

Zapobieganie Chorobie Niedokrwiennej Serca

Poradnik Kieszonkowy



Niniejszy dokument został opracowany przez
Międzynarodowy Zespół Roboczy
ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca
we współpracy
z **Międzynarodowym Towarzystwem Miażdżycowym**,
zgodnie z warunkami umowy stowarzyszeniowej
pomiędzy tymi organizacjami

Styczeń, 2003 r.

Zapobieganie Chorobie Niedokrwiennej Serca

Poradnik Kieszonkowy



Niniejszy dokument został opracowany przez
Międzynarodowy Zespół Roboczy
ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca
we współpracy
z **Międzynarodowym Towarzystwem Miażdżycowym**,
zgodnie z warunkami umowy stowarzyszeniowej
pomiędzy tymi organizacjami

Styczeń, 2003 r.

Tytuł oryginału: **Pocket Guide to Prevention of Coronary Heart Disease**

©Contents by *International Task for Prevention of Coronary Heart Disease*,
Heerdestr. 9, 48149 Münster/Germany

Tłumaczenie:

Centrum Tłumaczeń Specjalistycznych GETIT Sp. z o.o.

Oświadczenie

Niniejszy poradnik jest przeznaczony przede wszystkim dla lekarzy i innych pracowników służby zdrowia. Inni czytelnicy powinni skonsultować się z lekarzem w sprawie porady medycznej lub leczenia, bądź też w sprawie zastosowania informacji przedstawionych w niniejszej publikacji w odniesieniu do określonego przypadku. Informacje te nie mogą zastępować porady medycznej lub leczenia przez lekarza.

Nawet oceny ryzyka niskiego stopnia nie należy interpretować jako gwarancji, że oceniana osoba jest wolna od ryzyka zachorowania na chorobę niedokrwinną serca i nie musi przestrzegać zasad zdrowego trybu życia, w tym stosować zdrowej diety i uprawiać ćwiczeń odpowiednich do jej stanu zdrowia. Niniejszy poradnik i zawarte w nim informacje nie zapewniają żadnych gwarancji, nie mają charakteru ofert, zobowiązań ani poręczeń, wyraźnych czy dorozumianych.

Informacje i dane, na podstawie których sporządzono niektóre z wykresów i algorytmów oceny ryzyka przedstawionych w niniejszym podręczniku, zostały opracowane przez osoby trzecie, pozostające poza kontrolą Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca („Zespół Roboczy”). Zespół Roboczy i wszystkie kierujące nim osoby, jego członkowie lub pracownicy oraz asystenci, nie przyjmują na siebie żadnej odpowiedzialności za bezpośrednie lub pośrednie szkody zdrowotne, które mogą zostać spowodowane publikacją takich informacji i danych oraz ich stosowaniem.

Wydane na zlecenie:

Polskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą
al. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin
tel. +48 91 466 14 90
fax +48 91 466 14 92

Wydawca:

Verso s.c.
al. 3 Maja 1, 70-214 Szczecin
tel./fax +48 91 488 47 87, 812 30 13
www.verso.szczecin.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone. Nieautoryzowane rozpowszechnianie całości lub fragmentu niniejszej publikacji w jakiegokolwiek postaci jest zabronione. Wykonywanie kopii metodą kserograficzną, fotograficzną, a także kopiowanie książki na nośniku filmowym, magnetycznym lub innym powoduje naruszenie praw autorskich niniejszej publikacji.

ISBN 83-913728-2-0

Publikacja dostępna również na stronie internetowej <http://www.ptbnm.pl>

Komitet Projektu

Biuro Naukowe Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca

Gerd Assmann (przewodniczący Zespołu Roboczego i Komitetu Projektu)

Anette Buyken

Paul Cullen

Helmut Schulte

Arnold von Eckardstein

Ursel Wahrburg

Autorzy konsultujący

Komitet Wykonawczy Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca

(<http://www.chd-taskforce.com>)

Rafael Carmena

Jean-Charles Fruchart – przewodniczący Zespołu Roboczego*

Marek Naruszewicz*

Anders Olsson

Rodolfo Paoletti

Walter Riesen

Matti Tikkanen

Arnold von Eckardstein – wiceprzewodniczący Zespołu Roboczego*

Członkowie Zarządu Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca

Philip Barter

Bryan Brewer

Greg Brown

Alberico Catapano

Jean Davignon

Jean-Pierre Després

Eduardo Farinara

Michel Farnier

Antonio Gotto

Heiner Greten

Scott Grundy

Anders Hamsten

John Kastelein

Eran Leitersdorf

Thomas Lüscher

Robert Mahley

Yuji Matsuzawa

Terje Pederson

Alfredo Postiglione

Sydney Smith

Marja-Riitta Taskinen

Andrew Tonkin

Komitet Wykonawczy Międzynarodowego Towarzystwa Miażdżycowego
(<http://www.athero.org>)

* – od 27 kwietnia 2003 r.

Wprowadzenie		8
A. Ocena ryzyka przy wyborze pacjentów do interwencji klinicznej		11
Tabela 1	Którzy pacjenci należą do grupy wysokiego ryzyka?	11
Tabela 2	Cukrzyca i zespół metaboliczny: szczególne kategorie wysokiego ryzyka	12
Tabela 3	Co stanowi poważny czynnik ryzyka?	13
Tabela 4	W jaki sposób ustalić dziesięcioletnie ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego?	14
Tabela 5	Punktacja ryzyka w skali PROCAM	15
Tabela 6	Skala Framingham dla mężczyzn	22
Tabela 7	Skala Framingham dla kobiet	24
Tabela 8	Algorytm PROCAM dla mężczyzn	26
Tabela 9	Ryzyko zawału mięśnia sercowego u kobiet objętych badaniem PROCAM	30
Tabela 10	Algorytm Framingham (model Weibulla)	32
Tabela 11	Analiza według modelu sieci neuronalnych	34
Tabela 12	Tabele ryzyka wieńcowego	40
Tabela 13	Pułapki związane ze stosowaniem tabel i skal punktacji do obliczeń ryzyka wieńcowego	44
Tabela 14	Punktacje ryzyka wg badań Framingham i PROCAM mogą dawać odmienne wyniki	48
Tabela 15	Regionalne współczynniki przeliczeniowe do stosowania przy obliczaniu punktacji ryzyka	50
Tabela 16	Sposób interpretacji wskaźnika dziesięcioletniego ryzyka choroby niedokrwiennej serca	54
Tabela 17	Podstawowe i nowo zidentyfikowane czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca	58
Tabela 18	Dlaczego cukrzyca typu 2 jest stanem wiążącym się z wysokim ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca?	59
Tabela 19	Ocena ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę	60
Tabela 20	Agregacja czynników ryzyka: zespół metaboliczny	61
Tabela 21	Wskaźnik BMI przy wybranych wartościach wzrostu i masy ciała	62
Tabela 22	Monitorowanie kliniczne	68
Tabela 23	Wykluczenie przyczyn wtórnej hiperlipidemii	69
Tabela 24	Szacowanie wartości stężenia cholesterolu LDL według wzoru Friedewalda	69
Tabela 25	Wywiad rodzinny – krok po kroku	71

