



Hipercholesterolemia, a choroby naczyniowe – WARTO WIEDZIEĆ!



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



SZPITAL
SPECJALISTYCZNY
W KOŚCIERZYNIE
Sp. z o.o.



JEDNOSTKA SAMORZĄDU
WOJEWÓDZTWA POMORSKIEGO

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



I. RODZAJE HIPERCHOLESTEROLEMII

Hipercholesterolemia oznacza wzrost poziomu cholesterolu powyżej określonej wartości. Nie jest to stan chorobowy, a jedynie sytuacja mogąca prowadzić do zachorowania na choroby naczyniowe w przyszłości. Za wartość graniczną przyjmuje się 115 mg/dl (3 mmol/l) cholesterolu LDL oraz 190 mg/dl (5 mmol/l) cholesterolu całkowitego. Takie podwyższone wartości odnotowano aż w 60% polskiej populacji. Jego związek ze zwiększoną zachorowalnością na choroby sercowo-naczyniowe został udowodniony w wielu opracowaniach. Leczenie hipolipemiczne stanowi nieodłączną część pracy kardiologa, internisty czy neurologa.

Stan taki może mieć różne podłoże. Wyróżniamy:

- hipercholesterolemię pierwotną najczęściej o podłożu genetycznym oraz
- hipercholesterolemię wtórną

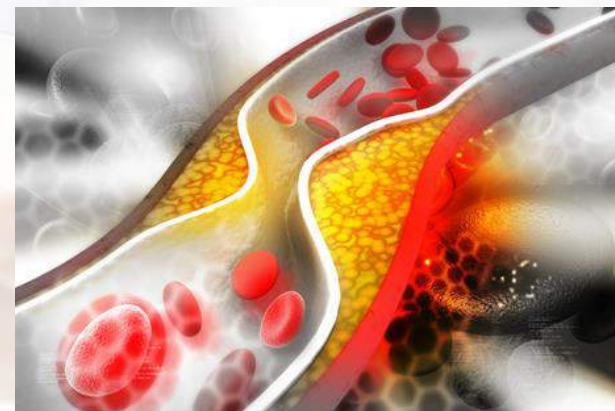
Hipercholesterolemia pierwotna może być dziedziczona w różny sposób: jednogenowo (w hipercholesterolemii rodzinnej FH oraz rodzinnym defekcie apolipoproteiny B100) lub wielogenowo.

Najczęstsza jest hipercholesterolemia dziedziczona wielogenowo, występuje u 1 osoby na 10-20 (częściej o osób starszych). Objawia się ona zwykle w postaci powikłań czyli choroby wieńcowej, miażdżycy tętnic szyjnych lub tętnic kończyn dolnych.

Wrodzona hipercholesterolemia - ma dziedziczenie autosomalnie dominujące i jest związana z różnymi defektami genu receptor LDL. Znajduje się on na chromosomie 19. Jego mutacja sprawia, że wątroba nie rozpoznaje LDL, krew nie może być sprawnie „oczyszczana” ze „złego” cholesterolu i odkłada się on w tkankach. Spotyka się go z częstością 1/250 (1/500?), a więc dotyka 0,2% społeczności. Większość lekarzy rodzinnych może mieć kontakt z przynajmniej jedną taką rodziną. U osób będących heterozygotami, a więc takimi, które odziedziczyły jeden nieprawidłowy gen po jednym z rodziców, stwierdza się podwyższenie poziomu cholesterolu, a czasem towarzyszą mu zmiany w badaniu przedmiotowym w postaci: żółtaków powiek, ścięgna Achillesa, żółtaków guzowatych i wyniosłych skóry oraz rąbka starczego rogówki. Zwykle rozpoznaje się ją w czwartej dekadzie życia. W Polsce zwykle o kilka lat później. Do postawienia rozpoznania nie jest konieczne badanie genetyczne! Wystarczy stwierdzenie odpowiednio wysokiego poziomu cholesterolu t.j. powyżej 250 mg/dl u dzieci i 300 mg/dl u dorosłych heterozygot przy prawidłowym poziomie trójglicerydów. Homozygoty występują z częstością 1/milion i w takim przypadku poziom cholesterolu może przekraczać nawet 1000 mg/dl. Szacuje się, że na świecie żyje około 10 milionów osób obciążonych tą chorobą (w Polsce 80 tysięcy) i 40 % nie ma jej świadomości, a połowa nie jest leczona.

