



REDAKTOR DZIAŁU
 dr hab. n. med.
 Andrzej Kleinrok
 Oddział Kardiologii
 Samodzielny Publiczny
 Szpital Wojewódzki
 im. Papieża Jana Pawła II
 w Zamościu

Aktualne wytyczne leczenia zaburzeń lipidowych

Daniel Płaczekiewicz, Andrzej Kleinrok

Oddział Kardiologii
 Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki
 im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Adres do korespondencji:
 dr hab. n. med. Andrzej Kleinrok
 Oddział Kardiologii
 Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki
 im. Papieża Jana Pawła II
 Aleje Jana Pawła II 10; 22-400 Zamość
 e-mail: kardiol@szpital.zamosc.tpnet.pl

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (3): 65-75

Wprowadzenie

Tłuszcz jest niezbędny do życia. Kwasy tłuszczowe, których organizm nie potrafi syntetyzować, muszą pochodzić z diety, a spożywane tłuszcze dostarczają zwykle 20-40% kalorii. Cholesterol jest głównym składnikiem błon komórkowych, warunkujących przeżycie i prawidłowe funkcjonowanie komórek, służy syntezie hormonów steroidowych i kwasów żółciowych. Niestety, lipidy są również kluczowym czynnikiem ryzyka miażdżycy. To wystarczające przesłanki, by wiedzę o przemianach lipidów uważać za podstawową. Dyslipidemia to stan, w którym stężenia lipidów i lipoprotein (właściwsze wydaje się więc określenie dyslipoproteinemia) w osoczu odbiegają od wartości uznanych za prawidłowe. Jest zespołem niejednorodnym, który dotyka większość dorosłych Polaków i stanowi główny i najbardziej rozpowszechniony czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w populacji. Mimo świadomości społecznej i wiedzy na temat niepodważalnego związku podwyższonego stężenia cholesterolu z miażdżycą i ryzykiem zawału mięśnia sercowego problem wydaje się wciąż niedoceniany. Tylko niewielki odsetek pacjentów otrzymuje leczenie właściwe, czyli zmniejszające stężenia lipidów do wartości zalecanych. Pracy lekarzy, zwłaszcza opieki podstawowej, nie ułatwiają liczne wytyczne. Granica między stanem prawidłowym a patologicznym, umowna z powodu braku objawów klinicznych, ustalona jest arbitralnie, co w wielu przypadkach nie motywuje wystarczająco zarówno lekarzy, jak i pacjentów do rozpoczęcia i kontynuowania farmakoterapii. Powszechna jest także obawa przed działaniami niepożądanymi leków, zwłaszcza tych stosowanych przewlekłe i do tego często w zwiększanych dawkach.

Celem artykułu jest przedstawienie podstawowej wiedzy o metabolizmie lipidów i współczesnych możliwościach terapeutycznych oraz usystematyzowanie obowiązujących zaleceń.

Fizjologia metabolizmu lipidów

Tłuszcze z pokarmów po hydrolizie przez enzymy trzustkowe i emulsyfikacji przez sole żółciowe wychwytywane są przez komórki jelitowego rąbka szczoteczki w postaci micelli jelitowych. Triglicerydy (TG) ulegają wchłanianiu w większym stopniu niż

cholesterol. W enterocytach dochodzi do resyntezy TG i powstania estrów cholesterolu. Lipidy, fosfolipidy i apolipoproteina B₄₈ (apo B₄₈) wbudowywane są do chylomikronów, wydzielanych przez enterocyty do chłonki, i docierają do krwi przez przewód piersiowy. Cholesterol dodatkowo wchłaniany jest w jelicie krętym, skąd przez krążenie żyły wrotnej dociera do wątroby. W każdej komórce ustroju możliwa jest synteza cholesterolu z octanu, która jest w stanie zaspokoić 70-80% jej zapotrzebowania. Decydujący udział ma w tym reduktaza 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (HMG-CoA), której aktywność na drodze ujemnego sprzężenia zwrotnego hamowana jest przez cholesterol. Produkcję uzupełnić musi cholesterol egzogeny, który dostaje się do komórek za pośrednictwem interakcji błonowych receptorów dla LDL (LDL-R) z apolipoproteiną B₁₀₀ (apo B₁₀₀). Liczba receptorów podlega również regulacji i zależy od aktualnego zapotrzebowania komórki na cholesterol. W transporcie lipidów do tkanek, zwłaszcza mięśni, pośredniczy niejednorodna, bogata w TG frakcja lipoprotein (triglyceride-rich lipoprotein, TRL). Chylomikrony transportują lipidy egzogenne, zaś za transport lipidów endogennych odpowiadają lipoproteiny o bardzo małej gęstości (VLDL), wytwarzane w wątrobie. Produkcja VLDL znacznie się zwiększa, gdy rośnie napływ wolnych kwasów tłuszczowych (FFA), na przykład w otyłości brzusznej. W skład TRL wchodzi, poza chylomikronami i VLDL, powstające z nich pod wpływem lipazy śródłonka odpowiednio remnanty chylomikronów (CR) i lipoproteiny o pośredniej gęstości (IDL). W standardowej diagnostyce oznacza się jednak dopiero stężenie lipoprotein o małej gęstości (LDL), powstających z IDL na drodze dalszej lipolizy. LDL są głównym celem terapii hipolipemizującej, to w tej frakcji znajduje się 70% cholesterolu osoczkowego, a cholesterol stanowi około 50% jej cząsteczki. Fizjologiczną rolą LDL jest uzupełnianie puli cholesterolu, przede wszystkim w nerkach, nadnerczach i mięśniach. Istotniejszy w praktyce klinicznej jest udział cholesterolu LDL (LDL-C) w patogenezie miażdżycy, przy czym działanie najsilniej aterogenne przejawia nieprawidłowa, charakterystyczna przede wszystkim dla otyłości brzusznej, insulinooporności i cukrzycy typu 2 frakcja małych gęstych LDL (sdLDL, typ B). Przyczyną ich gromadzenia się jest zwiększona wymiana cholesterolu z LDL na TG w wyniku wzmożonej aktywności białka transportującego estry cholesterolu (CETP), powodująca powstawanie cząsteczek LDL bogatych w TG, które następnie ulegają hydrolizie przez lipazę wątrobową. Cząsteczki sdLDL wykazują małe powinowactwo do LDL-R i łatwiej niż prawidłowe LDL przenikają do błony wewnętrznej tętnic. Ze względu na małą zawartość antyoksydantów łatwiej ulegają utlenieniu, co zwiększa ich powinowactwo do receptorów zmiatających na makrofagach. Niestety, w przeciwieństwie do LDL-R receptory te nie podlegają wewnętrznej autoregulacji, co sprzyja przekształcaniu makrofagów w komórki piankowate, spełniające kluczową rolę w powstawaniu blaszek miażdżycowych. Do dystrybucji TRL w tkankach obwodowych dochodzi dzięki wspomnianym wyżej apolipo-

proteinom, apo B₄₈ i apo B₁₀₀. Są one ligandami odpowiednich receptorów – dla chylomikronów w wątrobie (apo B₄₈), dla LDL w wątrobie i tkankach obwodowych (apo B₁₀₀). Lipoliza TG zawartych w TRL zapewnia tkanekom dostęp do substancji energetycznych (FFA i glicerol). Prawidłowy wychwyty TRL przez wątrobę, makrofagi i fibroblasty jest ważny dla utrzymania prawidłowych stężeń lipidów. Umożliwia też transport zwrotny cholesterolu.