B. Postępowanie w przypadku stwierdzenia czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca	72
Tabela 26 Zaprzeszanie palenia	73
Tabela 27 Wskazówki na temat diety zdrowej dla serca	74
Tabela 28 Zasady stanowiące podstawę dla zaleceń żywieniowych	76
Tabela 29 Postępowanie w przypadku nadwagi i otyłości	78
Tabela 30 Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej	80
Tabela 31 Docelowe stężenie cholesterolu LDL, triglicerydów i cholesterolu HDL	82
Tabela 32 Zindywidualizowane leczenie zaburzeń gospodarki lipidowej	84
Tabela 33 Leki wpływające na metabolizm lipoprotein	86
Tabela 34 Farmakokinetyka inhibitorów reduktazy HMG CoA	88
Tabela 35 Enzymy ludzkiego cytochromu P450 utleniające leki stosowane w klinice	90
Tabela 36 Inhibitory i induktory szlaku enzymatycznego cytochromu P450	91
Tabela 37 Wybrane leki, które mogą zwiększać ryzyko rozwoju miopatii i rabdomiolizy w razie ich równoczesnego stosowania ze statynami	92
Tabela 38 Afereza LDL i inne możliwości leczenia ciężkiej, odpornej na leczenie hipercholesterolemii	93
Tabela 39 Ogólne wytyczne związane z leczeniem nadciśnienia	94
Tabela 40 Wymagania, jakie powinno spełniać leczenie nadciśnienia	95
Tabela 41 Zindywidualizowane leczenie nadciśnienia	96
Tabela 42 Wskazania i przeciwwskazania do stosowania leków obniżających ciśnienie	100
Tabela 43 Leczenie przeciwzakrzepowe	102
Tabela 44 Czynniki przyczyniające się do rozwoju stanu nadkrzepliwości	103

C. Wybrane zagadnienia	104
Tabela 45 Postępowanie w przypadku istnienia czynników ryzyka	104
Tabela 46 Ograniczanie ryzyka wieńcowego u chorych na cukrzycę i osób z upośledzoną tolerancją glukozy/nieprawidłowym stężeniem glukozy na czczo	106
Tabela 47 Zapobieganie chorobie niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę typu 2	108
Tabela 48 Miażdżyca u kobiet	111
Tabela 49 Choroba niedokrwiennej serca u osób w podeszłym wieku	112
Tabela 50 Uwagi na temat leczenia zaburzeń gospodarki lipidowej u osób w podeszłym wieku	113
Tabela 51 Czynniki ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca w dzieciństwie	114
Tabela 52 Wybrane zagadnienia związane z pobieraniem krwi	115
Tabela 53 Polimorfizm genetyczny	119
D. Załącznik	120
Tabela 54 Wybrane źródła informacji w Internecie	120
Tabela 55 Wybrana literatura	122
Tabela 56 Przykładowy formularz do obliczenia dziesięcioletniego, bezwzględnego ryzyka zawału mięśnia sercowego, prowadzącego do zgonu lub nie, bądź też ryzyka nagłej śmierci sercowej	128

Wykaz ilustracji

Rycina 1	Częstość występowania ostrych incydentów wieńcowych wg poszczególnych kategorii w skali PROCAM	18
Rycina 2	Podział populacji na grupy ryzyka na podstawie algorytmów	19
Rycina 3	Częstość występowania zawału mięśnia sercowego i nagłego zgonu wieńcowego u mężczyzn według kwintyli szacowanego ryzyka	28
Rycina 4	Pacjenci w grupie niskiego ryzyka zawału mięśnia sercowego, według algorytmów obliczania ryzyka, są także mniej narażeni na ryzyko wystąpienia udaru, nowotworów złośliwych i zgonu z dowolnej przyczyny	29
Rycina 5	Częstość występowania zawału mięśnia sercowego i nagłego zgonu wieńcowego u kobiet, według kwintyli szacowanego ryzyka	31
Rycina 6	Dokładniejsze rozróżnianie stopni ryzyka przy pomocy analizy według modelu sieci neuronalnych	36
Rycina 7	Algorytmy wykazują przewagę nad pojedynczymi czynnikami ryzyka w prognozowaniu ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego	38
Rycina 8	Piramida ryzyka zawału mięśnia sercowego	55
Rycina 9	Obrazy naczyń wieńcowych uzyskane metodą wielowarstwowej tomografii komputerowej u bezobjawowych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka choroby niedokrwiennej serca	56
Rycina 10	Wskaźnik BMI i obwód talii w diagnozowaniu zespołu metabolicznego: który miernik jest lepszy?	62
Rycina 11	Częstość występowania zespołu metabolicznego według wieku	64
Rycina 12	Wpływ zespołu metabolicznego na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego	65
Rycina 13	Ostre incydenty wieńcowe a zespół metaboliczny	66
Rycina 14	Patofizjologia zespołu metabolicznego	67
Rycina 15	Schemat blokowy oceny ryzyka wieńcowego	70
Rycina 16	Schemat prowadzenia leczenia obniżającego ciśnienie	98
Rycina 17	Oznaczanie stężenia homocysteiny i postępowanie w przypadku stwierdzenia jego podwyższenia	105
Rycina 18	Wpływ obniżenia stężenia hemoglobiny glikozylowanej na ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca	109
Rycina 19	Schemat blokowy diagnostyki upośledzonej tolerancji glukozy i cukrzycy	110

Wprowadzenie

W ciągu ostatnich piętnastu lat zaobserwowano zdecydowany spadek umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca w wielu krajach wysoko rozwiniętych, w Stanach Zjednoczonych Ameryki, a w szczególności w szeregu państw europejskich. Jednak pomimo tych korzystnych tendencji, choroba niedokrwienne serca jest ciągle „zabójcą” numer jeden i jedną z najważniejszych przyczyn chorobowości i inwalidztwa w populacjach ludzkich na całym świecie. Ponadto w nadchodzących latach znaczenie tej choroby oraz powikłań zaawansowanej miażdżycy najprawdopodobniej wzrośnie, a nie zmaleje, zarówno pod względem ich wpływu na zdrowie, jak i wiążącego się z nimi obciążenia ekonomicznego.

Istnieje kilka przyczyn tej sytuacji. Najważniejszą z nich jest starzenie się populacji – miażdżycy jest generalnie chorobą wieku dojrzałego i podeszłego. Drugą z kolei przyczyną jest alarmujący wzrost rozpowszechnienia cukrzycy typu 2 i poprzedzających cukrzycę stanów nietolerancji glukozy, nieprawidłowej glikemii na czczo i „zespołu metabolicznego”. Zespół metaboliczny to pojęcie stosowane do opisanie często stwierdzanego połączenia otyłości centralnej, oporności na insulinę, zaburzeń gospodarki lipidowej i nadciśnienia. W wielu krajach wskaźnik chorobowości dla stwierdzonych przypadków cukrzycy 2 typu jest zbliżony do 5% ogółu populacji, przy czym wskaźnik ten dla przypadków niezdiagnozowanych jest podobnej wielkości. Na całym świecie około 150 milionów ludzi choruje na cukrzycę. Liczba ta może się podwoić do 2025 r. Znaczna część tego wzrostu wystąpi w krajach rozwijających się. Trzecią ważną przyczyną jest stały wzrost częstości występowania nadwagi i otyłości, w dużej mierze z powodu niezdrowej diety i siedzącego trybu życia. Wreszcie, chociaż odsetek osób palących wśród dorosłych uległ gwałtownemu obniżeniu w okresie od lat pięćdziesiątych do osiemdziesiątych XX w., w latach dziewięćdziesiątych w wielu krajach pozostawał na stałym poziomie, a rozpowszechnienie palenia papierosów wśród kobiet i młodzieży wręcz wzrastało w ostatnim dziesięcioleciu.