Istnieje kilka scenariuszy podjęcia diagnostyki w takich rodzinach:

- diagnostyka w wieku dziecięcym gdy wiadomo, że choruje jeden (lub oboje) z rodziców;
- diagnostyka rozpoczęta po przypadkowym, stwierdzonym w badaniu przesiewowym wysokim poziomie cholesterolu całkowitego lub LDL;
- badanie wykonane po pojawieniu się objawów świadczących o zaawansowanym uszkodzeniu narządów (naczyń wieńcowych, tętnic kończyn dolnych czy tętnic domózgowych) co jest oczywiście najmniej korzystną sytuacją z punktu widzenia pacjenta



W niektórych populacjach obserwuje się większą częstość występowania wrodzonej hipercholesterolemii rodzinnej: mieszkańców prowincji Quebec, libańskich chrześcijan, afrykanerów i Żydów aszkenazyjskich. Hipercholesterolemia rodzinna stanowi około 1% osób z hipercholesterolemią. U pozostałych wysoki poziom cholesterolu wynika z niezdrowej diety, współwystępowania cukrzycy innych chorób, w tym zaburzeń hormonalnych.

Hipercholesterolemia wtórna może być wynikiem stosowania leków (progestagenów, glikokortykosteroidów, inhibitorów proteaz stosowanych w leczeniu zakażenia HIV, tiazydowych leków moczopędnych, niektórych beta-blokerów) lub objawem innych chorób, m.in.: niedoczynności tarczycy, zespołu nerczykowego, chorób wątroby przebiegających z cholestazą.

Zasady postępowania u osób ze stwierdzoną hipercholesterolemią

Stwierdzenie podwyższonej wartości poziomu cholesterolu w surowicy nie zawsze upoważnia lekarza do wdrożenia leczenia farmakologicznego. W celu wyboru odpowiedniego sposobu postępowania należy:

- ocenić ryzyko naczyniowe u danego pacjenta- ustalić należy dla tego ryzyka poziomu cholesterolu, do którego należy dążyć
- wdrożyć właściwe postępowanie

W ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego należy uwzględnić:

- obecność rozpoznanych chorób na tle miażdżycy
- obecność rozpoznanej przewlekłej choroby nerek
- obecność cukrzycy
- obecność głównych czynników ryzyka i ich nasilenie
- wynik odczytany z tablic SCORE

W celu oceny indywidualnego ryzyka naczyniowego u danego pacjenta, można posłużyć się skalą **SCORE**. Znajduje ona zastosowanie w profilaktyce pierwotnej. Skala **SCORE** (Systemic COronary Risk Evaluation) jest zalecana przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne. Została opracowana z uwzględnieniem różnic w ryzyku sercowo-naczyniowym w poszczególnych krajach. Polska znalazła się w grupie o wysokim stopniu ryzyka. Ocenia ona ryzyko zgonu z powodu incydentu sercowo-naczyniowego takiego jak zawał serca, udar mózgu czy pęknięcie tętniaka aorty w ciągu następnych 10 lat. Bierze się pod uwagę 5 czynników: wiek, płeć, palenie tytoniu, stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy oraz wartość skurczową ciśnienia tętniczego. Uzyskany wynik wyrażany jest w procentach i wyraża ryzyko zgonu w najbliższej dekadzie:

- niskie (poniżej 1%)
- umiarkowane (1-4%),
- zwiększone (5-9%),
- znacznie zwiększone (powyżej 10%)