Transport cholesterolu z tkanek obwodowych do wątroby opiera się na lipoproteinach o dużej gęstości (HDL). Zaczyna się od reakcji cząstek apolipoproteiny AI (apo AI) z zależnym od ATP transporterem AI (ABCA-1) obecnym w błonach komórkowych i aparacie Golgiego oraz od pobrania wolnego cholesterolu i fosfolipidów. Powstałe w ten sposób pre-β-HDL przekształcają się w dojrzałe cząsteczki HDL po estryfikacji cholesterolu, po czym dodatkowo, za pośrednictwem receptora resztkowego typu B (SR-B1, ABCG1) mogą jeszcze usuwać cholesterol z komórek obwodowych. Wskutek dostarczenia cholesterolu do wątroby dochodzi do regeneracji apo AI. Cząsteczki HDL stanowią niejednorodną grupę, dzięki ultrawiroowaniu lub elektroforezie można uzyskać do kilkunastu podklas, w tym również duże, bogate w TG (HDL_{2b}) o udowodnionym działaniu promiażdżycowym. Metabolizm HDL jest bardzo złożony i nie do końca poznany. W nazywaniu cholesterolu HDL (HDL-C) mianem dobrego cholesterolu należy więc zachować pewną ostrożność, choć istnieje jednoznacznie odwrotna zależność pomiędzy stężeniem HDL-C i obecnością choroby wieńcowej.

Cholesterol ostatecznie zostaje wydalony z żółcią, zarówno w postaci wolnej, jak i zestryfikowanej, do światła przewodu pokarmowego. Nie jest to jednak sposób na jego skuteczne pozbycie się z organizmu, choć symbolicznie stanowi ostatni etap jego transportu. Żółć odgrywa podstawową rolę w trawieniu tłuszczów i wchłanianiu rozpuszczonych w nich witamin. Większość wydalonego cholesterolu i kwasów żółciowych podlega zwrotnemu wchłanianiu. Uważa się, że nawet połowa cholesterolu absorbowanego z przewodu pokarmowego może nie pochodzić z pokarmów. Większość dyslipidemii wynika z zaburzenia któregoś z etapów transportu. Najczęściej dzieli się je na wynikające z upośledzenia transportu lipidów egzogennych, endogennych, z zaburzenia zwrotnego transportu cholesterolu do wątroby lub upośledzenia metabolizmu kwasów żółciowych [1,2].

Dyslipidemia – informacje ogólne

Dyslipidemią określamy stan, w którym stężenia lipidów i lipoprotein w osoczu przekraczają wartości uznane za prawidłowe, czyli 5,0 mmol/l (190 mg/dl) dla cholesterolu całkowitego (TC), 3,0 mmol/l (115 mg/dl) dla LDL-C, 1,7 mmol/l (150 mg/dl) dla TG oraz dla HDL-C odpowiednio – 1,0 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i 1,2 mmol/l (45 mg/dl) u kobiet. Przyjmując te punkty odcięcia, zwiększone stężenie LDL-C rozpoznaje się u około 60%

TABELA 1 Dyslipidemie – podział kliniczny [1,2]

Hipercholesterolemia pierwotna	Hipercholesterolemia rodzinna (FH)	Dziedziczenie – autosomalnie dominujące. Dotychczas poznano ponad 700 mutacji genu receptora dla LDL	Postać homozygotyczna: częstość występowania 1/mln, TC 700-1200 mg/dl, LDL-C 465-775 mg/dl, miażdżycy we wczesnym dzieciństwie Postać heterozygotyczna: częstość występowania 1/500, aktywna połowa receptorów, TC 350-500 mg/dl, LDL-C 270-465 mg/dl, ChNS w 4-5 dekadzie (M) i 5-6 dekadzie (K)
	Rodzinny defekt apolipoproteiny B ₁₀₀	Dziedziczenie – autosomalnie recesywne, apo-B ₁₀₀ – liganda receptora na cząsteczce LDL	Częstość występowania 1/500-1/1000, stężenia LDL-C jak w heterozygotycznej postaci FH
	Hipercholesterolemia wielogenowa	Liczne polimorfizmy genowe + dieta	Częstość występowania 1/10-1/20, zależnie od wieku, mniejsze stężenia LDL-C, ryzyko ChNS zwiększone 3-4-krotnie
Hipercholesterolemia wtórna	Niedoczynność tarczycy, zespół nerczycowy, przewlekła niewydolność nerek, choroby wątroby z cholestazą, alkoholizm, otyłość, lipodystrofia, anoreksja, leki (tiazidy, glikokortykosteroidy, progestageny, cyklosporyna, retinoidy i in.)		
Dyslipidemia aterogenna		Kluczowa rola oporności mięśni szkieletowych i wątroby na insulinę (otyłość brzuszna, cukrzyca typu 2)	Triada lipidowa: • nieprawidłowe sdLDL • TG ≥150 mg/dl • HDL-C ≤40 mg/dl (M), ≤45 mg/dl (K) LDL-C w zakresie wartości pożądanych lub umiarkowanie zwiększone
Zespół chylomikronemii*	Pierwotny	Niedobór LPL	Uwarunkowany genetycznie, ujawnia się w dzieciństwie, ↑VLDL
	Wtórny	Niedobór insuliny w niewłaściwie kontrolowanej cukrzycy typu 1	Nadmierna produkcja VLDL → wysycenie LPL → upośledzenie katabolizmu chylomikronów

TC – cholesterol całkowity, LDL – lipoproteiny o małej gęstości, LDL-C – cholesterol LDL, ChNS – choroba niedokrwienna serca, LPL – lipaza lipoproteinowa, sdLDL – małe gęste LDL, TG – triglicerydy, HDL-C – cholesterol HDL, VLDL – lipoproteiny o bardzo małej gęstości.