Tradycyjnie strategie zmniejszania ryzyka choroby niedokrwiennej serca podzielono na prewencję pierwotną i wtórną. Dokładnie rzecz biorąc, pojęcia „prewencja pierwotna” używano w odniesieniu do środków podejmowanych przed wystąpieniem ostrego incydentu wieńcowego, przez który rozumie się na ogół zawał mięśnia sercowego, podczas gdy pojęcie

„prewencja wtórna” odnosiło się na ogół do kroków podejmowanych w celu zapobieżenia nawrotowi takiego zdarzenia. Jednak w ostatnich latach rozróżnienie to zaczęło się zacierać. Prospektywne badania epidemiologiczne, takie jak badanie PROCAM przeprowadzone w Niemczech, wykazały, że u wielu pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, bez objawów klinicznych choroby niedokrwiennej serca, ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego może być równe lub nawet przekraczać analogiczne ryzyko u osób z zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie. W związku z tym ośrodek zainteresowania przesunął się z dychotomii prewencja pierwotna/wtórna na koncepcję rzeczywistego, czyli bezwzględnego ryzyka, wyrażonego jako odsetek incydentów na rok. W niniejszym poradniku szczególny nacisk położono na koncepcję ryzyka bezwzględnego i strategię jego obliczania. Przedstawione tu tabele i algorytmy mogą posłużyć jako orientacyjne wskaźniki spodziewanych korzyści płynących ze zmiany ryzykownych zachowań, w związku z czym powinny okazać się przydatnym narzędziem w edukacji pacjentów.

Bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego zasadnicze znaczenie dla wyników leczenia mają doraźne działania resuscytacyjne i innego rodzaju natychmiastowe interwencje. Należą do nich wykonywane w trybie pilnym zabiegi rewaskularyzacji, tromboliza i inne metody leczenia farmakologicznego. Tego typu doraźne metody nie wchodzą w zakres tematyczny niniejszego poradnika, więc nie zostały tu dokładnie omówione.

Niniejszy poradnik został opracowany częściowo na podstawie zaleceń opublikowanych przez Międzynarodowy Zespół Roboczy ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca, Międzynarodowe Towarzystwo Miażdżycowe, American Heart Association, American College of Cardiology, United States National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI), wspólne Europejskie Towarzystwa Sercowo-Naczyniowe, Światową Organizację Zdrowia, a także na podstawie treści dokumentu Third Report of the Adult Treatment Panel (ATPIII) programu National Cholesterol Education Program (NCEP), realizowanego w Stanach Zjednoczonych Ameryki. Mamy nadzieję, że niniejsza publikacja okaże się przydatnym *vademecum* dla wszystkich osób zainteresowanych racjonalnym zapobieganiem miażdżycy.

*Międzynarodowy Zespół Roboczy ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca,
Międzynarodowe Towarzystwo Miażdżycowe, styczeń 2003 r.*

Szanowni Koledzy

W imieniu Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca przedstawiamy polskim lekarzom pierwszy w historii kardiologii zapobiegawczy poradnik zawierający kompleksowe omówienie metod rozpoznawania i leczenia czynników ryzyka miażdżycy.

Wiedza zawarta w tym opracowaniu opiera się na całym dorobku światowej kardiologii i łączy najlepsze doświadczenia naukowców i lekarzy praktyków zarówno z Europy jak i z USA.

Mamy nadzieję, że nasze całościowe podejście do zagadnienia, od oceny stopnia ryzyka – do prewencji i leczenia, stanie się także podstawą Państwa działalności w praktyce dnia codziennego, co przyczyni się do dalszego obniżenia śmiertelności z powodu chorób układu krążenia w Polsce. W obecnych trudnych warunkach finansowych polskiej służby zdrowia, kiedy wyczerpały się już proste możliwości rozszerzenia usług w zakresie kardiologii inwazyjnej, szczególnie ważą inne, mniej spektakularne działania, np. na poziomie prewencji pierwotnej i wtórnej, co jednak wymaga wytrwałości i konsekwencji. W osiągnięciu tego może pomóc Państwu nasz Poradnik, do którego w niedługim czasie dołączy program komputerowy w języku polskim, pozwalający na dokładne wyliczenie ryzyka choroby niedokrwiennej serca u każdego pacjenta.

Z poważaniem
prof. dr hab. Marek Naruszewicz

*Przewodniczący Polskiego
Towarzystwa Badań nad Miażdżycą*

*Członek Komitetu Wykonawczego
Międzynarodowego Zespołu Roboczego
ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca*

Szczecin, sierpień 2003

A. Ocena ryzyka przy wyborze pacjentów do interwencji klinicznej

Jak już zauważono we wstępie, w ostatnich latach punkt ciężkości postępowania terapeutycznego przesunął się ze strategii prewencyjnych opartych na pierwotnym i wtórnym zapobieganiu zawałowi mięśnia sercowego na podejście oparte na koncepcji ryzyka bezwzględnego. Wartość tego ryzyka można obliczyć na podstawie czynników ryzyka, przy użyciu jednego z algorytmów przedstawionych w dalszej części niniejszego podręcznika. Istnieje jednak kilka stanów zdrowia, które mogą wskazywać na wysoki stopień zagrożenia wystąpieniem zawału mięśnia sercowego, niezależnie od poziomu poszczególnych czynników ryzyka. Poza rozwiniętą miażdżycą, głównymi stanami tego typu są: cukrzyca, zespół metaboliczny i dziesięcioletnie bezwzględne ryzyko choroby niedokrwiennej serca przekraczające 20%.

Tabela 1: Którzy pacjenci należą do grupy wysokiego ryzyka?

Pacjenta można zaklasyfikować jako osobę narażoną na podwyższone ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca, gdy stwierdza się u niego co najmniej jeden z poniższych czynników:

- Rozwinięta choroba niedokrwienności serca¹
- Inne postacie kliniczne miażdżycy
 - Miażdżycza tętnic obwodowych
 - Zwężenie tętnicy szyjnej²
 - Udar niedokrwienności mózgu
 - Tętniak aorty brzusznej
- Obliczone 10-letnie ryzyko zawału mięśnia sercowego lub nagłej śmierci wieńcowej przekraczające 20%

1. Na istnienie rozwiniętej choroby niedokrwiennej serca wskazują:

- stabilna lub niestabilna dusznica bolesna
- zawał mięśnia sercowego
- angioplastyka wieńcowa, operacja pomostowania tętnic wieńcowych itp. zabiegi w wywiadzie

2. Na chorobę tętnicy wskazuje obecność:

- przejściowych napadów niedokrwienności
- zwężenia światła tętnicy szyjnej o ponad 50%

W ostatnich latach stwierdzono, że chorzy na cukrzycę i osoby ze stanami poprzedzającymi tę chorobę – zespołem metabolicznym, podwyższoną glikemią na czczo i upośledzoną tolerancją glukozy – są narażone na szczególnie ryzyko rozwoju miażdżycy.

Ponadto rokowanie po zawale mięśnia sercowego u chorych na cukrzycę jest znacznie gorsze niż w pozostałej części populacji.

Z tego powodu większość wytycznych sugeruje klasyfikację wszystkich pacjentów z wymienionymi stanami jako osoby w grupie wysokiego ryzyka, nawet jeżeli ich dziesięcioletnie ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, obliczone przy użyciu konwencjonalnych algorytmów, nie przekracza 20%. Stany te omówiono dokładniej w tabeli 18 na stronie 59, w tabeli 19 na stronie 60 i w tabeli 20 na stronie 61, a ponadto zilustrowano je na ryc. 10 na stronie 62, na ryc. 11 na stronie 64 i na ryc. 12 na stronie 65. W badaniu PROCAM u 22% pacjentów chorych na cukrzycę obliczone ryzyko dziesięcioletnie choroby niedokrwiennej serca przekraczało 20%, podczas gdy jedynie 6% populacji osób bez cukrzycy kwalifikuje się do tej kategorii ryzyka.