Skala ta nie jest przeznaczona do oceny osób ze stwierdzonymi wcześniej jawnymi chorobami naczyniowymi oraz z cukrzycą. U tych osób ryzyko naczyniowe jest w oczywisty sposób wysokie i nie wymaga dodatkowej oceny. Z drugiej strony nie ocenia innych istotnych czynników ryzyka takich jak brak aktywności fizycznej, otyłość, dodatni wywiad rodzinny, nieprawidłowa glikemia na czczo czy obniżony poziom cholesterolu HDL. Wartość współczynnika wynosząca poniżej 5 oznacza postępowanie niefarmakologiczne, wymaga jednak kontroli SCORE raz na 5 lat. Stwierdzenie wysokich wartości ryzyka stanowi wskazanie do intensywnej modyfikacji stylu życia, a w niektórych przypadkach do leczenia hipotensyjnego lub hipolipemicznego. U osób ze znacznie zwiększonym ryzykiem (powyżej 10%) należy rozważyć włączenie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg. Osoby z małym ryzykiem należy zachęcić do utrzymania tego stanu. Używając tabeli SCORE można pokazać pacjentowi jak zmieni się jego kategoria ryzyka gdy na przykład przestanie on palić lub zmniejszy inny modyfikowalny czynnik ryzyka.

Biorąc pod uwagę wartość skali SCORE lub obciążenia chorobowe podzielono pacjentów na grupy z ustalonym docelowym poziomem cholesterolu (**ECS/EAS 2011**):

- ryzyko **małe**, SCORE <1 %, docelowa wartość nie określona
- ryzyko **umiarkowane**, SCORE od 1 do 4, docelowy LDL <**115**
- ryzyko **duże**, SCORE od 5 do 9, DM, GFR 30-59, chorzy ze znacznie nasilonym 1 czynnikiem ryzyka np. FH lub ciężkim HA, docelowy LDL <**100**
- ryzyko **bardzo duże**, SCORE od 10, rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa, DM z czynnikiem ryzyka, GFR <30, docelowy LDL < **7**

W ostatnich miesiącach skala ta została poszerzona i składa się obecnie z 5 grup ryzyka, a oczekiwane wartości poziomu LDL zostały jeszcze bardziej obniżone. Stało się to na skutek dobrej tolerancji bardzo niskiego poziomu cholesterolu oraz prawdopodobnych korzyści płynących z tego dla pacjentów, zwłaszcza tych najbardziej zagrożonych. Musi to być oczywiście połączone z możliwie efektywnym leczeniem, a więc z zastosowaniem jak najskuteczniejszych leków w „solidnych” dawkach, tak by uniknąć tej zwanej „homeopatii statynowej”.

Według zaleceń amerykańskich z **2013 r (ACC/AHA)** u pacjentów ze stwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową na podłożu miażdżycy, a także u osób bez takich obciążeń, jednak z wysokimi wartościami cholesterolu LDL powyżej 190 mg/dl należy włączyć intensywne leczenie mające na celu zmniejszenie poziomu cholesterolu o mniej niż 50%. Wiąże się to z włączeniem atorwastatyny w dawce 80 mg lub rosuwastatyny w dawce 20-40 mg.

U osób obciążonych cukrzycą w wieku 40-75 lat leczenie umiarkowane z docelową wartością LDL niższą o 30-49% można posłużyć się wymienionymi lekami w dawkach odpowiednio 10-20 mg i 5-10 mg. Stwierdzenie wartości ryzyka zgonu u osoby „zdrowej” na poziomie powyżej 7.5 % obliguje do umiarkowanego lub intensywnego leczenia.

