (ART) lub bardzo aktywne ART (z zastosowaniem kombinacji leków antyretrowirusowych) prowadzi do znacznego zwiększenia stężeń TC, LDL-C i TG oraz do zbyt dużej ilości małych gęstych cząstek LDL przy małym stężeniu HDL-C. U pacjentów z HIV ryzyko CVD jest większe niż u osób niezakażonych (RR 1,61; 95% CI 1,43–1,83), a stosowanie ART (a zwłaszcza starszych inhibitorów proteazy) prowadzi do jego dalszego zwiększenia, nawet dwukrotnego (RR 2,00; 95% CI 1,70–2,37).^{31,33,34} Zwiększenie bezwzględnego ryzyka ASCVD związanego z ART jest jednak umiarkowane i należy je rozważyć w kontekście korzyści płynących z leczenia HIV.

Statyny skutecznie zmniejszają stężenie LDL-C u pacjentów zakażonych HIV, ale należy wziąć pod uwagę interakcje lekowe z ART. Statyny metabolizowane w wątrobie poprzez cytochrom (CYP) P450 3A4 lub CYP2C9 są podatne na interakcje z inhibitorami proteazy i nienuklozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy, efawirenzem. Metabolizm prawastatyny zachodzi praktycznie bez udziału układu izoenzymu CYP, dlatego jest ona preferowaną statyną u osób zakażonych HIV. W opublikowanym niedawno badaniu klinicznym porównującym prawastatynę z pitawastatyną wykazano, że pitawastatyna skuteczniej zmniejsza stężenie markerów aktywacji immunologicznej i zapalenia tętnic.³⁵ Preferowane statyny obejmują prawastatynę, fluwastatynę, pitawastatynę i rozuwastatynę, chociaż przy ich stosowaniu należy zachować ostrożność. Nie zaleca się kojarzenia simwastatyny i lowastatyny z jakimkolwiek inhibitorem proteazy ani z efawirenzem.

Zalecenia dotyczące leczenia hipolipemizującego u pacjentów z HIV przedstawiono powyżej.

5. Poważne choroby psychiczne

Osoby z poważnymi chorobami psychicznymi (SMI), takimi jak schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa lub ciężkie zaburzenia depresyjne, żyją średnio o 10–17 lat krócej w porównaniu z populacją ogólną.³⁶⁻³⁸ Wynika to głównie z przedwczesnych zgonów spowodowanych chorobami niezakaźnymi, spośród których najistotniejsze są ASCVD.

W roku 2017 opublikowano wyniki dużej metaanalizy obejmującej 3 211 768 chorych i 113 383 368 osób w grupie kontrolnej. Wy-

Zalecenia dotyczące leczenia dyslipidemii u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
W szacowaniu całkowitego ryzyka ASCVD zaleca się uwzględnianie SMI jako czynnika modyfikującego ryzyko	I	C
Zaleca się, aby u pacjentów z SMI stosować te same wytyczne dotyczące całkowitego ryzyka ASCVD co u pacjentów bez takiej choroby	I	C
Zaleca się, aby u pacjentów z SMI zwracać większą uwagę na przestrzeganie zaleceń dotyczących leczenia farmakologicznego i modyfikacji stylu życia	I	C

a klasa zaleceń

b poziom wiarygodności danych

Skróty: ASCVD – choroba układu sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy, SMI – poważna choroba psychiczna

kazano w niej, że osoby z SMI są obciążone o 53% większym ryzykiem wystąpienia ASCVD, o 78% większym ryzykiem progresji ASCVD oraz o 85% większym ryzykiem śmierci z powodu ASCVD w porównaniu z dopasowaną regionalnie populacją ogólną.³⁹ Autorzy zidentyfikowali również niektóre czynniki, które zwiększały ryzyko ASCVD, wśród nich leki przeciwpsychotyczne oraz zwiększony wskaźnik masy ciała (BMI).

Niektóre leki przeciwpsychotyczne, przeciwdepresyjne, przeciwłękowe i stabilizatory nastroju wiążą się ze zwiększeniem masy ciała i zaburzeniami kardiometabolicznymi, w tym z dyslipidemią i z zaburzeniami glikemii. Efekty różnią się w zależności od leku. W tej grupie częściej niż w populacji ogólnej odnotowuje się również niekorzystne dla zdrowia czynniki stylu życia, takie jak siedzący tryb życia, nierównoważona dieta i palenie tytoniu, co poniekąd tłumaczy zwiększone ryzyko ASCVD.⁴⁰⁻⁴³

Statyny są u pacjentów psychiatrycznych równie skuteczne w zmniejszaniu stężenia LDL-C co u osób spoza tej grupy.⁴⁴⁻⁴⁶ Działania zapobiegawcze, zarówno w odniesieniu do stylu życia, jak i stosowania leków kardioprotekcyjnych, podejmuje się jednak tylko u ograniczonej liczby chorych. Szanse na otrzymanie leczenia statynami było u chorych na schizofrenię o około połowę mniejsze niż w grupie kontrolnej.⁴⁷

Zalecenia dotyczące leczenia dyslipidemii u pacjentów z SMI przedstawiono powyżej.

6. Przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków

Pomimo wielu danych potwierdzających skuteczność i efektywność statyn w profilaktyce pierwotnej i wtórnej najpoważniejszą barierą pozostaje przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków – w kilku badaniach wykazano, że stosuje się je z częstością <50%. Przestrzeganie zaleceń słabnie w miarę leczenia,⁴⁸⁻⁵² szczególnie jeśli stosuje się je w ramach prewencji pierwotnej CVD. Donoszono, że w grupie objętej prewencją

wtórną ze stosowania statyn rezygnuje w ciągu 2 lat ≤77% pacjentów. Należy przy tym podkreślić, że uczestnicy badań klinicznych stosują się do zaleceń ściślej niż pacjenci leczeni w codziennej praktyce.^{53,54} Wszystko to się przyczynia – co nie jest zaskoczeniem – do zwiększenia kosztów opieki zdrowotnej, zachorowalności, częstości ponownych hospitalizacji, a w końcu umieralności.⁵⁵⁻⁵⁹ Jak wykazano w przeglądzie systematycznym i metaanalizie,⁶⁰ niski poziom przestrzegania zaleceń dotyczy nie tylko statyn, ale również innych leków hipolipemizujących i wszystkich leków stosowanych w prewencji CVD.

Przyczyny nieprzestrzegania zaleceń są złożone, a jedną z nich są błędne założenia dotyczące tolerancji leczenia, na których swoje decyzje opierają zarówno pacjenci, jak i specjaliści. Bariery te uniemożliwiają chorym uzyskanie maksymalnych korzyści z leczenia.

Wiele empirycznych modeli zachowań zdrowotnych i teorii zmian zachowania – wśród nich teoria zachowania planowanego⁶¹ i model przekonania zdrowotnych – pozwala przewidzieć, czy pacjent będzie się stosował do zaleceń lekarza.⁶² W badaniach, w których długofalowo oceniano przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania leków, wykazano, że sprzyjają mu: duża podatność na zachorowanie, zaawansowanie choroby, jasno wytyczone cele i silna wiara we własne możliwości; przeszkadzają natomiast: złe nawyki i słaba kontrola zachowania.⁶³ Te modele teoretyczne mają jednak swoje ograniczenia, nie uwzględniają bowiem istotnych czynników społecznych, ekonomicznych, zdrowotnych i związanych z terapią.⁶⁴ Ostatnio w modelu COM-B (Capability, Opportunity, and Motivation [zdolności, możliwości i motywacja]),⁶⁵ opracowanym przez Michie i wsp.,⁶⁶ który obejmuje szersze spojrzenie na czynniki modyfikujące, zaproponowano ramy oceny i poprawy przestrzegania zaleceń. W modelu wzięto pod uwagę interakcje pomiędzy potencjałem (zdefiniowanym jako psychologiczna i fizyczna zdolność jednostki do angażowania się w zachowanie), szansami (zdefiniowanymi jako czynniki niezależne od jednostki) i motywacją.

Zidentyfikowano czynniki wpływające na nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania statyn.^{48,67-69} Obejmują one: stosowanie statyn w profilaktyce pierwotnej (w porównaniu z ich stosowaniem u pacjentów z już rozwiniętą chorobą lub z wieloma czynnikami ryzyka), niskie dochody, podeszły wiek, złożone schematy wielolekowe, wysokie koszty, zapomnienie o zażywaniu leków spowodowane brakiem objawów oraz współistniejące zaburzenia psychologiczne. W przekrojowym badaniu telefonicznym przeprowadzonym w Kalifornii wśród osób rekrutowanych do udziału w badaniu klinicznym z randomizacją (RCT) przeanalizowano ponadto, z czego wynika opór przed zrealizowaniem pierwszej recepty na statyny.⁷⁰ Ankieta

wani najczęściej zgłaszali ogólne obawy związane z przyjmowaniem leków, chęć wprowadzenia najpierw zmian w stylu życia, a w końcu strach przed działaniami niepożądanymi. Istotna część badanych wskazywała także na problemy finansowe oraz na niezrozumienie celu przyjmowania tego leku i brak wiedzy o mechanizmie jego działania (co wskazuje na niską świadomość zdrowotną pacjentów i konieczność poprawy relacji lekarz–pacjent). Świadomość zdrowotną definiuje się jako „zdolność jednostki do uzyskiwania, przetwarzania i rozumienia podstawowych informacji i usług zdrowotnych niezbędnych do podejmowania właściwych decyzji zdrowotnych” (<http://nml.gov/outreach/consumer/hlthlit.html>).