Tabela 2: Cukrzyca i zespół metaboliczny: szczególne kategorie wysokiego ryzyka

Niektórzy autorzy klasyfikują do grupy wysokiego ryzyka pacjentów z następującymi zaburzeniami metabolizmu insuliny i glukozy:

- Cukrzyca typu 2, zwłaszcza skojarzona z mikroalbuminurią¹
- Zespół metaboliczny, zdefiniowany w tabeli 20 na stronie 61

1. Mikroalbuminuria definiowana jest jako wydalanie albumin z moczem z szybkością od 20 µg/min do 200 µg/min, w dwóch lub trzech kolejnych próbkach moczu uzyskanych w ciągu sześciu miesięcy. Odpowiada to w przybliżeniu wydalaniu od 30 mg do 300 mg albumin w ciągu doby. Mikroalbuminurię można stwierdzić również, gdy stosunek zawartości albuminy do zawartości kreatyniny w próbce moczu przekracza 30 mg albuminy na g kreatyniny lub 2,5 mg albuminy na mmol kreatyniny, choć jest to sposób mniej dokładny.

W wielu punktacjach oceny ryzyka stosuje się gradację czynników ryzyka. Inne bazują na obecności jednego lub kilku czynników ryzyka, określanych jako „poważne”. W tabeli 3 przedstawiono listę czynników ryzyka, które odpowiadają tej definicji. W razie obecności jednego z takich poważnych czynników ryzyka może być uzasadnione zastosowanie leczenia farmakologicznego, niezależnie od wartości szacowanego dziesięcioletniego ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego. Przy obecności jednego poważnego czynnika ryzyka, ryzyko wieńcowe raczej rzadko określa się jako wysokie. W większości przypadków jego wysoki stopień jest związany z równoczesnym występowaniem kilku czynników ryzyka o charakterze łagodnym lub umiarkowanie obciążającym.

Tabela 3: Co stanowi poważny czynnik ryzyka?

- Nałogowe palenie papierosów
- Stężenie cholesterolu LDL > 190 mg/dL (4,92 mmol/L) po wprowadzeniu terapeutycznych zmian stylu życia
- Ciśnienie tętnicze > 140/90 mm Hg po wprowadzeniu terapeutycznych zmian stylu życia
- Wskaźnik BMI ≥ 30 kg/m² w razie istnienia innych czynników ryzyka

Liczbowe wyrażenie ryzyka

Jak wynika z tabeli 1, pacjenta zalicza się do grupy wysokiego ryzyka, gdy występujące u niego bezwzględne ryzyko przebycia zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego w ciągu najbliższych 10 lat przekracza 20%. Na podstawie długoterminowych, prospektywnych badań epidemiologicznych opracowano cały szereg algorytmów i systemów punktowania przeznaczonych do obliczania wartości tego wskaźnika – od prostych w użyciu kwestionariuszy i wykresów, do skomplikowanych algorytmów, które wymagają użycia kalkulatora kieszonkowego lub nawet komputera. Szczególnie u pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem stosowanie schematów oceny punktowej może prowadzić do istotnych pomyłek, zwłaszcza, gdy jedna lub kilka wartości znajduje się na granicy pomiędzy poszczególnymi kategoriami. Wykresy ryzyka wieńcowego zapewniają łatwe do wykorzystania narzędzie odniesienia pomagające w zapobieganiu ryzyku, jednak mogą okazać się mało dokładne przy określonych konfiguracjach czynników ryzyka. Dlatego zalecamy, aby co najmniej raz u każdego pacjenta obliczyć wartość ryzyka przy użyciu pełnego algorytmu.

Tabela 4: W jaki sposób ustalić dziesięcioletnie ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego?

- Punktacje ryzyka wieńcowego
- Algorytmy opracowywane komputerowo
 - Model proporcjonalnego hazardu Coxa
 - Model Weibulla
 - Analiza według modelu sieci neuronalnych
- Wykresy/tabele ryzyka wieńcowego

Tabela 5: Punktacja ryzyka w skali PROCAM

Punktacja ryzyka w skali PROCAM¹ zakłada ocenę ryzyka wystąpienia, kończącego się zgonem lub niekończącego się zgonem, zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego w ciągu 10 lat. W tabelach na stronie 16 pokazano, w jaki sposób przydziela się punkty dla poszczególnych poziomów różnych czynników ryzyka.

Aby obliczyć całkowitą punktację, należy po prostu dodać punkty przydzielone pacjentowi za każdy czynnik ryzyka, a następnie odczytać wartość bezwzględnego ryzyka dziesięcioletniego z tabeli na stronie 17. Do tego celu może się przydać jeden z formularzy załączonych pod koniec niniejszej broszury. Punktację opracowano dla grupy 5.389 mężczyzn w wieku 35–65 lat, przy kwalifikowaniu ich do badania PROCAM. Może ona nie być dokładna w przypadku męskiej populacji spoza tego przedziału wiekowego. Wstępne dane uzyskane z badania PROCAM wskazują na to, że ryzyko bezwzględne u kobiet po menopauzie, bez cukrzycy, można oszacować poprzez podzielenie obliczonego ryzyka przez cztery. U kobiet po menopauzie chorych na cukrzycę ryzyko choroby niedokrwiennej serca jest podobne do ryzyka występującego u mężczyzn z cukrzycą w tym samym wieku, dlatego nie zachodzi w tym przypadku konieczność dokonywania korekty wyniku.

Interaktywna ocena w Internecie:
<http://www.chd-taskforce.com>

Liczba punktów za każdy poziom czynnika ryzyka

Wiek (lata)	
35–39	0
40–44	6
45–49	11
50–54	16
55–59	21
60–65	26

Liczba punktów za każdy poziom czynnika ryzyka

Cholesterol LDL		
mg/dL	mmol/L	
<100	<2,59	0
100–129	2,59–3,36	5
130–159	3,37–4,13	10
160–189	4,14–4,91	14
≥190	≥4,92	20

Cholesterol HDL

mg/dL	mmol/L	
<35	<0,91	11
35–44	0,91–1,16	8
45–54	1,17–1,41	5
≥55	≥1,42	0

Triglicerydy

mg/dL	mmol/L	
<100	<1,14	0
100–149	1,14–1,70	2
150–199	1,71–2,27	3
≥200	≥2,28	4

Palenie papierosów

w ciągu ostatnich 12 miesięcy

Tak	8
Nie	0

Cukrzyca

[stwierdzona cukrzyca lub glikemia na czczo ≥120 mg/dL (6,66 mmol/L)]

Tak	6
Nie	0

Zawał mięśnia sercowego przed ukończeniem 60 lat u krewnego pierwszego stopnia

Tak	4
Nie	0

Skurczowe ciśnienie tętnicze (mmHg)

<120	0
120–129	2
130–139	3
140–159	5
≥160	8

Bezwzględne ryzyko dziesięcioletnie wystąpienia ostrego incydentu wieńcowego w zależności od liczby punktów