Leczenie hipercholesterolemii, a zwłaszcza hipercholesterolemii rodzinnej może być bardzo trudne, zwłaszcza w przypadku homozygot i wymaga wielospecjalistycznego postępowania w specjalistycznym ośrodku obejmująca m.in. kardiologa, endokrynologa czy angiologa. Oto docelowe wartości poziomu cholesterolu zalecane dla heterozygot:

- u dzieci < 135 mg/dl, - u dorosłych bez powikłań < 100 mg/dl, - u dorosłych z rozwiniętą chorobą wieńcową lub cukrzycą < 70 mg/dl

1. Zmiana tryb życia.

Dieta. Zmniejszenie masy ciała u osób z nadwagą i otyłością przynosi bardzo dobre efekty. Ilość przyjmowanych tłuszczów nie powinna przekraczać 30%, w tym tłuszczów nasyconych <7%. Należy więc ograniczyć spożycie wołowiny, wieprzowiny, jagnięciny i kurczaków podrobów oraz jaj. Zastosować produkty niskotłuszczowe (mleko, nabiał). Tłuszcze nasycone należy zastąpić wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi, dostępnymi w rybach morskich, ziarnach, orzechach, pestkach. Działanie obniżające poziom LDL mają wykazywać zielone warzywa, zwłaszcza spożywane na surowo. Unikać należy spożycia pokarmów wysoko przetworzonych, gotowych dań, jedzenia typu fast-food, posiłków bogatych w cukry proste i picia kolorowych napojów. Konieczna może być konsultacja dietetyka.

Regularny wysiłek fizyczny przyspieszający akcję serca (bieganie, jazda na rowerze, nordic walking, pływanie) przynajmniej 30 minut co drugi dzień.

2. Leczenie farmakologiczne.

Powinno zostać wdrożone jeśli powyższe czynności nie przynoszą należytego efektu, czasem gdy pacjent nie znajduje dostatecznej motywacji do zmiany dotychczasowych zwyczajów lub gdy od początku stwierdza się wysokie ryzyko uszkodzenia narządów. Zwykle są to leki z grupy statyn, żywice jonowymiennie oraz ezetymid. Często konieczna jest terapia skojarzona. Afereza jest stosowana u osób z poziomem LDL >200 mg/dl ze współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową oraz u osób bez innych chorób jednak z utrzymującym się poziomem LDL >300 mg/dl. Zwykle zdarza się to u homozygot. Zabieg polega na przepuszczaniu krwi przez specjalny filtr zatrzymujący LDL i ponownym wprowadzeniu jej po „oczyszczeniu”.

W sytuacji, w której doszło do zamknięcia przez proces miażdżycowy naczyń obwodowych lub wieńcowych konieczna może być interwencja kardiologa inwazyjnego, kardiochirurga lub chirurga naczyniowego.



Przykłady produktów, które należy spożywać, żeby zmniejszyć stężenie LDL-C i

poprawić profil lipidowy osocza

Produkty	Preferowane	Do spożywania z umiarem	Do spożywania sporadycznie i w ograniczonej ilości
produkty zbożowe	pełnoziarniste	białe pieczywo, ryż i makaron, herbatniki, płatki kukurydziane	ciasta, muffinki, placki z nadzieniem, rogaliki z ciasta francuskiego
warzywa	surowe i gotowane	ziemniaki	warzywa przygotowane na maśle lub śmietanie
rośliny strączkowe	soczewica, fasola, groch, ciecierzycza, soja		
owoce	świeże lub mrożone	suszone, galaretki, dżem, owoce z puszek, sorbety, soki	
słodzycze i słodziki	niekaloryczne słodziki	sacharoza, miód, czekolada, cukierki	ciasta, lody, fruktoza, słodzone napoje bezalkoholowe
mięso i ryby	chude i tłuste ryby, drób bez skóry	chude plastry wołowiny, jagnięciny, wieprzowiny, cielęciny, owoce morza, w tym skorupiaki	kielbasy, salami, boczek, żeberka, hot dogi, podroby
produkty mleczne i jaja	odtłuszczone mleko i jogurty	niskotłuszczowe mleko, ser i inne produkty mleczne, jaja	nieodtłuszczony ser, śmietana, pełnotłuste mleko i jogurty
tłuszcz do gotowania i sosy (dodatki)	ocet winny, musztarda, sosy beztłuszczowe	oliwa z oliwek, oleje roślinne z roślin nietropikalnych, margaryny nieutwardzone, sosy sałatkowe, majonez, ketchup	tłuszcze zawierające izomery trans kwasów tłuszczowych i utwardzone margaryny (lepiej ich unikać), oleje palmowy i kokosowy, masło, smalec, słonina
orzechy/ziarna		wszystkie (z wyjątkiem orzechów kokosowych), niesolone	orzechy kokosowe
techniki przyrządzania	grillowanie, gotowanie, duszenie	smażenie w woku, pieczenie	smażenie na patelni