*Nie zwiększa zagrożenia miażdżycą.

dorośli Polaków, podwyższone stężenie TG u około 30%, a zbyt małe stężenie HDL-C u około 20%. Liczby jednoznacznie podkreślają wagę problemu. W klasyfikacji dyslipidemii stosuje się najczęściej podział kliniczny, obejmujący hipercholesterolemię, hipertriglicyde mię, hiperlipidemię mieszaną i małe stężenie HDL-C. Bardziej praktyczny podział przedstawia tabela 1. Zarówno podział etiopatogenetyczny, jak i oparty na elektroforezie podział Fredricksona w większości przypadków nie mają praktycznego zastosowania. Ogólnie rzecz ujmując, w przypadku hipercholesterolemii nieprawidłowości dotyczą aktywności receptorów dla LDL, budowy cząsteczek LDL lub mają charakter złożony. Zaburzenie wychwytywania LDL-C, przede wszystkim przez hepatocyty, skutkuje zwiększeniem syntezy cholesterolu endogenego. Zwiększa się w różnym stopniu ryzyko przedwczesnego rozwoju choroby wieńcowej.

We wszystkich postaciach dyslipidemii zaleca się modyfikację zwyczajów żywieniowych. Należy zdawać sobie jednak sprawę, jak trudno w praktyce osiągnąć proponowane cele, z jakimi wyrzeczeniami i istotnym często pogorszeniem jakości życia wiąże się to dla pacjentów, szczególnie w krajach o zwyczajowo dużym spożyciu tłuszczów zwierzęcych. Ze zrozumieniem można więc podchodzić do niepowodzeń w tym zakresie, tym bardziej

że w większości przypadków nawet sumienne przestrzeganie zaleceń dietetycznych nie zapewnia poprawy, która nie wymaga włączenia leczenia farmakologicznego. Z drugiej jednak strony przestrzeganie przez chorych, choćby częściowe, pewnych ograniczeń może wpływać na zmniejszenie ryzyka, a zwykle jest warunkiem koniecznym dla redukcji masy ciała. Zaangażowanie pacjenta w leczenie poprawia współpracę i ostatecznie w pewnym stopniu pomaga osiągnąć docelowe stężenia lipidów.

W hipercholesterolemii podstawą jest ograniczenie spożycia nasyconych kwasów tłuszczowych do mniej niż 15 g na dobę (<7% zapotrzebowania kalorycznego), a także cholesterolu do mniej niż 200 mg. Należy unikać jaj (również w formie przetworzonej) oraz podrobów. Zalecenia są nieco tylko bardziej restrykcyjne niż dla całej populacji (nasycone kwasy tłuszczowe zabezpieczające <10% zapotrzebowania kalorycznego) [3]. Leczenie farmakologiczne obejmuje podawanie statyn w monoterapii lub w skojarzeniu z ezetimibem lub rzadziej żywicą jonywymienną. W homozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej najczęściej konieczne są aferezy, zwykle w odstępach dwutygodniowych, zawsze statyna w dużej dawce.

W dyslipidemii aterogenicznej zalecenia dietetyczne są podobne, ale dodatkowo ogranicza się spożycie węglowo-

danów (są substratem dla syntezy TG) i alkoholu. Konieczna jest redukcja masy ciała. Zmniejszając spożycie węglowodanów, można zwiększyć ilość tłuszczów w diecie do 35% zapotrzebowania energetycznego poprzez zwiększenie spożycia jednonienasyconych kwasów tłuszczowych. Zaleca się również suplementy olejów rybnych (2-4 g na dobę), zwłaszcza gdy stężenie TG przekracza 5,56 mmol/l (500 mg/dl). W leczeniu farmakologicznym podstawą są statyny. Stosuje się również fibraty lub pochodne kwasu nikotynowego, jednak tylko wtedy, gdy wyjściowe stężenia LDL-C mieszczą się w granicach docelowych. Możliwe jest leczenie skojarzone.

Chylomikronemia nie zwiększa zagrożenia miażdżycą, jednak wysokie stężenia TG wiążą się z dużym ryzykiem ostrego zapalenia trzustki. Konieczne jest ograniczenie wszelkich tłuszczów w diecie, nawet poniżej 10% dziennej zapotrzebowania kalorycznego. Obowiązuje również kategoryczny zakaz picia alkoholu. Stosuje się oleje rybne (kwasy omega 3) i fibraty [1,2].

Farmakoterapia – możliwości terapeutyczne

STATYNY

Działają poprzez kompetycyjne, swoiste i odwracalne hamowanie reduktazy HMG-CoA, co wtórnie prowadzi do zwiększenia ekspresji receptora dla LDL, eliminacji LDL-C z osocza i zmniejszenia produkcji LDL i VLDL przez wątrobę. Wciąż niewystarczająco poznane jest pleiotropowe działanie statyn – przeciwzapalne, przeciwzakrzepowe, fibrynolityczne, antyproliferacyjne, stabilizujące blaszki miażdżycowe, poprawiające funkcje śródbłonna. Statyny są grupą leków stosunkowo dobrze tolerowanych. Najczęstszym istotnym problemem klinicznym jest bezobjawowe podwyższenie aktywności transaminaz i zaburzenia żołądkowe, najpoważniejszym – miopatia, a w skrajnym przypadku rhabdomyoliza i związana z nią ostra niewydolność nerek. Transaminazy powinno kontrolować się systematycznie, przynajmniej co 6 miesięcy (na początku leczenia co kilka tygodni), aktywność kinazy kreatynowej (CK) jedynie w przypadku wystąpienia bólów, osłabienia siły mięśniowej lub objawów grypopodobnych. Wskazaniem do odstawienia leku jest co najmniej 3-krotny wzrost aktywności transaminaz oraz 10-krotny wzrost stężenia CK ponad górną granicę normy. Po ponownej ocenie wskazań możliwy jest powrót do leczenia mniejszą dawką, zwykle inną statyną, jednak dopiero po całkowitej normalizacji wyników badań. Podstawowe przeciwwskazania to ciąża, karmienie piersią i aktywna choroba wątroby.

FIBRATY

Działają poprzez integrację z transkrypcją jądrową czynnika PPAR α , regulują transkrypcję lipazy lipoproteinowej (LPL), indukują ekspresję genów kierujących syntezą apolipoproteiny A-I i A-II (wzrost syntezy HDL), zwiększają syntezę białek receptorów dla HDL – SR-B1 i ABCA-1 (kluczowa rola w zwrotnym transporcie cholesterolu), zmniejszają stężenie triglicerydów (zahamowa-

nie syntezy i wzrost katabolizmu), zwiększają stężenie HDL-C. Do objawów niepożądanych zalicza się wysypki skórne, objawy żołądkowo-jelitowe, w tym wzrost litogenności żółci oraz wzrost aktywności transaminaz. Fibraty, zwłaszcza gemfibrozyl, ograniczają eliminację statyn, co zwiększa ryzyko miotoksyczności podczas leczenia skojarzonego. Przeciwwskazaniem do stosowania fibratów jest schyłkowa niewydolność nerek (stadium 5, GFR <15 ml/min), ciąża i karmienie piersią, czynna choroba wątroby oraz kamica żółciowa.