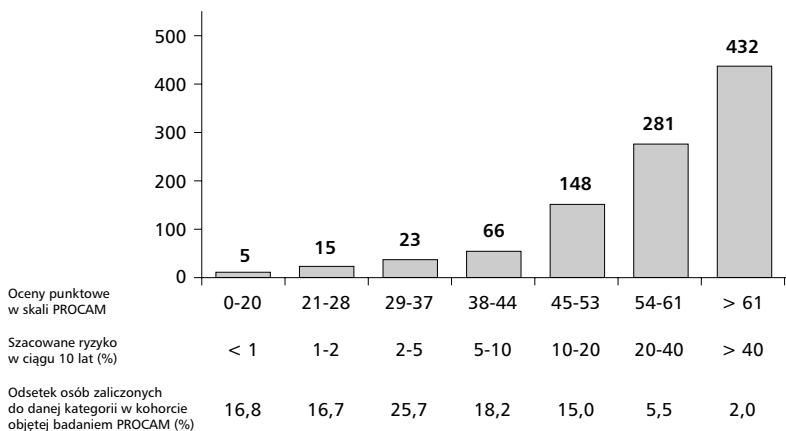
Suma punktów	Ryzyko 10-letnie	Suma punktów	Ryzyko 10-letnie	Suma punktów	Ryzyko 10-letnie
≤20	<1,0	34	3,5	48	12,8
21	1,1	35	4,0	49	13,2
22	1,2	36	4,2	50	15,5
23	1,3	37	4,8	51	16,8
24	1,4	38	5,1	52	17,5
25	1,6	39	5,7	53	19,6
26	1,7	40	6,1	54	21,7
27	1,8	41	7,0	55	22,2
28	1,9	42	7,4	56	23,8
29	2,3	43	8,0	57	25,1
30	2,4	44	8,8	58	28,0
31	2,8	45	10,2	59	29,4
32	2,9	46	10,5	≥60	≥30,0
33	3,3	47	10,7		

Ryc.1: Częstość występowania ostrych incydentów wieńcowych wg poszczególnych kategorii w skali PROCAM

Wykres słupkowy na tej stronie pokazuje związek obliczonej punktacji w skali PROCAM z ryzykiem wieńcowym. Z 34% mężczyzn narażonych na ryzyko ocenione poniżej 29 punktów, mniej niż 1,5% przeżyło zawał mięśnia sercowego lub nagły zgon wieńcowy w ciągu 10 lat obserwacji. Z drugiej strony, po tym samym okresie obserwacji zdarzenie tego typu wystąpiło u prawie jednej trzeciej z 7,5% mężczyzn, którzy w skali PROCAM uzyskali co najmniej 54 punkty – co stanowi wartość graniczną dla identyfikacji osób z grupy „wysokiego ryzyka”. W niewielkiej grupie mężczyzn z ryzykiem ocenionym na więcej niż 61 punktów, dziesięcioletnie ryzyko incydentu wieńcowego przekraczało 40%.

Obserwowana częstość występowania ostrych incydentów wieńcowych¹ u 5.389 mężczyzn w wieku 35–65 lat według kategorii w skali PROCAM

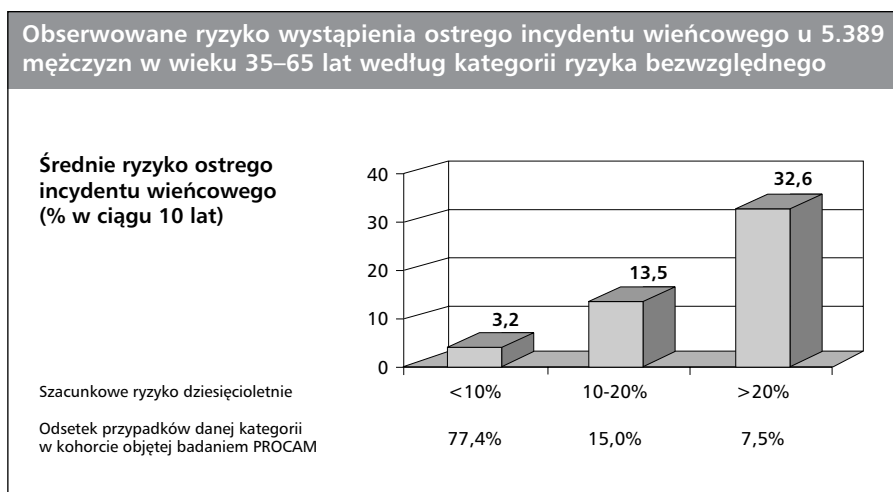
Obserwowane ostre incydenty wieńcowe, na 1.000 osób w ciągu 10 lat



1. W niniejszym poradniku pojęcie „ostry incydent wieńcowy” oznacza prowadzący lub nieprowadzący do zgonu zawał mięśnia sercowego, bądź też nagły zgon wieńcowy

Ryc. 2: Podział populacji na grupy ryzyka na podstawie algorytmów ryzyka

Jak pokazano na wykresie na tej stronie, stosowanie algorytmu ryzyka pozwala na podzielenie populacji mężczyzn w średnim wieku na trzy grupy: niskiego lub umiarkowanego (<10% ryzyko zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego w ciągu 10 lat), średniego (ryzyko dziesięcioletnie 10–20%) i wysokiego ryzyka (ryzyko dziesięcioletnie >20%). Ponad trzy czwarte wszystkich mężczyzn z tej grupy należy do grupy niskiego lub umiarkowanego ryzyka, w której średnia częstość występowania ostrych incydentów wieńcowych wynosi jedynie 3% w ciągu 10 lat, podczas gdy 7,5% należy do grupy wysokiego ryzyka, w której wskaźnik ten sięga prawie 33%.



Uwaga: Oceny punktowe ryzyka są prostym, a przy tym dokładnym sposobem szacowania ryzyka wieńcowego. Jednakże może dochodzić do niezgodności przy monitorowaniu wyników leczenia przy użyciu tego typu punktacji ze względu na stosowanie nieciągłych kategorii czynników ryzyka (*patrz tabela 13 na stronie 44.*).

Przykład:

- Za stężenie cholesterolu LDL w zakresie od 160 do 189 mg/dL (4,14–4,91 mmol/L) przyznaje się 14 punktów,
- Za stężenie cholesterolu LDL w zakresie od 130 do 159 mg/dL (3,37–4,13 mmol/L) przyznaje się 10.

W związku z czym

- będzie się wydawać, że obniżenie stężenia cholesterolu LDL o 20 mg/dL (0,52 mmol/L) z 180 mg/dL (4,66 mmol/L) do 160 mg/dL (4,14 mmol/L) nie zmniejsza szacunkowego ryzyka dziesięcioletniego zawału mięśnia sercowego,

a równocześnie

- będzie się wydawać, że takie samo obniżenie stężenia cholesterolu LDL o 20 mg/dL (0,52 mmol/L), ze 170 mg/dL (4,40 mmol/L) do 150 mg/dL (3,89 mmol/L), zmniejsza szacunkowe ryzyko dziesięcioletniego zawału mięśnia sercowego.

Natomiast każde obniżenie stężenia cholesterolu LDL prowadzi do obniżenia szacunkowego dziesięcioletniego ryzyka zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego, co oblicza się na podstawie algorytmu ryzyka PROCAM, gdyż metoda ta nie jest oparta na kategoriach, tylko na ciągłych zmiennych.

Z tego powodu algorytm ryzyka PROCAM jest dokładniejszym sposobem oceny redukcji ryzyka w trakcie leczenia.

Punktacja w skali Framingham

Jedno z największych i najlepiej udokumentowanych epidemiologicznych badań prospektywnych nad chorobą niedokrwienną serca przeprowadzono w mieście Framingham w stanie Massachusetts w Stanach Zjednoczonych Ameryki.

Na podstawie danych z tego badania opracowano punktację pozwalającą na ocenę dziesięcioletniego ryzyka wieńcowego¹. W poniższych tabelach – oddzielnych dla mężczyzn i dla kobiet – przedstawiono liczby punktów przypisywane każdemu z poziomów poszczególnych czynników ryzyka.

Całkowitą punktację oblicza się przez zsumowanie punktów za każdy czynnik ryzyka. W tabelach u dołu stron 23 i 25 przedstawiono wartości dziesięcioletniego ryzyka wystąpienia zawału lub zgonu wieńcowego związane z każdą wartością punktacji całkowitej.