Niska świadomość zdrowotna jest niepokojąca, zwłaszcza w kontekście przestrzegania zaleceń lekarskich dotyczących przyjmowania leków.⁷⁰ Szczególnie narażone mogą być osoby w podeszłym wieku, o niskim statusie społeczno-ekonomicznym i cierpiące na choroby przewlekłe. Tacy pacjenci mogą się czuć zagubieni, zwłaszcza kiedy muszą się zmierzyć ze skomplikowanymi schematami dawkowania wielu leków (polipragmazja), które należy przyjmować częściej niż raz dziennie. Istotnym wsparciem dla pacjentów, które zwiększa ich szanse na odniesienie korzyści z interwencji zdrowotnych, mogą być następujące działania:⁷¹

1. Wykorzystaj umiejętności interpersonalne (dobry kontakt wzrokowy i ciepłe podejście do pacjenta) i przyjmij empatyczną, pozbawioną osądów postawę.

2. Formułuj jasne i proste wskazówki dotyczące schematu przyjmowania leków i uzupełnij je o pisemne instrukcje, z których będzie mógł skorzystać nie tylko chory, ale także jego małżonek lub opiekun.

3. Udzielając wskazówek, mów powoli, prostym językiem – unikaj żargonu medycznego.

4. Ogranicz liczbę wskazówek do ≤3 kluczowych punktów (zasada „musi wiedzieć”; RVC. UZUP. 8).

5. Wykorzystaj technikę „informacji zwrotnych”, aby potwierdzić, że pacjent zrozumiał komunikat, na przykład: „Chcę się upewnić, że wszystko jasno wyjaśniłem/wyjaśniłam. Podsumujmy, o czym rozmawialiśmy. Jakie są trzy strategie, które pomogą panu/pani zmniejszyć stężenie cholesterolu?”.

6. Używaj materiałów pomocniczych (np. ilustracji, filmów, nagrań), aby ułatwić pacjentowi zapamiętywanie informacji (RVC. UZUP. 9).

7. Zachęcaj do zadawania pytań i dyskusji. Zaangażuj do tego również rodzinę lub inne osoby ważne dla pacjenta.

8. W komunikacji z pacjentami wahającymi się lub obawiającymi się rozpoczęcia lub kontynuowania leczenia mogą się przydać techniki rozmów motywujących.^{72,73}

- a) doradzając pacjentom, korzystaj z techniki OARS (zdawaj pytania **o**twarte, **a**firmuj, **r**oz-

ważnie słuchaj, **s**treszczaj; zob. **RAMKA 10** w tekście głównym)

- b) wykorzystaj model *elicit–provide–elicit* (pytaj–słuchaj–informuj), aby dopasować przekazywane informacje do danego pacjenta (ustal, co pacjent chce wiedzieć, przekazaj pożądane informacje i zapytaj pacjenta, w jaki sposób może je wykorzystać dla własnych korzyści)

- c) zidentyfikuj i przeanalizuj obawy pacjenta

- d) wspieraj autonomię pacjenta w podejmowaniu decyzji dotyczących zdrowia i leczenia

- e) poznaj wątpliwości pacjenta dotyczące przestrzegania zaleconego leczenia

- f) wspólnie z pacjentem opracujcie plan działania i wspólnie podejmujcie decyzje.

9. Buduj u pacjenta poczucie własnej skuteczności i pewności siebie, korzystając z teorii społecznego uczenia się.⁷⁴

Ważna jest umiejętność identyfikowania osób o małej świadomości zdrowotnej, na którą mogą wskazywać: szukanie pomocy dopiero w zaawansowanym stadium choroby, nieprecyzyjne wyjaśnianie obaw, stosowanie wymówek w stylu „zapomniałem okularów”, aby ukryć wstyd związany z analfabetyzmem, bierność lub agresja oraz opuszczanie umówionych wizyt.

Działania sprzyjające przestrzeganiu zaleceń oceniono w 2010 roku w przeglądzie Cochrane,⁷⁵ w którym przeanalizowano różne interwencje – takie jak przypomnienia, uproszczenie schematów przyjmowania leków oraz zapewnienie informacji i edukacji – podejmowane w trakcie wszystkich form leczenia hipolipemizującego. Najbardziej skuteczne okazały się przypomnienia: ustawianie alarmów, kojarzenie pór zażywania leków z innymi zadaniami, co sprzyja pamiętaniu o ich zażyciu, a także telefony wykonywane przez personel pielęgniarski. Rozwój systemów przypomnień wspierają nowe technologie: SMS-y, internet i możliwe do zainstalowania na urządzeniach mobilnych (telefonach komórkowych i tabletach) aplikacje wspomagające samokontrolę i udział w leczeniu. Badania dotyczące tego obszaru wspomagania przestrzegania zaleceń są niewystarczające, głównie dlatego, że nie dotrzymują kroku szybkiemu rozwojowi technologii;⁷⁶ metody te będzie jednak można zastosować w przyszłości, gdy dostępne będą solidniejsze podstawy naukowe. Technologie informatyczne wspomagające przestrzeganie zaleceń zyskują na znaczeniu, tym bardziej że obecnie dostępne metody nie przyczyniają się do zauważalnej poprawy w tej dziedzinie. Coraz częściej stosuje się elektroniczną dokumentację medyczną i e-recepty. Można je wykorzystać do identyfikacji pacjentów z grup dużego ryzyka, mogą ponadto służyć jako przypomnienie zarówno dla pacjenta, jak i dla lekarza oraz umożliwiać ocenę przestrzegania zaleceń przez pacjentów i skuteczności lekarzy.⁷⁷

