

Terapia dyslipidemii aterogennej opiera się na dodaniu fibratu do statyny w przypadku utrzymującego się zwiększonego stężenia triglicerydów i małego stężenia cholesterolu HDL mimo leczenia statyną albo w przypadku nieosiągnięcia docelowego stężenia cholesterolu nie-HDL – mówi **dr n. med. Marcin Barylski** z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Jak zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe?

Na jakiego pacjenta powinien zwrócić szczególną uwagę lekarz POZ pod kątem ryzyka sercowo-naczyniowego?

Działania profilaktyczne wiążą się z koniecznością oceny indywidualnego ryzyka sercowo-naczyniowego i od jej wyników zależy ich intensywność. Ryzyko to ma charakter ciągły, nie można więc określić punktu odcięcia, powyżej którego istnieje konieczność podjęcia interwencji, a także poziomu ryzyka, poniżej którego nie ma potrzeby zalecania prozdrowotnych modyfikacji stylu życia. Ciągłość krzywej ryzyka skłania do systematycznej reewaluacji jego poziomu oraz do modyfikacji działań w zależności od zachodzących zmian. Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego przy użyciu aktualnej skali Pol-SCORE powinna być przeprowadzana u osób bez jawnej choroby sercowo-naczyniowej. Pacjenci z udokumentowaną

chorobą sercowo-naczyniową za pomocą badań inwazyjnych lub nieinwazyjnych, po przebytym zawałe serca, ostrym zespole wieńcowym, rewasularyzacji wieńcowej, udarze niedokrwiennym mózgu, a także chorzy na cukrzycę, przewlekłą

chorobę nerek – przy GFR poniżej 60 ml/min – czy z bardzo wysokim poziomem pojedynczego czynnika ryzyka, np. stężeniem cholesterolu całkowitego powyżej 310 mg/dl lub ciśnieniem tętniczym 180/110 mm Hg, nie powinni być poddawani ocenie przy użyciu skali Pol-SCORE, a poziom ryzyka sercowo-naczyniowego w takich przypadkach powinien zostać uznany za wysoki lub bar-

Indywidualne ryzyko sercowo-naczyniowe ma charakter ciągły, nie można więc określić punktu odcięcia, powyżej którego istnieje konieczność podjęcia interwencji, a także poziomu ryzyka, poniżej którego nie ma potrzeby zalecania prozdrowotnych modyfikacji stylu życia.

dzo wysoki. Zaleca się, aby przeprowadzać ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego przesiewowo u mężczyzn od 40. roku życia i u kobiet od 50. roku życia lub w okresie pomenopauzalnym. Ponadto należy przeprowadzać ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego, gdy pacjent o to poprosi, u osób z nadwagą, hiperlipidemią, palących papierosy, z obciążeniami rodzinnymi w kierunku choroby sercowo-naczyniowej. Ewaluacji w tym kierunku wymagają też



osoby, u których występują główne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego lub objawy wskazujące na chorobę sercowo-naczyniową.

Czy należy leczyć małe stężenie cholesterolu HDL?

W kilku badaniach wykazano, że małe stężenie cholesterolu HDL jest silnym i niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Nie stwierdzono jednak, aby bardzo duże stężenie cholesterolu HDL wiązało się z ochroną przed rozwojem miażdżycy. Najnowsze badania wskazują, że cholesterol HDL odgrywa złożoną rolę w aterogenezie, a dla rozwoju zmian miażdżycowych większe znaczenie może mieć obecność dysfunkcyjnych cząsteczek HDL niż samo stężenie cholesterolu HDL. Koncepcja zwiększania stężenia cholesterolu HDL wydaje się atrakcyjna, jeżeli wziąć pod uwagę siłę zależności między jego małym stężeniem a zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych w badaniach obserwacyjnych. Nie ma jednak dowodów klinicznych na korzyści ze zwiększania stężenia cholesterolu HDL i ze względu na wielokierunkowe działanie podstawową strategią postępowania jest modyfikacja stylu życia. Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego z 2016 r., podobnie jak poprzednie wytyczne z 2011 r., nie zalecają traktowania stężenia cholesterolu HDL jako celu terapeutycznego.

Jakimi kryteriami, oprócz skali Pol-SCORE, należy się kierować przy wyliczaniu ryzyka sercowo-naczyniowego?

Przy ostatecznej ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego i wyborze postępowania, oprócz ryzyka wyliczonego dla danej osoby za pomocą tablic Pol-SCORE, należy kierować się również dodatkowymi czynnikami, nieujętymi w tablicach, a wpływającymi w istotny sposób na możliwość wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego. Ryzyko to będzie większe w przypadku osób z niższych warstw społecznych, prowadzących siedzący tryb życia i z otyłością centralną. U kobiet chorych na cukrzycę ryzyko jest 5-krotnie większe, a u mężczyzn 3-krotnie. Kolejnym kryterium jest małe stężenie cholesterolu HDL lub apolipoproteiny A1, a także duże stężenie triglicerydów, fibrynogenu, homocysteiny, apolipoproteiny B i lipoproteiny a. Szczególnej uwagi wymagają pacjenci z hipercholesterolemią rodzinną, a także z przedklinicznymi dowodami miażdżycy, np. z obecnością blaszki miażdżycowej w badaniu ultrasonograficznym, nawet jeśli nie występują u nich objawy, osoby z upośledzoną czynnością nerek i obciążone przedwczesną chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie rodzinnym. Ryzyko może być mniejsze niż oszacowane na podstawie tablic u osób z bardzo wysokim stężeniem cholesterolu HDL lub długowiecznością w wywiadzie rodzinnym.