Tabele są dostępne pod adresem internetowym:

<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atglance.pdf>

1. Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA 2001; 285: 2486-2497

Tabela 6: Skala Framingham dla mężczyzn

Wiek (lata)	Liczba punktów	Skurczowe ciśnienie tętnicze (mmHg)	Liczba punktów w przypadku braku leczenia	Liczba punktów w przypadku leczenia
20–34	–9	<120	0	0
35–39	–4	120–129	0	1
40–44	0	130–139	1	2
45–49	3	140–159	1	2
50–54	6	≥160	2	3
55–59	8			
60–64	10			
65–69	11			
70–74	12			
75–79	13			

Cholesterol HDL		
mg/dL	mmol/L	Liczba punktów
≥60	≥1,55	–1
50–59	1,30–1,54	0
40–49	1,04–1,29	1
<40	<1,04	2

Cholesterol całkowity					
mg/dL	<160	160–199	200–239	240–279	≥280
mmol/L	<4,14	4,14–5,17	5,18–6,21	6,22–7,24	≥7,25
Wiek (lata)					
20–39	0	4	7	9	11
40–49	0	3	5	6	8
50–59	0	2	3	4	5
60–69	0	1	1	2	3
70–79	0	0	0	1	1

Palenie papierosów		
Wiek	niepalący	palący
20–39	0	8
40–49	0	5
50–59	0	3
60–69	0	1
70–79	0	1

Punktacja w skali Framingham: ryzyko przy poszczególnych ocenach punktowych u mężczyzn			
Całkowita liczba punktów	10-letnie ryzyko w %	Całkowita liczba punktów	10-letnie ryzyko w %
<0	<1	9	5
0	1	10	6
1	1	11	8
2	1	12	10
3	1	13	12
4	1	14	16
5	2	15	20
6	2	16	25
7	3	≥17	≥30
8	4		

Interpretację poszczególnych ocen punktowych przedstawiono w przykładzie na stronie 44.

Tabela 6: Skala Framingham dla kobiet

Wiek (lata)	Liczba punktów	Skurczowe ciśnienie tętnicze (mmHg)	Liczba punktów w przypadku braku leczenia	Liczba punktów w przypadku leczenia
20–34	–7			
35–39	–3	<120	0	0
40–44	0	120–129	1	3
45–49	3	130–139	2	4
50–54	6	140–159	3	5
55–59	8	≥160	4	6
60–64	10			
65–69	12			
70–74	14			
75–79	16			

Cholesterol HDL		
mg/dL	mmol/L	Liczba punktów
≥60	≥1,55	–1
50–59	1,30–1,54	0
40–49	1,04–1,29	1
<40	<1,04	2

Cholesterol całkowity					
mg/dL	<160	160–199	200–239	240–279	≥280
mmol/L	<4,14	4,14–5,17	5,18–6,21	6,22–7,24	≥7,25
Wiek (lata)					
20–39	0	4	8	11	13
40–49	0	3	6	8	10
50–59	0	2	4	5	7
60–69	0	1	2	3	4
70–79	0	1	1	2	2

Palenie papierosów		
Wiek	niepalący	palący
20–39	9	0
40–49	7	0
50–59	4	0
60–69	2	0
70–79	1	0

Punktacja w skali Framingham: ryzyko przy poszczególnych ocenach punktowych u kobiet			
Całkowita liczba punktów	10-letnie ryzyko w %	Całkowita liczba punktów	10-letnie ryzyko w %
<9	<1	19	8
9–12	1	20	11
13–14	2	21	14
15	3	22	17
16	4	23	22
17	5	24	27
18	6	≥25	≥30

Interpretację poszczególnych ocen punktowych przedstawiono w przykładzie na stronie 44.

Tabela 8: Algorytm PROCAM dla mężczyzn (model proporcjonalnego hazardu Coxa)

Prosty schemat obliczania punktacji w skali PROCAM opisany w niniejszym poradniku został opracowany na podstawie bardziej skomplikowanego modelu proporcjonalnego hazardu Coxa.

Poniżej przedstawiamy współczynniki pełnej wersji tego modelu. Sprawdza się on lepiej od prostego schematu przyznawania punktów przy obliczaniu wpływu leczenia na ryzyko wieńcowe (patrz: uwaga w stopce do ryciny 2 na stronie 19) i pozwala na uniknięcie zniekształceń, do których może dojść w przypadku obliczania ryzyka u osób, u których czynniki ryzyka znajdują się na pograniczu pomiędzy dwiema kategoriami (patrz: tabela 14 na stronie 48). Model Coxa można zaprogramować na komputerze lub w kalkulatorze naukowym. Można również po prostu uzyskać do niego dostęp przez Internet.

Szacowanie dziesięcioletniego ryzyka u mężczyzn

Aby oszacować ryzyko ostrych incydentów wieńcowych w ciągu 10 lat na podstawie pomiarów następujących parametrów:

- wiek
- skurczowe ciśnienie tętnicze
- cholesterol LDL
- cholesterol HDL
- stężenie triglicerydów
- palenie papierosów
- zawał mięśnia sercowego przed ukończeniem 60 r.ż. u krewnego pierwszego stopnia
- cukrzyca

Szacowanie dziesięcioletniego ryzyka u mężczyzn

należy obliczyć pośrednią wartość $a = \exp(y)$, gdzie

$$y = - 8,9769$$

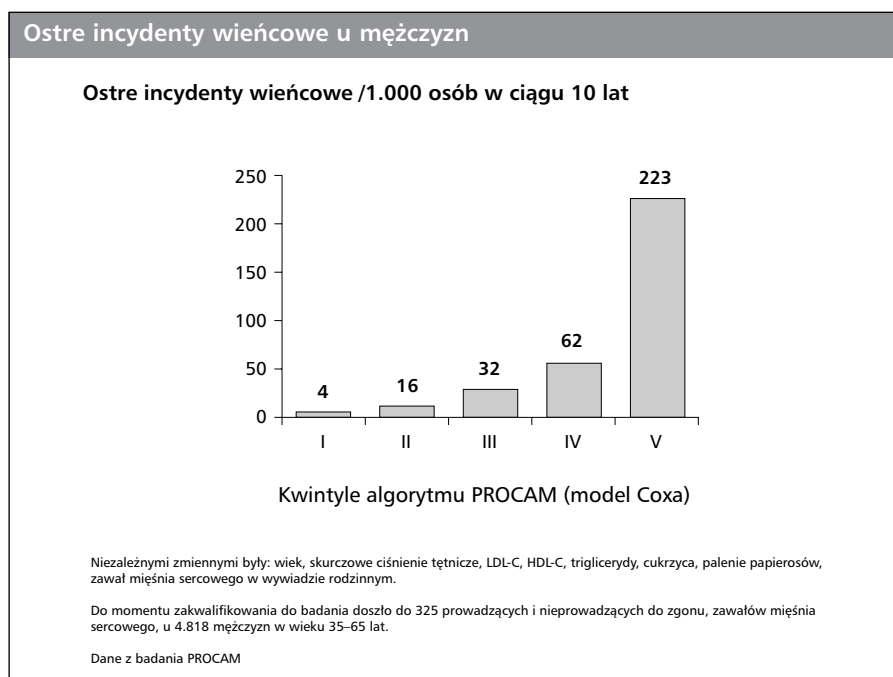
- + 0,103 x wiek
(wprowadzany zakres: 35–65 lat)
- + 0,010 x skurczowe ciśnienie tętnicze
(wprowadzany zakres: 100–225 mmHg)
- + 0,013 x cholesterol LDL w mg/dL
(lub + 0,5026 x cholesterol LDL w mmol/L)
(wprowadzany zakres: 75–250 mg/dL [1,94–6,48 mmol/L])
- 0,032 x cholesterol HDL w mg/dL
(lub – 1,2372 x cholesterol HDL w mmol/L)
(wprowadzany zakres: 25–75 mg/dL [0,65–1,94 mmol/L])
- + 0,317 x log [triglicerydy w (mg/dL)]
(lub + 0,317 x log (triglicerydy w mmol/L x 88,57))
(wprowadzany zakres: 50–400 mg/dL (0,57–4,56 mmol/L))
- + 0,658 x palenie papierosów
(palenie papierosów w ciągu ostatnich 12 miesięcy (0=nie, 1=tak))
- + 0,399 x cukrzyca
(stwierdzona cukrzyca lub stężenie glukozy we krwi na czczo
 ≥ 120 mg/dL (6,66 mmol/L) (0=nie, 1=tak))
- + 0,382 x zawał mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym
(zawał mięśnia sercowego u krewnego 1. stopnia przed
ukończeniem 60 lat (0=nie, 1=tak))