Technologie mobilne można wykorzystać do wysyłania przypomnień, kontrolowania re-

gularności zażywania leków, monitorowania aktywności i parametrów takich jak BP, a wreszcie do edukowania pacjentów.⁷⁸ W badaniu klinicznym TEXTME wykazano, że dzięki wysłaniu SMS-ów ze wskazówkami dotyczącymi stylu życia można obniżyć BP, zmniejszyć stężenie LDL-C i BMI, a także ograniczyć palenie tytoniu.⁷⁹ Pośród badań oceniających wpływ technologii mobilnych na przestrzeganie zaleceń dominują małe i krótkotrwałe badania, brakuje ponadto badań typu RCT.

Wdrożeniu leczenia statynami powinno towarzyszyć wspólne podejmowanie decyzji,⁸⁰ które angażuje pacjenta w dyskusję przed rozpoczęciem terapii, zwłaszcza gdy się ją rozważa w prewencji pierwotnej CVD. Punktem wyjścia powinno być oszacowanie ryzyka, o którym należy odpowiednio poinformować pacjenta. Zaangażowanie pacjenta w leczenie będzie prawdopodobnie stanowić dla niego wsparcie i motywować go do przestrzegania zaleceń. Dyskusje te nie dotyczą tylko i wyłącznie stosowania statyn w leczeniu zaburzeń lipidowych; kompleksowe podejście obejmuje działania ukierunkowane na wszystkie aspekty stylu życia i inne czynniki biomedyczne, które przyczyniają się do zwiększonego ryzyka CV.

Po rozpoczęciu leczenia należy się skupić w komunikacji z pacjentem na podkreślaniu osiągniętych celów, ocenie przestrzegania zaleceń oraz możliwych przyczyn ich nieprzestrzegania, takich jak działania niepożądane. Panuje wiele błędnych przekonań i dezorientujących doniesień medialnych dotyczących leków hipolipemizujących, a zwłaszcza statyn. Wiele osób zgłasza swoim lekarzom rodzinnym działania niepożądane statyn, co może wynikać z tego, że spodziewają się ich wystąpienia. W niedawno opublikowanym dużym przeglądzie RCT,⁸¹ obejmującym grupę 83 880 pacjentów otrzymujących statyny (terapia zaślepienia, kontrolowana placebo), wykazano, że tylko niewielka część zgłaszanych działań niepożądanych była faktycznie spowodowana przyjmowaniem leku. W badaniu tym obliczono PSN (*proportion of symptoms not attributable to its pharmacological action*), zdefiniowany jako odsetek objawów niezwiązanych z farmakologicznym działaniem leku, aby dostarczyć lekarzom rodzinnym jasnych wskazówek, jak wyjaśniać pacjentowi, czy zgłaszane przez niego objawy rzeczywiście mogą być skutkiem farmakologicznego działania statyn.

Niedawno przedstawiono obiecujące wyniki dotyczące polepszenia stopnia przestrzegania zaleceń podczas stosowania leków złożonych nazywanych także politabletką (*polypill*) zarówno w ramach profilaktyki pierwotnej, jak i wtórnej. W RTC UMPIRE (The Use of a Multi-drug Pill In Reducing cardiovascular Events),⁸² obejmującym grupę 2004 pacjentów włączonych do badania w Indiach i Europie, porównywano lek złożony (zawierający kwas acetylosa-

licylowy, statynę i dwa leki obniżające ciśnienie krwi) – stosowany zarówno w profilaktyce pierwotnej, jak i wtórnej – ze standardową opieką medyczną. Po 15 miesiącach leczenia zaobserwowano statystycznie istotne różnice między interwencją a standardową opieką medyczną w zakresie deklarowanego przez pacjentów przestrzegania zaleceń oraz zmniejszenia skurczowego BP i stężenia LDL-C. W pierwszej fazie badania klinicznego FOCUS (The Fixed-Dose Combination Drug for Secondary Cardiovascular Prevention), która miała charakter przekrojowy⁸³ i obejmowała grupę 2118 osób z pięciu krajów Ameryki Południowej i Europy, zidentyfikowano czynniki przyczyniające się do niestosowania się pacjentów po zawale serca do zaleceń. W drugiej fazie badania 695 uczestników fazy pierwszej przydzielono losowo do grupy otrzymującej politabletkę (zawierającą kwas acetylosalicylowy, statynę i ramipryl w różnych dawkach) lub do grupy otrzymującej te trzy leki osobno. Przestrzeganie zaleceń oceniano za pomocą kwestionariusza Morisky–Green, wypełnianego samodzielnie przez pacjentów, oraz przeliczenia tabletek. Po 9 miesiącach terapii wykazano, że w grupie interwencji osiągnięto statystycznie istotnie lepsze wyniki niż w grupie opieki standardowej. W pierwszej fazie badania stwierdzono, że z nieprzestrzeganiem zaleceń wiąże się: młodszy wiek, depresja, złożony schemat dawkowania leków, gorsze ubezpieczenie zdrowotne i słabsze wsparcie społeczne.