Wskazówki dotyczące zdrowego stylu życia

1. Zalecenia dotyczące diety powinny zawsze uwzględniać lokalne zwyczaje żywieniowe, jakkolwiek należy także promować wybór zdrowej żywności typowej dla osób z innych kręgów kulturowych.
2. Należy spożywać różnorodne produkty. Podaż energii powinno się dostosowywać do potrzeb, by uniknąć nadwagi i otyłości.
3. Należy zachęcać do spożywania owoców, warzyw (w tym strączkowych), orzechów, pełnoziarnistych produktów zbożowych i ryb (zwłaszcza tłustych).
4. Należy zastąpić żywność bogatą w izomery trans nienasyconych kwasów tłuszczowych i tłuszcze nasycone (utwardzone margaryny, oleje tropikalne, tłuste lub przetworzone mięso, słodczyce, śmietana, masło, ser nieodtłuszczony) produktami wymienionymi powyżej i tłuszczami zawierającymi kwasy tłuszczowe jednonienasycone (MUFA; oliwa z oliwek z pierwszego tłoczenia) oraz wielonienasycone (PUFA; nietropikalne oleje roślinne), w celu utrzymania podaży izomerów trans $<1,0\%$ całkowitego zapotrzebowania energetycznego, a tłuszczów nasyconych $<10\%$ ($<7\%$ w przypadku dużego stężenia cholesterolu w osoczu).
5. Należy zmniejszyć spożycie soli kuchennej do <5 g/d poprzez unikanie dosalania potraw gotowych do spożycia i ograniczenie używania soli w procesie gotowania, a także poprzez wybór – świeżych lub mrożonych – niesolonych produktów spożywczych. Wiele przetworzonych artykułów i półproduktów, w tym chleb, jest bogatych w sól.
6. Osobom pijącym alkohol należy doradzać, by nie przekraczały 10 g/d (kobiety) i 20 g/d (mężczyźni), a osobom z hipertriglicerydemią zalecać całkowitą abstynencję.
7. Należy ograniczyć spożycie słodzonych napojów (w szczególności bezalkoholowych) i produktów; dotyczy to zwłaszcza osób z nadwagą, hipertriglicerydemią, zespołem metabolicznym lub cukrzycą.
8. Powinno się zachęcać do podejmowania wysiłku fizycznego, docelowo przez co najmniej 30 minut dziennie każdego dnia w tygodniu.



Motywowanie do zmiany stylu życia

Chcąc zastosować u chorego interwencję niefarmakologiczną w postaci zmian stylu życia, należy:

- 1) ocenić motywację chorego, zidentyfikować sprzeczności w jego rozumowaniu i decyzjach, i wyważyć argumenty za i przeciw zmianom
- 2) zaoferować wsparcie i zbudować relacje „sojusznicze” z pacjentem i jego rodziną
- 3) zaangażować w proces leczenia partnera chorego, członków rodziny lub opiekuna, którzy mogą wywrzeć korzystny wpływ na styl życia pacjenta
- 4) dostosować porady do specyfiki kręgu kulturowego, w którym żyje pacjent, do jego zwyczajów i sytuacji
- 5) monitorować osiągnięte cele i odnotowywać postępy. Cele powinny być dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjenta, mierzalne, osiągalne, realistyczne i mieć wyznaczone ramy czasowe do ich osiągnięcia (ang. SMART – *specific, measurable, achievable, realistic, timely*).