Prawdopodobieństwo wystąpienia choroby wieńcowej serca, w %, w ciągu 10 lat wynosi: $P = 100 \times (1 - 0,9369^a)$

Interaktywna ocena w Internecie: <http://www.chd-taskforce.com>

Ryc. 3: Częstość występowania zawału mięśnia sercowego i nagłego zgonu wieńcowego u mężczyzn, według kwintyli szacowanego ryzyka

Na niniejszej rycinie przedstawiono podział populacji mężczyzn w średnim wieku, objętych badaniem PROCAM, na pięć jednakowo liczebnych bloków (kwintyli), uporządkowanych według wzrastającego ryzyka. Jak widać, średnie dziesięcioletnie ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego wśród mężczyzn w górnym kwintylu ryzyka wynosiło około 22%.



Ryc. 4: Pacjenci w grupie niskiego ryzyka zawału mięśnia sercowego według algorytmów obliczania ryzyka są także mniej narażeni na ryzyko wystąpienia udaru, nowotworów złośliwych i zgonu z dowolnej przyczyny

W badaniu PROCAM ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego było niższe o 94% u mężczyzn w najniższym kwintylu ryzyka (patrz: rycina 3 na stronie 28), w porównaniu do mężczyzn w pozostałych czterech kwintylach. Tę grupę mężczyzn cechowało także o 84% niższe ryzyko udaru mózgu, o 96% niższa umieralność z powodu chorób krążenia, o 70% niższa umieralność z powodu nowotworów i o 68% niższa umieralność ogólna. Częściowo można to wyjaśnić silnym wpływem wieku i palenia papierosów na algorytm obliczania ryzyka w skali PROCAM.

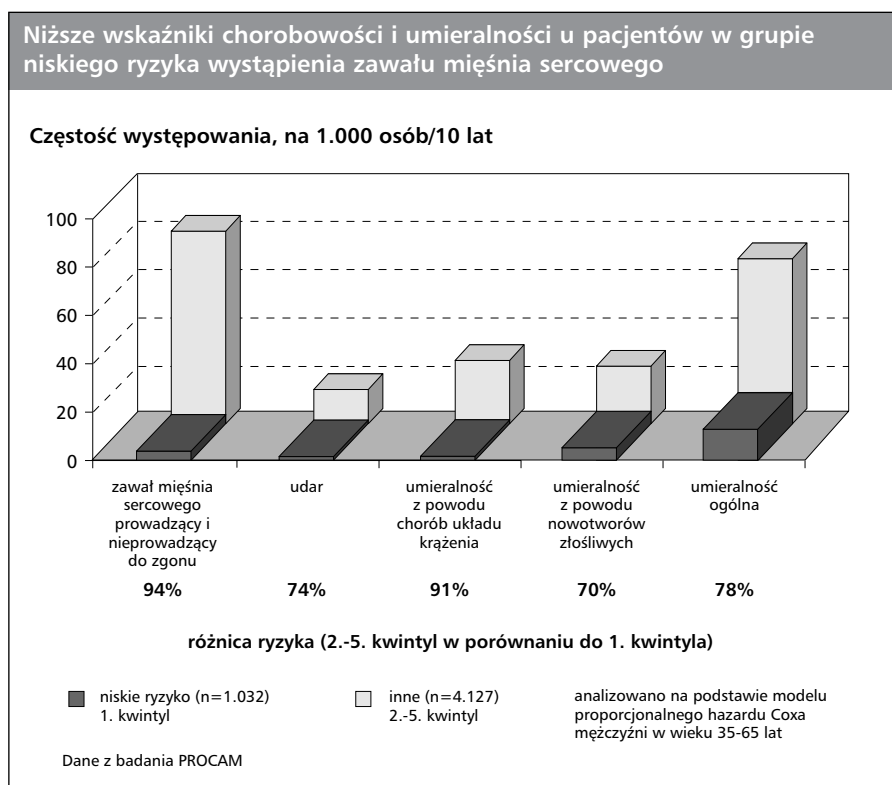


Tabela 9: Ryzyko zawału mięśnia sercowego u kobiet objętych badaniem PROCAM

Analogicznie w stosunku do wzoru wykorzystywanego do obliczania dziesięcioletniego ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego u mężczyzn w badaniu PROCAM, wyprowadzono niżej przedstawiony wzór dotyczący kobiet w wieku od 45 do 65 lat. Wzór ten opracowano na podstawie 32 przypadków zawału mięśnia sercowego, do których doszło w ciągu 10 lat obserwacji wśród 2.810 kobiet w tej grupie wiekowej, objętych omawianym badaniem.

$$31,25/[1 + \exp(12,5054 - 0,1031 \times \text{wiek} - 0,0117 \times \text{skurczowe ciśnienie tętnicze} - 0,0146 \times \text{stężenie cholesterolu LDL w mg/dL} + 0,0418 \times \text{stężenie cholesterolu HDL w mg/dL} - 0,3362 \times \log(\text{stężenie triglicerydów w mg/dL}) - 0,9361 \times \text{palenie tytoniu} - 0,3818 \times \text{cukrzyca} - 0,3908 \times \text{zawał mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym})]$$

(wprowadzany zakres: 45–65 lat)

(wprowadzany zakres: 100–225 mmHg)

(lub – 0,5645 x stężenie cholesterolu LDL w mmol/L) (wprowadzany zakres: 75–250 mg/dL [1,94–6,48 mmol/L])

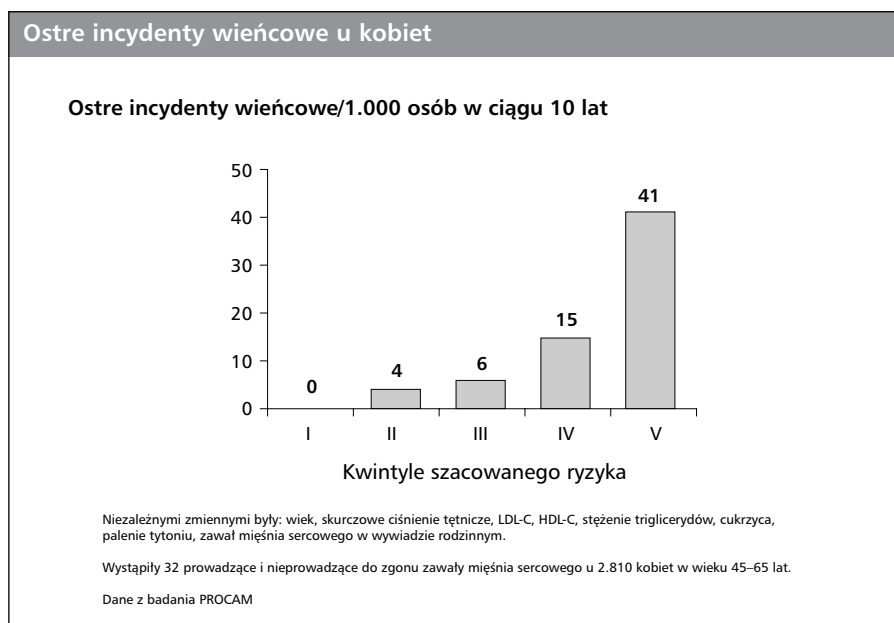
(lub + 1,6162 x stężenie cholesterolu HDL w mmol/L) (wprowadzany zakres: 35–85 mg/dL [0,91–2,20 mmol/L])