SELEKTYWNE INHIBITORY ABSORPCJI JELITOWEJ STEROLI

Jedynym obecnie przedstawicielem nowej, obiecującej grupy leków jest ezetimib. Działa prawdopodobnie poprzez białko C1 podobne do białka Niemanna-Picka, jako terapia dodana do statyn. Najczęstsze wskazanie to nietolerancja lub nieskuteczność dużych dawek statyn, a najczęstsze zastosowanie to leczenie skojarzone. Zwroca uwagę z reguły bardzo dobra, zbliżona do placebo, tolerancja leczenia. Uważa się, że lek jest bezpieczny u dzieci i kobiet w ciąży.

ŻYWICE JONOWYMIENNE

Wiążą kwasy żółciowe w jelicie, przerywając krążenie wątrobowo-jelitowe (fizjologicznie reabsorpcji podlega ponad 90% kwasów żółciowych, wraz z zawartym w nich cholesterolem). Nie wchłaniają się, są więc również bezpieczne u dzieci i kobiet ciężarnych. Ich zastosowanie ograniczają często nieakceptowane przez chorych objawy żołądkowo-jelitowe. Możliwość upośledzenia wchłaniania innych leków nakazuje zachowanie kilkugodzinnych odstępów podczas stosowania innych farmaceutyków. Stosowane są rzadko, najczęściej w leczeniu skojarzonym. Mogą powodować niewielki wzrost stężenia TG.

KWAS NIKOTYNOWY

W przypadku kwasu nikotynowego konieczne jest stosowanie dużych dawek, co związane jest ze znacznymi działaniami niepożądanymi, które przesłaniają korzyści płynące z dużej skuteczności w zwiększaniu stężenia HDL-C i obniżeniu TG. Mimo wprowadzenia preparatów długodziałających (nieodostępnych w Polsce), a ostatnio zarejestrowania preparatu złożonego z kwasu nikotynowego i laropirantu – selektywnego antagonisty receptora dla PGD₂, który zmniejsza częstość napadów zaczerwienienia skóry, problemu nie rozwiązano w sposób w pełni satysfakcjonujący.

KWASY OMEGA 3 I FITOSTEROLE

Kwasy eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA) występują w tłuszczu ryb i w tej postaci powinny być przyjmowane, przede wszystkim w profilaktyce pierwotnej – jedzenie tłustych ryb morskich przynajmniej 2 razy w tygodniu jest powszechnie akceptowanym elementem prozdrowotnego stylu życia. Kwasy te zmniejszają stężenie TG, działają przeciwzakrzepowo, antyarytmicznie, przeciwzapalnie i antyagregacyjnie. Dostępne preparaty są przeznaczone głównie dla osób, które nie je-

dzą ryb. Wytyczne europejskie ograniczają wskazania dla suplementacji kwasów omega 3 do nietolerancji statyn przez pacjentów po zawale mięśnia serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI).

Fitosterole (roślinne pochodne cholesterolu) zmniejszają wchłanianie cholesterolu w jelitach. Mogą być dostępne w postaci suplementów i bywają dodawane do margaryn, jednak wystarcza i zaleca się spożywanie warzyw i owoców do każdego posiłku [1,2].

Wytyczne w profilaktyce, nadciśnieniu tętniczym i cukrzycy

Obecnie udowadnianie tezy o niekorzystnym wpływie podwyższonego stężenia cholesterolu na rozwój chorób zależnych od miażdżycy tętnic wydawać się może niepotrzebne. Ten przyczynowo-skutkowy związek od dawna nie podlega dyskusji, tak jak niepodważalne są dowody na korzyści płynące z obniżania zawartości cholesterolu w osoczu. Nie przekłada się to jednak nadal na odsetek pacjentów otrzymujących leczenie hipolipemizujące zgodnie ze wskazaniami. Szczególny przy tym niepokój budzi niewielka grupa pacjentów, u których osiąga się docelowe wartości stężenia LDL-C. W kontekście tego zjawiska europejskie wytyczne dotyczące profilaktyki podkreślają przede wszystkim znaczenie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, które można zmniejszyć zwykle kilkoma sposobami. Niepowodzenie w ograniczeniu jednego czynnika ryzyka powoduje zwykle konieczność bardziej konsekwentnego modyfikowania pozostałych. Bardzo istotne dążenie do maksymalnego obniżenia stężenia LDL-C nie może więc przesłaniać konieczności zaprzestania palenia tytoniu, właściwej kontroli ciśnienia tętniczego, skutecznego motywowania pacjenta do zwiększenia aktywności i ćwiczeń fizycznych oraz do racjonalnego odżywiania. Wzajemne przenikanie się i uzupełnianie wytycznych dotyczących profilaktyki pierwotnej, nadciśnienia i cukrzycy uzasadnia omawianie ich łącznie. Wspólna dla tych zaleceń jest również większa niż u chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową rola postępowania nefarmakologicznego.

Pierwszym zadaniem w praktyce klinicznej jest identyfikacja osób o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym. Stratyfikacji ryzyka należy poddać każdego pacjenta na jego życzenie, a także wszystkich palaczy w średnim wieku, osoby z co najmniej jednym innym niż palenie tytoniu czynnikiem ryzyka, osoby z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku poważnych czynników ryzyka lub przedwczesnie występującej CVD oraz osoby z objawami wskazującymi na obecność CVD. Ryzyko u pacjentów z rozpoznaną już CVD, cukrzycą (w cukrzycy typu 1 dodatkowo z mikroalbuminemią) albo ciężką hiperlipidemią (TC $\geq 8,0$ mmol/l [320 mg/dl] lub LDL-C $\geq 6,0$ mmol/l [240 mg/dl]) jest wysokie i nie wymaga dodatkowego potwierdzenia. Pozostałe osoby należy poddać ocenie, korzystając z karty ryzyka SCORE lub z polskiej wersji programu HeartScore, dostępnej pod adresem www.heartscore.org/pl. Wszystkim pacjentom należy