W kontekście korzyści wynikających ze stosowania uproszczonych schematów dawkowania, które zostały przedstawione w przeglądzie Cochrane poświęconym interwencji ukierunkowanym na zwiększenie bezpieczeństwa i skuteczności przyjmowania leków,⁸⁴ jasne jest, że stosowanie jednej tabletki zawierającej wiele leków wpłynie korzystnie na przestrzeganie zaleceń. W przeglądzie wykazano również, że przydatne jest stosowanie programów samodzielnego dawkowania lub samodzielnej kontroli zażywania leków, a także regularne przeglądanie przepisywanych pacjentom leków ze szczególnym uwzględnieniem wyeliminowania niepotrzebnych preparatów.

W wielu badaniach uwzględnionych w przeglądzie Cochrane dotyczącym interwencji wspomagających przestrzeganie zaleceń lekarskich⁷⁶ korzystano ze wsparcia specjalistów pokrewnych dziedzin, takich jak pielęgniarstwo i farmacja. Umożliwiło to przeprowadzenie kompleksowych działań, które mogą obejmować kontakty telefoniczne, spotkania organizowane pomiędzy regularnymi wizytami lekarskimi oraz monitorowanie kontynuacji zaleczonej terapii. Interwencje uwzględnione w tym przeglądzie mogą być trudne do powtórzenia w codziennej praktyce klinicznej ze względu na koszty i dostępność personelu. Opieka zespołowa, w której personel pielęgniarski skupia się na opiece nad cho-

RAMKA UZUPEŁNIAJĄCA 2. Wskazówki ułatwiające przestrzeganie zasad farmakoterapii wielolekowej

Schematu leczenia nie należy „narzucać”, ale należy go „uzgadniać”, dostosowując go do osobistego stylu życia i potrzeb pacjenta

Wskazówkom słownym powinny towarzyszyć jasne instrukcje pisemne

Należy upraszczać schematy dawkowania i rozważyć stosowanie leków złożonych, jeśli tylko są dostępne

Należy regularnie kontrolować wszystkie stosowane przez pacjenta leki (lub poprosić farmaceutę o pomoc w tym zakresie), aby ograniczyć polipragmazję

Należy zachęcać pacjenta do samokontroli oraz wykorzystywania wskazówek i nowych technologii do przypomnienia o zażywaniu leków

Należy przekazać pacjentowi informacje o częstych działaniach niepożądanych oraz omówić strategię postępowania w przypadku ich wystąpienia

W leczenie pacjenta należy włączyć jego partnera, innych członków rodziny oraz opiekunów

rymi przewlekłe, ich edukacji i koordynowaniu opieki, a farmaceuci wspierają pacjentów w przestrzeganiu zaleceń dotyczących farmakoterapii i pomagają im opanować skomplikowane schematy leczenia, przyczyni się do poprawy przestrzegania zaleceń.⁸⁵ Wykorzystywanie wsparcia osób spoza personelu medycznego i angażowanie otoczenia społecznego pacjenta – małżonków, pozostałych członków rodziny, opiekunów lub innych ważnych osób, a także grup wsparcia poza personelem medycznym – może się okazać opłacalnym działaniem wspierającym przestrzeganie zaleceń lekarskich.

W RAMCE UZUPEŁNIAJĄCEJ 2 przedstawiono wskazówki, które należy stosować przy zalecaniu pacjentom wielolekowych terapii farmakologicznych, aby pomóc im w przestrzeganiu zaleceń lekarskich.

7. Piśmiennictwo

- 1 D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117: 743–753.
- 2 Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmssen L, Graham IM; SCORE Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987–1003.
- 3 Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H; SIGN Group on Risk Estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*. 2007; 93: 172–176.
- 4 Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, Brindle P. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ*. 2008; 336: 1475–1482.
- 5 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002; 105: 310–315.
- 6 Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007; 297: 611–619.
- 7 Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation*. 2008; 118: 2243–2251.
- 8 Ferrario M, Chiodini P, Chambless LE, Cesana G, Vanuzzo D, Panico S, Segal R, Pilotto L, Palmieri L, Giampaoli S; CUORE Project Research Group. Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *Int J Epidemiol*. 2005; 34: 413–421.
- 9 Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P, Stone NJ, Wilson PW, Jordan HS, Nevo L, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS,

Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: 549–573.