W jakich przypadkach należy rozważyć włączenie fenofibratu?

Kompleksowe podejście do leczenia zaburzeń lipidowych jest zalecane w obowiązujących wytycznych. Terapia dyslipidemii aterogenicnej opiera się na dodaniu fibratu do statyny w przypadku utrzymującego się zwiększonego stężenia triglicerydów i małego stężenia cholesterolu HDL mimo leczenia statyną albo w przypadku nieosiągnięcia docelowego stężenia cholesterolu nie-HDL. Obowiązujące wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego wskazują, że w podgrupie chorych na cukrzycę typu 2, cechujących się stężeniem triglicerydów powyżej 200 mg/dl i stężeniem cholesterolu HDL mniejszym niż 34 mg/dl, leczonych statyną, dołączenie fenofibratu wiąże się z dodatkową redukcją incydentów sercowo-naczyniowych. Wytyczne europejskie dotyczące terapii dyslipidemii zalecają połączenie statyny z fibratem u pacjentów z towarzyszącą hipertriglicerydemią i/lub małym stężeniem cholesterolu HDL. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące cukrzyki, stanu przedcukrzycowego i chorób układu sercowo-naczyniowego opracowane we współpracy z Europejskim Towarzystwem Badań nad Cukrzycą potwierdzają, że stosowanie fibratów wiąże się z korzyściami klinicznymi w postaci zmniejszenia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Najnowsze wytyczne dotyczące profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych wskazują fibraty, zwłaszcza fenofibrat, jako korzystne leki w terapii hipertriglicerydemii, aterogenicnej dyslipidemii u chorych na cukrzycę oraz w terapii kompleksowej ze statyną. W dokumencie Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej – II Deklaracji Sopotkiej, która jest

swoistym kompendium postępowania w dyslipidemii, podkreśla się, że w leczeniu chorych z dyslipidemią aterogenną lub hipertriglicerydemią należy stosować fibraty, spośród których preferowany jest fenofibrat, charakteryzujący się najmniejszym potencjałem interakcji w przypadku skojarzenia ze statyną. Fibraty zmniejszają stężenie triglicerydów, stężenie cholesterolu nie-HDL oraz liczbę małych gęstych LDL. Ponadto zwiększają stężenie cholesterolu HDL we krwi. Ich zastosowanie jest szczególnie uzasadnione u osób chorych na cukrzycę i z zespołem metabolicznym. Dla fenofibratu istnieją też najpełniejsze dane dotyczące terapii kompleksowej ze statynami.

W jakim stopniu fenofibrat redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe?

Pierwszorzędownym celem terapii hipolipemizującej w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych nadal pozostaje zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL. Intensywne obniżanie cholesterolu LDL za pomocą statyn znalazło odzwierciedlenie w zmniejszeniu

Fibraty zmniejszają stężenie triglicerydów, stężenie cholesterolu nie-HDL oraz liczbę małych gęstych LDL. Ponadto zwiększają stężenie cholesterolu HDL we krwi. Ich zastosowanie jest szczególnie uzasadnione u osób chorych na cukrzycę i z zespołem metabolicznym.

ryzyka zgonu i zdarzeń sercowo-naczyniowych, w prewencji zarówno pierwotnej, jak i wtórnej, również u osób z jego prawidłowym stężeniem. Jednak terapia statynami zmniejsza liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych jedynie o 22–35%, a pozostałe bardzo duże ryzyko rezydualne wpływa istotnie na powikłania makronaczyniowe, takie jak zawał serca, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych, oraz mikronaczyniowe, takie jak neuropatia, retinopatia, nefropatia. Wiąże się to z coraz częściej występującą dyslipidemią mieszaną lub aterogenną, szczególnie u osób otyłych, z zespołem metabolicznym czy cukrzycą. Udowodniono, że interwencja terapeutyczna z zastosowaniem fibratu znacznie zmniejsza ryzyko dalszego rozwoju miażdżycy oraz zapobiega wystąpieniu incydentów sercowo-naczyniowych, co przekłada się na poprawę rokowania, szczególnie u pacjentów z grup podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego. Wyniki licznych badań wskazują, że dołączenie do statyny fenofibratu wiąże się z dodatkową redukcją incydentów sercowo-naczyniowych, która na podstawie metaanalizy 5 dużych randomizowanych i kontrolowanych placebo badań wynosi 35%.

Rozmawiała Małgorzata Michalak