TABELA 2 Przegląd aktualnych wytycznych odnoszących się do leczenia dyslipidemii

Wytyczne	Grupa chorych
Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym w praktyce klinicznej (ESC, 2007) [5]	Ryzyko wg SCORE <5% Ryzyko wg SCORE ≥5% Pacjenci obciążeni dużym ryzykiem, zwłaszcza z CVD lub DM TC >8,0 mmol/l (320 mg/dl), LDL-C >6,0 mmol/l (240 mg/dl) Nieosiągnięty cel terapeutyczny
Nadciśnienie tętnicze (ESC, ESH, 2007) [6]	Wszyscy CVD lub DM (≥10 lat) ≥20% ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych (10 lat, ~SCORE ≥10%)
Stabilna dławica piersiowa (ESC, 2006) [9]	CAD Chorzy wysokiego ryzyka (2% roczna śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych) ZM lub DM + ↓HDL-C oraz ↑TG Nietolerancja dużych dawek statyn lub nieskuteczność dawek maksymalnych
Cukrzyca i choroby układu krążenia (ESC, 2007) [7]	Wszyscy DM t. 1 po 40 r.ż. 18-39 r.ż. + inne czynniki ryzyka Nieco mniejsze ryzyko ogólne, LDL-C <3,4 mmol/l (131 mg/dl) Osiągnięte docelowe stężenie LDL-C, a TG >2,0 mmol/l (177 mg/dl) DM + CVD DM t. 2 bez CVD, TC >3,5 mmol/l (135 mg/dl)
NSTE-ACS (ESC, 2007) [10]	Wszyscy Wybrani
STE-ACS (ESC, 2008) [11]	Wszyscy TG >1,7 mmol/l (150 mg/dl) lub HDL-C <1,0 mmol/l (40 mg/dl) Nietolerancja statyn Chorzy z grupy wysokiego ryzyka
Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę (PTD, 2009) [8]	DM + CVD DM po 40. r.ż. + czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego DM t. 1 lub DM t. 2 18-39. r.ż. + podwyższony LDL-C lub inne czynniki ryzyka** lub długi czas trwania cukrzycy Nieskuteczna maksymalna tolerowana dawka statyny TG ≥2,0 mmol/l (177 mg/dl) po osiągnięciu docelowych wartości LDL-C
Konsensus postępowania w chorobach tętnic obwodowych (TASC II, 2006) [14]	Objawowa PAD PAD + inna CVD PAD + TG ≥4,5 mmol/l (400 mg/dl) PAD + TG ≥4,5 mmol/l (400 mg/dl), chorzy podwyższonego ryzyka

TC – cholesterol całkowity, LDL-C – cholesterol LDL, HDL-C – cholesterol HDL, TG – triglicerydy, DM – cukrzyca, ZM – zespół metaboliczny, uniesienia odcinka ST, STE-ACS – ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST, M – mężczyźni, K – kobiety, TASC – TransAtlantic Inter-Society Consensus, PAD – choroba tętnic obwodowych.

* Dawkowanie zalecane: simwastatyna 40 mg, prawastatyna 40 mg, atorwastatyna 10 mg.

** Nefropatia, retinopatia, nieprawidłowa kontrola glikemii, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, zespół metaboliczny, przedwczesna

Wartości docelowe (klasa zaleceń/poziom dowodów)	Zalecenia (klasa zaleceń/poziom dowodów)
TC <5,0 mmol/l (190 mg/dl), LDL-C <3,0 mmol/l (115 mg/dl)	Zmiana stylu życia
TC <4,5 mmol/l (~175 mg/dl), LDL-C <2,5 mmol/l (~100 mg/dl)	Statyna, gdy niepowodzenie zmian stylu życia (należy rozważyć)
TC <4,5 mmol/l (~175 mg/dl), <4,0 mmol/l (~155 mg/dl), jeśli możliwe, LDL-C <2,5 mmol/l (~100 mg/dl), <2,0 mmol/l (~80 mg/dl), jeśli możliwe	Statyna (wskazane rozważenie) Statyna już u młodych bezobjawowych chorych (uzasadniona) Statyna + ezetimib lub inne leczenie skojarzone – u wybranych chorych
TC <5,0 mmol/l (190 mg/dl), LDL-C <3,0 mmol/l (115 mg/dl)	
TC <4,5 mmol/l (175 mg/dl), <4,0 mmol/l (155 mg/dl) – rozważyć, LDL-C <2,5 mmol/l (100 mg/dl), <2,0 mmol/l (80 mg/dl) – rozważyć	Statyna (wskazane rozważenie) Statyna, niezależnie od wyjściowego lipidogramu (wskazane rozważenie)
TC <4,5 mmol/l (175 mg/dl), LDL-C <2,5 (96 mg/dl)	Statyna u wszystkich (I/A)* Statyna w dużej dawce (IIa/B), dodatkowo fibraty, żywice, długo działające preparaty kwasu nikotynowego – rozważać indywidualnie w przypadku ciężkiej dyslipidemii Fibraty (IIb/B) Statyna + ezetimib
TC <4,5 mmol/l (174 mg/dl), LDL-C <2,5 mmol/l (97 mg/dl)	Statyny lekami pierwszego wyboru, by obniżyć LDL-C (I/A), decyzja indywidualna, gdy wyjściowe LDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl) Statyna (IIb/C) Statyna (IIb/C) Bez farmakoterapii (dopuszczalne)
Cholesterol inny niż HDL <3,3 mmol/l (128 mg/dl)	Zwiększona dawka statyny, leczenie skojarzone (IIb/B)
LDL-C <1,8-2,0 mmol/l (70-77 mg/dl) (I/B)	Statyna u wszystkich, niezależnie od wyjściowego lipidogramu (I/B)
Zmniejszenie stężenia LDL-C o 30-40% (IIb/B)	Statyna (IIb/B)
LDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl) (I/B)	Statyna wcześniej, czyli od 1-4 doby niezależnie od wyjściowego lipidogramu (I/B)
LDL-C <1,81 mmol/l (70 mg/dl) (IIa/B)	Statyna w dużej dawce od 1-10 doby (IIa/B)
TC <4,5 mmol/l (175 mg/dl), <4,0 mmol/l (155 mg/dl), jeśli możliwe, LDL-C <2,5 mmol/l (100 mg/dl) (I/A), <2,0 mmol/l (80 mg/dl), jeśli możliwe	Statyna jak najwcześniej (I/A) Modyfikacja stylu życia (I/B) Fibraty i suplementacja kwasów ω-3, zwłaszcza gdy TG >1,7 mmol/l (150 mg/dl) lub HDL-C <1,0 mmol/l (40 mg/dl) (IIa/B)
LDL-C <2,0 mmol/l (80 mg/dl) (IIa/A)	Statyna w dużej dawce (IIa/A)
LDL-C <1,9 mmol/l (70 mg/dl)	Statyna niezależnie od wyjściowego lipidogramu (należy)
TC <4,5 mmol/l (175 mg/dl), LDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl), HDL-C >1,0 mmol/l (40 mg/dl) – M, HDL-C >1,3 mmol/l (50 mg/dl) – K, TG <1,7 mmol/l (150 mg/dl)	Statyna (zaleca się) Statyna (wskazane rozważenie)
Zmniejszenie stężenia LDL-C o 40%	Alternatywny cel terapeutyczny
Cholesterol inny niż HDL <3,4 mmol/l (130 mg/dl)	Zwiększona dawka statyny – wtórny cel terapeutyczny
LDL-C <2,59 mmol/l (100 mg/dl)	
LDL-C <1,81 mmol/l (70 mg/dl)	
Stężenia cholesterolu innego niż HDL <3,36 mmol/l (130 mg/dl), LDL-C celem, jeśli możliwy pomiar bezpośredni	Statyny głównym lekiem zmniejszającym stężenie LDL-C i ryzyko, fibraty i/lub kwas nikotynowy, jeśli stwierdza się nieprawidłowości w zakresie HDL-C i TG
Stężenia cholesterolu innego niż HDL <2,59 mmol/l (100 mg/dl), LDL-C celem, jeśli możliwy pomiar bezpośredni	