10 Hajifathalian K, Ueda P, Lu Y, Woodward M, Ahmadvand A, Aguilar-Salinas CA, Azizi F, Cifkova R, Di Cesare M, Eriksen L, Farzadfar F, Ikeda N, Khalili D, Khang YH, Lanska V, Leon-Munoz L, Magliano D, Msemburi KP, Oh K, Rodriguez-Artalejo F, Rojas-Martinez R, Shaw JE, Stevens GA, Tolstrup J, Zhou B, Salomon JA, Ezzi M, Danaei G. A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): a pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3: 339–355.

11 Annemans L, Packard CJ, Briggs A, Ray KK. 'Highest risk-highest benefit' strategy: a pragmatic, cost-effective approach to targeting use of PCSK9 inhibitor therapies. *Eur Heart J*. 2018; 39: 2546–2550.

12 Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Retraction and republication: primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2441–2442.

13 Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014; 17: 2769–2782.

14 Estruch R, Ros E, Martinez-Gonzalez MA. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2013; 369: 676–677.

15 Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A, Lear S, Ah STL, Wei L, Diaz R, Avezum A, Lopez-Jaramillo P, Lanas F, Mory P, Szuba A, Iqbal R, Yusuf R, Mohammadifard N, Khatib R, Yusuf K, Ismail N, Gulec S, Rosengren A, Yusufi A, Kruger L, Tsoilekile LP, Chifamba J, Dans A, Alhabib KF, Yeates K, Teo K, Yusuf S. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet*. 2018; 392: 496–506.

16 Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957–2013: what have we learned? *Am J Med*. 2014; 127: 364–369.

17 Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC Jr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: 576–599.

18 Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 659–669.

19 Yarrur AJ, Deshpande AR, Pechman DM, Tamariz L, Abreu MT, Sussman DA. Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 741–747.

20 Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, Troxel AB, Hennessy S, Kimmel SE, Margolis DJ, Choi H, Mehta NN, Gelfand JM. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74: 326–332.

21 Goldberg RJ, Urowitz MB, Ibanez D, Nikpour M, Gladman DD. Risk factors for development of coronary artery disease in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2009; 36: 2454–2461.

22 Man A, Zhu Y, Zhang Y, Dubreuil M, Rho YH, Peloquin C, Simms RW, Choi HK. The risk of cardiovascular disease in systemic sclerosis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72: 1188–1193.

23 Baena-Diez JM, Garcia-Gil M, Comas-Cufi M, Ramos R, Prieto-Alhambra D, Salvador-Gonzalez B, Elosua R, Degano IR, Penafiel J, Grau M. Association between chronic immune-mediated inflammatory diseases and cardiovascular risk. *Heart*. 2018; 104: 119–126.

24 Ozen G, Pedro S, Holmqvist ME, Avery M, Wolfe F, Michaud K. Risk of diabetes mellitus associated with disease-modifying antirheumatic drugs and statins in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 848–854.

25 Hollan I, Dessein PH, Ronda N, Wasko MC, Svenungsson E, Agewall S, Cohen-Tervaert JW, Maki-Petaja K, Grundtvig M, Karpozuzas GA, Meroni PL. Prevention of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2015; 14: 952–969.

26 Myasoedova E. Lipids and lipid changes with synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drug therapy in rheumatoid arthritis: implications for cardiovascular risk. *Curr Opin Rheumatol*. 2017; 29: 277–284.

27 Charles-Schoeman C, Wang X, Lee YY, Shahbazian A, Navarro-Millan I, Yang S, Chen L, Cofield SS, Moreland LW, O'Dell J, Bathon JM, Paulus H, Bridges SL Jr, Curtis JR. Association of triple therapy with improvement in cholesterol profiles over two-year followup in the treatment of early aggressive rheumatoid arthritis trial. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68: 577–586.

28 Mason JC, Libby P. Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation: mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. *Eur Heart J*. 2015; 36: 482–489c.