Wskazówki WSO, jak uniknąć udaru mózgu i jego następstw :

1. Sprawdź, czy nie występuje u Ciebie choroba zwiększająca ryzyko udaru: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i hipercholesterolemia.
2. Bądź aktywny fizycznie i ćwicz regularnie.
3. Unikaj nadwagi, stosując prawidłową dietę.
4. Ogranicz picie alkoholu.
5. Unikaj dymu papierosowego. Jeśli palisz, poszukaj pomocy, aby przestać palić.
6. Poznaj objawy ostrzegające udaru.



Objawy ostrzegające udaru mózgu

1. Nagłe drętwienie lub osłabienie zwłaszcza jednej połowy ciała
2. Nagłe trudności z mówieniem lub rozumieniem mowy
3. Nagłe zaniewidzenie jedno- lub obuoczne, lub podwójne widzenie
4. Nagłe trudności z chodzeniem i utrata równowagi
5. Nagłe zawroty głowy
6. Nagły silny ból głowy bez jasnej przyczyny



Statyny

Na podstawie danych z metaanaliz sugeruje się, że efekt kliniczny statyn w znacznym stopniu nie zależy od ich rodzaju, lecz od stopnia zmniejszenia stężenia LDL-Zanim się rozpocznie leczenie statyną, należy:

- 1) ocenić całkowite RSN
- 2) zaangażować chorego w decyzje dotyczące leczenia
- 3) ustalić docelowe stężenie LDL-C
- 4) wyliczyć odsetkowe zmniejszenie LDL-C potrzebne do osiągnięcia tego celu (u osób obciążonych bardzo dużym lub dużym RSN może być konieczne przyjęcie za cel zmniejszenie stężenia LDL-C o ?50%)
- 5) wybrać statynę w takiej dawce, która pozwoli na osiągnięcie pożądanego efektu.

W czasie leczenia statyną należy dostosować dawkę, ponieważ odpowiedź na statynę może być różna, oraz rozważyć zastosowanie terapii skojarzonej, jeśli stosowanie samej statyny w maksymalnej tolerowanej dawce nie pozwala osiągnąć docelowego stężenia LDL-C.

Przy wyborze konkretnej statyny ważne są też: choroby współistniejące, przyjmowanie innych leków, tolerancja leków, dostępność leku i koszty. Znaczenie kliniczne tzw. plejotropowego działania statyn, czyli ich wpływu na inne poza lipidami czynniki (w tym działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne), nie jest jednoznacznie potwierdzone.

Statyny powodują również liczne skutki niepożądane, najczęściej:

- 1) uszkodzenie mięśni – od bolesności po rhabdomiolizę
- 2) zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) w osoczu, co jednak rzadko się wiąże z uszkodzeniem wątroby, dlatego obecnie nie zaleca się rutynowego monitorowania tego parametru.

Zwiększają też ryzyko rozwoju cukrzycy oraz istnieją doniesienia o możliwym upośledzeniu czynności nerek (donoszono o zwiększonej częstości występowania białkomoczu).

Statyny wchodzi również w interakcje z wieloma lekami, co może zwiększać ryzyko działań niepożądanych. Leki metabolizowane przez CYP3A4 i potencjalnie wchodzące w interakcje ze statynami to:

- 1) antybiotyki, leki przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe – itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, erytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna, inhibitory proteaz HIV
- 2) blokery kanału wapniowego – werapamil, diltiazem, amlodypina
- 3) inne – cyklosporyna, danazol, amiodaron, ranolazyna, nefazodon, gemfibrozyl, sok grejpfrutowy.



SZPITAL SPECJALISTYCZNY W KOŚCIERZYNIE Sp. z o.o.



**JEDNOSTKA SAMORZĄDU
WOJEWÓDZTWA POMORSKIEGO**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



JEDNOSTKA SAMORZĄDU
WOJEWÓDZTWA POMORSKIEGO

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie Sp. z o.o.
ul. A. Piechowskiego 36
83-400 Kościerzyna
tel. (58) 686 01 11

sekretariat@szpital.koscierzyna.pl

www.szpital.koscierzyna.pl