CAD – choroba wieńcowa, CVD – choroba układu sercowo-naczyniowego, DM – cukrzyca, NSTEMI-ACS – ostry zespół wieńcowy bez przetrwałego ESC – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESH – Europejskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego, PTD – Polskie Towarzystwo Diabetologiczne,

choroba naczyń w rodzinie.

TABELA 3 Stratyfikacja całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego według kryteriów Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [6]

Dodatkowe czynniki ryzyka i choroby	Wartość ciśnienia	Ciśnienie prawidłowe	Ciśnienie wysokie prawidłowe	Nadciśnienie tętnicze		
	SBP DBP	120-129 80-84	130-139 85-89	Stopień 1 140-159 90-99	Stopień 2 160-179 100-109	Stopień 3 ≥180 ≥110
Brak		Jak w całej populacji	Jak w całej populacji	Nieznacznie zwiększone	Umiarkowanie zwiększone	Znacznie zwiększone
1-2 czynniki ryzyka		Nieznacznie zwiększone	Nieznacznie zwiększone	Umiarkowanie zwiększone	Umiarkowanie zwiększone	Bardzo znacznie zwiększone
≥3 czynniki lub cukrzyca lub powikłania narządowe		Umiarkowanie zwiększone	Znacznie zwiększone	Znacznie zwiększone	Znacznie zwiększone	Bardzo znacznie zwiększone
Stany kliniczne współistniejące z nadciśnieniem		Znacznie zwiększone	Bardzo znacznie zwiększone	Bardzo znacznie zwiększone	Bardzo znacznie zwiększone	Bardzo znacznie zwiększone

SBP – ciśnienie skurczowe, DBP – ciśnienie rozkurczowe, wyróżniono grupy chorych ze wskazaniem do statyn.

przekazać zalecenia dotyczące prozdrowotnego trybu życia w celu utrzymania małego ryzyka lub – częściej – jego zmniejszenia. Wskazana jest redukcja masy ciała lub przynajmniej niezwiększanie jej, jeżeli BMI ≥ 25 kg/m², natomiast jest konieczna, gdy BMI ≥ 30 kg/m². Redukcja masy ciała zalecana jest również, gdy obwód w talii wynosi ≥ 88 cm u kobiet i ≥ 102 cm u mężczyzn (podjęcie działań zapobiegających wzrostowi masy ciała zaleca się, gdy wartości te wynoszą odpowiednio 80 i 94 cm). Zaleca się co najmniej 30-minutowy umiarkowany wysiłek fizyczny przez większość dni tygodnia. Dieta powinna być urozmaicona, a spożycie energii ma gwarantować utrzymanie prawidłowej masy lub jej zmniejszenie zgodnie z odpowiednimi wskazaniem. Zachęca się do jedzenia owoców, warzyw, zbóż pełnoziarnistych, tłustych ryb, chudego mięsa i produktów mlecznych. W miarę możliwości zastępuje się nasycone kwasy tłuszczowe kwasami jedno- i wielonienasyconymi. Należy ograniczyć spożywanie soli przez osoby z nadciśnieniem tętniczym. W przypadku osób obciążonych szczególnie wysokim ryzykiem porady dietetyczne powinny być udzielane przez specjalistów.

W profilaktyce pierwotnej farmakoterapia dyslipidemii rzadko jest wskazana, jeśli oszacowane ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu następnych 10 lat jest małe – poniżej 5% (u osób starszych – poniżej 10%). Statyny rozważa się, gdy stężenie TC osiąga 5,0 mmol/l (190 mg/dl) lub LDL-C 3,0 mmol/l (115 mg/dl), szczególnie gdy kilkumiesięczne postępowanie nefarmakologiczne okazało się nieskuteczne. Bez względu na korzyści odnoszone przez pacjenta są tym większe, im większe stwierdza się wyjściowo nieprawidłowości. Uzasadnione jest zalecanie statyn u wszystkich pacjentów z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową i u większości chorych z cukrzycą. Nie określono docelowych wartości HDL-C i TG, dlatego nie wyznacza się w tym zakresie celów terapeutycznych.

Statyny są lekami z wyboru. W określonych przypadkach można rozważyć leczenie skojarzone, jednak do terapii z wykorzystaniem statyny i fibratu należy kwalifikować chorych ze szczególną rozważą.

Zmiany stylu życia obejmujące redukcję czynników ryzyka pozostają ważnym elementem aktualnych europejskich zaleceń dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Ich znaczenia nie umniejsza wyraźnie wcześniejsze niż kiedyś sięganie po leki hipotensyjne. Pośredni wpływ na stężenia lipidów ma dieta, przy czym preferowana jest dieta oparta na modelu diety DASH (bogata w warzywa i owoce, a zawierająca mało cholesterolu i nasyconych kwasów tłuszczowych). Zaleca się spożywanie 300 gramów warzyw dziennie, najlepiej w 4-5 porcjach. Zaleca się 30-45 minut umiarkowanego wysiłku fizycznego dziennie. Mimo że nie udowodniono bezpośredniego związku podwyższonego stężenia TC i LDL-C z ryzykiem udaru mózgu, wiadomo, że statyny wykazują działanie protekcyjne. Nie oznacza to jednak, że wszyscy pacjenci z nadciśnieniem powinni być automatycznie leczeni statynami. Leczenie to zalecane jest chorym, u których nadciśnienie tętnicze towarzyszy chorobom sercowo-naczyniowym lub cukrzycy typu 2 albo wiąże się ze znacznie lub bardzo znacznie podwyższonym całkowitym ryzykiem sercowo-naczyniowym (tab. 3), co wg badania Framingham odpowiada przynajmniej 20% ryzyku wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego w ciągu 10 lat [4]. Cele terapeutyczne dla chorych zakwalifikowanych do leczenia farmakologicznego odpowiadają określonym dla populacji wysokiego ryzyka w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym (tab. 2).