- 29 Amaya-Amaya J, Montoya-Sanchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 367359.
- 30 Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, McInnes IB, Haentzschel H, Gonzalez-Gay MA, Provan S, Semb A, Sidiropoulos P, Kitas G, Smulders YM, Soubrier M, Szekanez Z, Sattar N, Nurmohamed MT. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 325–331.
- 31 Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014; 35: 1373–1381.
- 32 Riddler SA, Smit E, Cole SR, Li R, Chmiel JS, Dobs A, Palella F, Visscher B, Evans R, Kingsley LA. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA.* 2003; 289: 2978–2982.
- 33 Bavinger C, Bendavid E, Niehaus K, Olshen RA, Olkin I, Sundaram V, Wein N, Holodny M, Hou N, Owens DK, Desai M. Risk of cardiovascular disease from antiretroviral therapy for HIV: a systematic review. *PLoS One.* 2013; 8: e59551.
- 34 Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2012; 13: 453–468.
- 35 Toribio M, Fitch KV, Sanchez L, Burdo TH, Williams KC, Sponseller CA, McCurdy Pate M, Aberg JA, Zanni MV, Grinspoon SK. Effects of pitavastatin and pravastatin on markers of immune activation and arterial inflammation in HIV. *AIDS.* 2017; 31: 797–806.
- 36 Chang CK, Hayes RD, Perera G, Broadbent MT, Fernandes AC, Lee WE, Hoptopf M, Stewart R. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One.* 2011; 6: e19590.
- 37 Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res.* 2011; 131: 101–104.
- 38 Lawrence D, Hancock KJ, Kisely S. The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *BMJ.* 2013; 346: f2539.
- 39 Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, Thapa-Chhetri N, Fornaro M, Gallicchio D, Collantoni E, Pigato G, Favaro A, Monaco F, Kohler C, Vancampfort D, Ward PB, Gaughran F, Carvalho AF, Stubbs B. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry.* 2017; 16: 163–180.
- 40 Correll CU, Robinson DG, Schooler NR, Brunette MF, Mueser KT, Rosenheck RA, Marcy P, Addington J, Estroff SE, Robinson J, Penn DL, Azrin S, Goldstein A, Severe J, Heinssen R, Kane JM. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders: baseline results from the RAISE-ETP study. *JAMA Psychiatry.* 2014; 71: 1350–1363.
- 41 Henderson DC, Vincenzi B, Andrea NV, Ulloa M, Copeland PM. Pathophysiological mechanisms of increased cardiometabolic risk in people with schizophrenia and other severe mental illnesses. *Lancet Psychiatry.* 2015; 2: 452–464.
- 42 Perez-Pinar M, Mathur R, Foguet Q, Ayis S, Robson J, Ayerbe L. Cardiovascular risk factors among patients with schizophrenia, bipolar, depressive, anxiety, and personality disorders. *Eur Psychiatry.* 2016; 35: 8–15.
- 43 Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, Rosenbaum S, Correll CU. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry.* 2015; 14: 339–347.
- 44 Blackburn R, Osborn D, Walters K, Falcaro M, Nazareth I, Petersen I. Statin prescribing for people with severe mental illnesses: a staggered cohort study of 'real-world' impacts. *BMJ Open.* 2017; 7: e013154.
- 45 Heald AH, Martin JL, Payton T, Khalid L, Anderson SG, Narayanan RP, De Hert M, Yung A, Livingston M. Changes in metabolic parameters in patients with severe mental illness over a 10-year period: a retrospective cohort study. *Aust N Z J Psychiatry.* 2017; 51: 75–82.
- 46 Ojala K, Repo-Tiihonen E, Tiihonen J, Niskanen L. Statins are effective in treating dyslipidemia among psychiatric patients using second-generation antipsychotic agents. *J Psychopharmacol.* 2008; 22: 33–38.
- 47 Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol.* 2010; 24: 69–80.
- 48 Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* 2002; 288: 455–461.
- 49 Chodick G, Shalev V, Gerber Y, Heymann AD, Silber H, Simah V, Kokia E. Long-term persistence with statin treatment in a not-for-profit health maintenance organization: a population-based retrospective cohort study in Israel. *Clin Ther.* 2008; 30: 2167–2179.
- 50 Huser MA, Evans TS, Berger V. Medication adherence trends with statins. *Adv Ther.* 2005; 22: 163–171.
- 51 Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002; 288: 462–467.
- 52 McGinnis BD, Olson KL, Delate TM, Stolpart RS. Statin adherence and mortality in patients enrolled in a secondary prevention program. *Am J Manag Care.* 2009; 15: 689–695.
- 53 Bosworth HB, Granger BB, Mendys P, Brindis R, Burkholder R, Czajkowski SM, Daniel JG, Ekman I, Ho M, Johnson M, Kimmel SE, Liu LZ, Musaus J, Shrank WH, Whalley Buono E, Weiss K, Granger CB. Medication adherence: a call for action. *Am Heart J.* 2011; 162: 412–424.
- 54 Hinchcliffe A. Patient adherence to treatment with statins for the prevention of cardiovascular disease. Cardiff: Public Health Wales NHS Trust; 2011 (<http://www.wales.nhs.uk/sites3/documents/490/adherence%20with%20statins%20to%20prevent%20cvd-%20literature%20review%202011%20v1%200.pdf>).
- 55 Aubert RE, Yao J, Xia F, Garavaglia SB. Is there a relationship between early statin compliance and a reduction in healthcare utilization? *Am J Manag Care.* 2010; 16: 459–466.
- 56 Blackburn DF, Dobson RT, Blackburn JL, Wilson TW, Stang MR, Semchuk WM. Adherence to statins, beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors following a first cardiovascular event: a retrospective cohort study. *Can J Cardiol.* 2005; 21: 485–488.
- 57 Corrao G, Conti V, Merlino L, Catapano AL, Mancina G. Results of a retrospective database analysis of adherence to statin therapy and risk of nonfatal ischemic heart disease in daily clinical practice in Italy. *Clin Ther.* 2010; 32: 300–310.
- 58 Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care.* 2005; 43: 521–530.
- 59 Wei L, Wang J, Thompson P, Wong S, Struthers AD, MacDonald TM. Adherence to statin treatment and readmission of patients after myocardial infarction: a six year follow up study. *Heart.* 2002; 88: 229–233.
- 60 Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012; 125: 882–887.e1.
- 61 Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organizational behavior and human decision processes.* 1991; 50: 179–211.
- 62 Becker MH. The health belief model and personal health behavior. *Health Educ Monog.* 1974; 2: 409–419.
- 63 Kamran A, Sadeghieh Ahari S, Biria M, Malepour A, Heydari H. Determinants of patient's adherence to hypertension medications: application of health belief model among rural patients. *Ann Med Health Sci Res.* 2014; 4: 922–927.
- 64 Rich, A Brandes, K Mullan, B Hagger, MS. Theory of planned behavior and adherence in chronic illness: a meta-analysis. *J Behav Med.* 2015; 38: 673–688.
- 65 Jackson C, Eliasson L, Barber N, Weinman J. Applying COM-B to medication adherence. *Eur Health Psychol.* 2014; 16: 7–17.
- 66 Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci.* 2011; 6: 42.
- 67 Latry P, Molimard M, Dedieu B, Couffinal T, Begaud B, Martin-Latry K. Adherence with statins in a real-life setting is better when associated cardiovascular risk factors increase: a cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011; 11: 46.
- 68 Lewey J, Shrank WH, Bowry AD, Kilabuk E, Brennan TA, Choudhry NK. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2013; 165: 665–678, 678.e1.
- 69 Mann DM, Woodward M, Muntner P, Falzon L, Kronish I. Predictors of non-adherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2010; 44: 1410–1421.
- 70 Harrison TN, Deroose SF, Cheetham TC, Chiu V, Vansomphone SS, Green K, Tunceli K, Scott RD, Marrett E, Reynolds K. Primary nonadherence to statin therapy: patients' perceptions. *Am J Manag Care.* 2013; 19: e133–e139.
- 71 DeWalt DA, Brouckous KA, Hawk V, Brach C, Hink A, Rudd R, Callahan L. Developing and testing the health literacy universal precautions toolkit. *Nurs Outlook.* 2011; 59: 85–94.
- 72 Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc.* 2011; 86: 304–314.
- 73 Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, Christensen B. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2005; 55: 305–312.
- 74 Bandura A. *Self-Efficacy: The Exercise of Control.* New York: Freeman; 1997.
- 75 Schedlbauer A, Davies P, Fahy T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 3: CD004371.
- 76 Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Lorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa RA, Jędraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 11: CD000011.
- 77 Cohen JD, Asprey KE, Brown AS, Foody JM, Furman R, Jacobson TA, Karalis DG, Kris-Etherton PM, Laforge R, O'Toole MF, Scott RD, Underberg JA, Valuck TB, Willard KE, Ziajka PE, Ito MK. Use of health information technology (HIT) to improve statin adherence and low-density lipoprotein cholesterol goal attainment in high-risk patients: proceedings from a workshop. *J Clin Lipidol.* 2013; 7: 573–609.
- 78 Gandapur Y, Kianoush S, Kelli HM, Misra S, Urrea B, Blaha MJ, Graham G, Marvel FA, Martin SS. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2016; 2: 237–244.
- 79 Chow CK, Redfern J, Hillis GS, Thakkar J, Santo K, Hackett ML, Jan S, Graves N, de Keizer L, Barry T, Bompont S, Stepien S, Whittaker R, Rodgers A, Thiagaligam A. Effect of lifestyle-focused text messaging on risk factor modification in patients with coronary heart disease: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 314: 1255–1263.