Cukrzyca z racji generowanego ryzyka określana bywa ekwiwalentem choroby wieńcowej, stąd rozumiała konieczność bardzo aktywnego podejścia zarówno do samej hiperglikemii, jak i do patologii towarzyszących chorobie. Zaburzenia lipidowe wchodziły w skład zespołu meta-

TABELA 4 Dyslipidemie – Wytyczne Polskiego Forum Profilaktyki (wybór) [13]

Badania przesiewowe	<p>Badania co 5 lat u osób ≥ 20 r.ż. Tylko TC, jeśli ryzyko wg SCORE $< 5\%$</p> <p>Pełny lipidogram, gdy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ChNS • TC ≥ 5 mmol/l (190 mg/dl) • przedwczesna ChNS w wywiadzie rodzinnym • zagrożenie dyslipidemią wtórną (DM, niedoczynność tarczycy, przewlekła choroba nerek i in.) <p>Dorośli z DM:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lipidogram w momencie rozpoznania • kontrola 2-3 razy w roku, jeśli leczenie hipolipemizujące • kontrola co 2 lata u pozostałych <p>Pierwsze badanie w 2 r.ż. w rodzinach z genetyczną hipercholesterolemią</p>	
Hipercholesterolemia	<p>Leczenie niefarmakologiczne, aby TC < 5 mmol/l (190 mg/dl), LDL-C < 3 mmol/l (115 mg/dl), i ocena ryzyka co 5 lat, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ryzyko w SCORE $< 5\%$ oraz • brak DM i objawów ChNS <p>Leczenie niefarmakologiczne, aby TC < 5 mmol/l (190 mg/dl), LDL-C < 3 mmol/l (115 mg/dl), przez 3 miesiące, i ocena ryzyka co rok, gdy postępowanie skuteczne, jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ryzyko w SCORE $\geq 5\%$ oraz • brak DM i objawów ChNS <p>Leczenie niefarmakologiczne i farmakologiczne, aby TC $< 4,5$ mmol/l (175 mg/dl), LDL-C $< 2,5$ mmol/l (100 mg/dl), jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ryzyko w SCORE $\geq 5\%$ po 3 miesiącach leczenia niefarmakologicznego albo • rozpoznana ChNS albo • DM typu 2 albo typu 1 z mikroalbuminemią lub • ciężka hipercholesterolemia <p>Docelowe osiągnięcie niższych wartości: TC $< 4,0$ mmol/l (155 mg/dl), LDL-C $< 2,0$ mmol/l (80 mg/dl), ale $\geq 1,3$ mmol/l (50 mg/dl)</p> <p>Leczenie niefarmakologiczne i farmakologiczne, aby LDL-C $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl), jeśli:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rozpoznana ChNS i DM <p>Statyna bez względu na wyjściowy lipidogram, jeśli CAD</p>	
Hipertriglicydemia	<p>TG 2,3-5,6 mmol/l (200-499 mg/dl)</p> <p>TG 5,6 mmol/l (500 mg/dl)</p> <p>TG 1,7-2,3 mmol/l (150-199 mg/dl)</p>	<p>Statyna, jeśli stężenie LDL-C powyżej docelowego</p> <p>Fibrat lub kwas nikotynowy, jeśli docelowe stężenie LDL-C</p> <p>Fibrat lub kwas nikotynowy + kwasy ω-3</p> <p>Zakaz picia alkoholu</p> <p>Ścisła dieta niskotłuszczowa (gdy dodatni test zimnej flotacji)</p> <p>Poprawa kontroli glikemii, gdy DM</p> <p>Rezygnacja z terapii estrogenowej</p> <p>Nie leczyć bezpośrednio (celem jest stężenie LDL-C)</p>
Ciężka hipercholesterolemia	Dodać do statyny ezetimib lub żywicę jonowymienną, gdy nieskuteczna duża dawka	
Hiperlipidemia mieszana	Można dodać do statyny fibrat lub kwas nikotynowy, w trzecim rzucie kwasy ω -3	
Zespół chylomikronemii	Fibrat + kwasy ω -3 (2-4 g/24 h)	
Kontrola leczenia	<p>Kontrola lipidogramu co 6 tygodni, do osiągnięcia stężeń docelowych</p> <p>Kontrola lipidogramu co 4-6 miesięcy po osiągnięciu stężeń docelowych</p> <p>Kontrola transaminaz przed leczeniem, po 6 i 12 tygodniach, później razem z lipidogramem bez rutynowej kontroli CPK u chorych leczonych statynami</p>	
Odstawienie statyny	<p>Ostry ból mięśni + CPK > 10-krotność górnej granicy normy</p> <p>ALT, AST > 3-krotność górnej granicy normy</p> <p>Można wrócić do niższej dawki statyny po normalizacji stężeń CPK ALT, AST</p>	

TC – cholesterol całkowity, LDL-C – cholesterol LDL, ChNS – choroba niedokrwienna serca, DM – cukrzyca, CAD – choroba wieńcowa, TG – triglicerydy, CPK – kinaza kreatynowa, ALT – transaminaza alaninowa, AST – transaminaza asparaginianowa.

bolicznego i stanu przedcukrzycowego. Wymagają zmiany stylu życia, odpowiedniej diety i – w większości przypadków – stosowania leków hipolipemizujących. Mimo że stężenia TC i LDL-C nie odbiegają zwykle od obserwowanych w populacji zdrowej, to obecność sdLDL wiąże się z charakterystyczną dla otyłości brzusznej i cukrzycy typu 2 aterogennością. Podstawą farmakoterapii są statyny (zalecenia oparto na badaniach, w których stosowano 10 mg atorwastatyny lub 40 mg simwastatyny). Leczenie należy rozważać u wszystkich pacjentów, przy czym w praktyce odstąpienie od farmakoterapii uzasadnione bywa jedynie w grupie chorych o proporcjonalnie niskim ryzyku i małych wyjściowych stężeniach TC. Brakuje nadal danych dowodzących jednoznacznie korzyści ze stosowania w profilaktyce pierwotnej statyn u chorych z cukrzycą typu 1. Cele terapeutyczne dotyczą jedynie pacjentów z proteinurią. Chorych z cukrzycą i objawową chorobą układu sercowo-naczyniowego zalicza się do grupy o najwyższym ryzyku, a docelowe wartości LDL-C są najbardziej restrykcyjne (tab. 2).

W praktyce klinicznej w diagnostyce aterogennej dyslipidemii nie oznacza się stężeń sdLDL, a jedynie pozostałe składowe tzw. triady lipidowej – HDL-C i TG. Związek pomiędzy zmniejszonym stężeniem HDL-C a ryzykiem jest silny, jednak brak wystarczających danych z badań klinicznych uniemożliwia dotychczas sformułowanie zaleceń. Podobnie podwyższone stężenie TG funkcjonuje jedynie jako dodatkowy wskaźnik zwiększonego ryzyka (ogólnie zaleca się w tych przypadkach diagnostykę w kierunku pozostałych elementów zespołu metabolicznego), bez wyznaczania celów terapeutycznych. W coraz powszechniejszym użyciu bywa pojęcie cholesterolu innego niż HDL, którego wartości docelowe powinny być wyższe o 0,8 mmol/l (31 mg/dl) od zalecanego w danej sytuacji klinicznej stężenia LDL-C. Kryterium to ma zastosowanie, gdy podczas leczenia statyną stężenie LDL-C obniżyło się do wartości pożądaných, ale stężenie TG przekracza 2,3 mmol/l (199 mg/dl). Z grupy omawianych wytycznych wyłamują się polskie zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę (tab. 2). Wyznaczają one jako jedyne cele leczenia także w zakresie HDL-C i TG, jednak i w tym przypadku lekami podstawowymi pozostają statyny. Należy pamiętać o rosnącym ryzyku ostrego zapalenia trzustki, które towarzyszy dużym, przekraczającym 5,56 mmol/l (500 mg/dl), stężeniom TG. Przy stężeniu TG przekraczającym 11,3 mmol/l (1,0 g/dl) wskazane jest wykonanie testu zimnej flotacji w celu diagnostyki zespołu chylomikronemii [5-8].

Wytyczne w chorobie wieńcowej

Stosowanie statyn u pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową nie budzi kontrowersji. Powinni je otrzymywać wszyscy chorzy. Siła zaleceń jest duża, a ich brzmienie jednoznaczne. Cieszy, że coraz rzadziej w praktyce klinicznej spotykamy chorych po zawale mięśnia sercowego, którzy nie otrzymują leczenia hipolipemizujące-

go lub przeciwpłytkowego. Niestety także w tej grupie bardzo duży odsetek chorych nie osiąga celów terapeutycznych, także w tej grupie zdarza się zmniejszanie dawek leku mimo jego dobrej tolerancji lub nawet odstawianie motywowane prawidłowymi stężeniami lipidów w badaniu kontrolnym. Zalecenia i cele leczenia przedstawia tabela 2. Należy podkreślić, że stosowanie statyn rozpoczyna się niezależnie od wyjściowych stężeń TC i LDL-C. Do grupy o największym ryzyku, leczonych najbardziej intensywnie z wykorzystaniem dużych dawek statyn, chorych kwalifikuje się indywidualnie. Powinni się w niej znaleźć przede wszystkim pacjenci z objawową chorobą wieńcową i cukrzycą lub niewłaściwie kontrolowanym silnym czynnikiem ryzyka (np. chorzy po zawale, palący nadal tytoń) [9-11].

Wątpliwości budzą możliwości leczenia skojarzonego. Ze stosowania statyn w chorobie wieńcowej zwalnia tylko ich nietolerancja, powinny więc zawsze stanowić podstawę farmakoterapii. Ze względu na dużą skuteczność w obniżaniu stężenia LDL-C (dodatkowe 25%) i dobrą tolerancję najbardziej obiecująco wygląda skojarzenie statyny z ezetimibem, nie sformułowano jednak jeszcze zaleceń w odniesieniu do chorych po ostrych zespołach wieńcowych. Łączenie statyny (najczęściej simwastatyny, ze względu na krótszy czas działania) z fibratem jest rozważane i stosowane najczęściej u chorych z cukrzycą lub zespołem metabolicznym. Długo działające preparaty kwasu nikotynowego i żywice jonowymiennie powodują na tyle dokuczliwe objawy niepożądane, że ich obecne zastosowanie jest bardzo ograniczone. Decyzje o łączeniu leków hipolipemizujących o różnych mechanizmach działania podejmowane są zawsze indywidualnie i zwykle dotyczą chorych obciążonych największym ryzykiem. Niestety przeglądy zakończonych badań klinicznych wskazują na brak przewagi jakiegokolwiek terapii skojarzonej nad monoterapią dużą dawką statyny [12].

Jak poprawić skuteczność leczenia dyslipidemii?

Warunkiem koniecznym dla poprawy skuteczności w rozpoznawaniu i leczeniu dyslipidemii jest wprowadzenie prostych i jednolitych zaleceń, które zmniejszą obecny zamęt. Wydanie przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wytycznych postępowania w dyslipidemiach spodziewane jest w przyszłym roku, na razie punktem odniesienia może być w Polsce dotyczący tego problemu Konsensus Rady Redakcyjnej Polskiego Forum Profilaktyki (tab. 4) [13].

Z drugiej strony potrzebne są rozwiązania systemowe, w tym być może zakrojona na szeroką skalę kampania społeczna. Pacjent nieświadomy lub lekceważący zagrożenie nigdy nie będzie partnerem w działaniach profilaktycznych, tym bardziej, że w czasach fałszywie pojmowanych oszczędności to na nim często spoczywa ciężar wymuszania na systemie opieki zdrowotnej działań racjonalnych w dłuższej perspektywie, jednak doraźnie generujących koszty.

Piśmiennictwo

1. Dembińska-Kieć A, Kieć-Wilk B, Cybulska B, et al.: Dyslipidemie. W: Szczeklik A, Tendera M (red). *Kardiologia*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2009, 307-320.
2. Genest J, Libby P, Gotto AM Jr.: Zaburzenia lipoprotein a choroby układu krążenia. W: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (red). *Braunwald. Choroby serca*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007, 985-1005.
3. Eurodiet Core Report. Nutrition and diet for healthy lifestyles in Europe: science and policy implications. *Public Health Nutrition* 2001, 4: 265-73.
4. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB: An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991, 83: 356-362.
5. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al.: European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007, 28: 2375-2414.
6. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al.: 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007, 28: 1462-1536.
7. Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al.: Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007, 28: 88-136.
8. Czech A, Cypryk K, Czupryniak L, et al.: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2009. Stowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabet Dośw i Klin* 2009, 9: A1-A42.
9. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, et al.: Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006, 27: 1341-1381.
10. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al.: Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007, 28: 1598-1660.
11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al.: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008, 29: 2909-2945.
12. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, et al.: Systematic Review: Comparative Effectiveness and Harms of Combination Therapy and Monotherapy for Dyslipidemia. *Ann Intern Med* 2009, 151: 622-630.
13. Cybulska B, Szostak WB, Podolec P, et al.: Polish Forum for Prevention Guidelines on Dyslipidaemia. *Kardiol Pol* 2008, 66: 1239-1242.
14. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al.: Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007, 33 (Suppl 1): S1-S75.