- 80** Martin SS, Sperling LS, Blaha MJ, Wilson PW, Gluckman TJ, Blumenthal RS, Stone NJ. Clinician-patient risk discussion for atherosclerotic cardiovascular disease prevention: importance to implementation of the 2013 ACC/AHA Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 1361–1368.
- 81** Finegold JA, Manisty CH, Goldacre B, Barron AJ, Francis DP. What proportion of symptomatic side effects in patients taking statins are genuinely caused by the drug? Systematic review of randomized placebo-controlled trials to aid individual patient choice. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21: 464–474.
- 82** Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, Grobbee DE, Bots ML, Reddy KS, Cidambi R, Bompont S, Billot L, Rodgers A, Group UC. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 310: 918–929.
- 83** Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez L, Guzman L, Linares JC, Garcia F, D'Aniello F, Arnaiz JA, Varea S, Martinez F, Lorenzatti A, Imaz I, Sanchez-Gomez LM, Roncaglioni MC, Baviera M, Smith S.C. Jr, Taubert K, Pocock S, Brotons C, Farkouh ME, Fuster V. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 2071–2082.
- 84** Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M, Kaufman C, Cowie G, Taylor M. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 4: CD007768.
- 85** Brush JE Jr, Handberg EM, Biga C, Birtcher KK, Bove AA, Casale PN, Clark MG, Garson A Jr, Hines JL, Linderbaum JA, Rodgers GP, Shor RA, Thourani VH, Wyman JF. 2015 ACC health policy statement on cardiovascular team-based care and the role of advanced practice providers. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 2118–2136.