(lub – 0,3362 x log (stężenie triglicerydów w mmol/L x 88,57)) (wprowadzany zakres: 50–400 mg/dL [0,57–4,56 mmol/L])

Interaktywna ocena w Internecie: <http://www.chd-taskforce.com>

Ryc. 5: Częstość występowania zawału mięśnia sercowego i nagłego zgonu wieńcowego u kobiet według kwintyli szacowanego ryzyka

Na niniejszej rycinie podzielono populację kobiet w średnim wieku objętych badaniem PROCAM na pięć równej wielkości bloków, uporządkowanych według rosnącego ryzyka. U 562 kobiet w górnym kwintylu ryzyka doszło do 23 incydentów wieńcowych w ciągu 10 lat obserwacji, co świadczy o tym, że średnie ryzyko dziesięcioletnie kształtuje się na poziomie około 4%.



Należy zauważyć, że w badaniu PROCAM całkowita liczba incydentów wieńcowych u kobiet po 10 latach obserwacji ($n=32$) wynosiła jedynie około jednej dziesiątej liczby stwierdzanej u mężczyzn ($n=325$) po tym samym okresie. Jest tak dlatego, że jedynie około jednej trzeciej uczestników próby stanowiły kobiety oraz dlatego, że skorygowana częstość występowania incydentów wieńcowych wynosiła jedynie około jednej czwartej częstości stwierdzanej u mężczyzn. Ze względu na ograniczoną liczbę danych, algorytm PROCAM należy stosować w odniesieniu do kobiet na razie z dużą dozą ostrożności.

Tabela 10: Algorytm Framingham (model Weibulla)

Z upływem lat na podstawie badania Framingham opracowano cały szereg różnych algorytmów służących do obliczania ryzyka. Jednym z najpopularniejszych wykorzystywanych jest tak zwany model Weibulla. Poniżej przedstawiono współczynniki tego modelu.

Algorytm Framingham można zaprogramować w komputerze lub w kalkulatorze naukowym, bądź też – co jest znacznie prostsze – można skorzystać z niego w sposób interaktywny pod adresem internetowym: <http://www.cardiacrisk.org.uk>.

Jak zobaczymy w tabeli 14, mogą pojawić się problemy ze stosowaniem tego algorytmu do obliczania ryzyka dla innej populacji niż ta, na podstawie której został opracowany.

Ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca w ciągu 10 lat, oszacowane na podstawie następujących parametrów:

- Wiek
- Skurczowe ciśnienie tętnicze
- Stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do stężenia cholesterolu HDL
- Palenie tytoniu
- Cukrzyca
- Cechy przerostu lewej komory w elektrokardiogramie

**Szacunkowa ocena ryzyka
dziesięcioletniego u mężczyzn**
**Szacunkowa ocena ryzyka
dziesięcioletniego u kobiet**

 Obliczyć pośrednią liczbę X_1 według następującego wzoru:

$$X_1 = 11,1122$$

- 1,4792 x log (wiek)
Wprowadzany zakres: 30–74 lat
- 0,9119 x log (skurczowe ciśnienie
tętnicze)
Wprowadzany zakres: 95–185 mmHg
- 0,7181 x log
(cholesterol całkowity/cholesterol HDL)
Wprowadzany zakres stężenia
cholesterolu całkowitego:
135–330 mg/dL (3,50–8,55 mmol/L)
Wprowadzany zakres stężenia
cholesterolu HDL: 25–99 mg/dL
(0,65–2,56 mmol/L)
- 0,2767 x palenie tytoniu
(niepalący=0, palacz papierosów=1)
- 0,1759 x cukrzyca
(0=nie, 1=tak)
- 0,5865 x przerost lewej
komory (LVH)
(0=nie, 1=tak),
gdy brak danych, LVH=0

$$X_1 = 5,2573$$

- + 1,8515 x [log (wiek/74)]²
Wprowadzany zakres: 30–74 lat
- 0,9119 x log (skurczowe ciśnienie
tętnicze)
Wprowadzany zakres: 95–185 mmHg
- 0,7181 x log
(cholesterol całkowity/cholesterol HDL)
Wprowadzany zakres stężenia
cholesterolu całkowitego:
135–330 mg/dL (3,50–8,55 mmol/L)
Wprowadzany zakres stężenia
cholesterolu HDL: 25–99 mg/dL
(0,65–2,56 mmol/L)
- 0,2767 x palenie tytoniu
(niepaląca=0, palaczka papierosów=1)
- 0,3758 x cukrzyca
(0=nie, 1=tak)
- 0,5865 x przerost lewej
komory (LVH)
(0=nie, 1=tak),
gdy brak danych, LVH=0

Obliczyć drugą liczbę pośrednią

$$X_2 = [-2,1155149 - X_1] / \exp(-0,3155 - 0,2784 \times X_1)$$

Prawdopodobieństwo pojawienia się choroby niedokrwiennej serca (w %) w ciągu 10 lat wynosi:

$$P = 100 \times (1 - \exp[-\exp(X_2)])$$

Tabela 11: Analiza według modelu sieci neuronalnych

Zasadniczym problemem wszystkich algorytmów jest to, że muszą w nich być przyjęte założenia co do charakteru zależności matematycznych istniejących pomiędzy poszczególnymi zmiennymi wpływającymi na ryzyko. Może dojść zwłaszcza do pominięcia złożonych zależności lub zależności wyższego rzędu pomiędzy poszczególnymi czynnikami ryzyka, co prowadzi do utraty informacji prognostycznej. Natomiast w modelu sieci neuronalnych nie przyjmuje się żadnych założeń dotyczących zależności pomiędzy zmiennymi wpływającymi na ryzyko, w związku z czym zastosowanie tego modelu może wiązać się z poprawą przewidywania ryzyka dla określonego zbioru danych, w porównaniu do konwencjonalnych algorytmów. Model prognozowania ryzyka z zastosowaniem sieci neuronalnych został opracowany na podstawie danych z badania PROCAM¹. Model ten, który jest dostępny w witrynie internetowej Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca (<http://www.chd-taskforce.com>), sprawdzał się lepiej niż konwencjonalny algorytm ryzyka opracowany na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa (rycina 5 na stronie 31). Jednakże poza badaniem PROCAM nie uzyskano żadnego doświadczenia związanego ze stosowaniem sieci neuronalnych do obliczeń ryzyka wieńcowego. Z tego względu, obliczanie ryzyka tym sposobem należy obecnie uważać za metodę eksperymentalną i nie należy podejmować decyzji klinicznych wyłącznie na jej podstawie.

1. Voss R, Cullen P, Schulte H, Assmann G. Int J Epidemiol 2002; 31:1253-1262

Czynniki ryzyka ujęte w standardowym algorytmie PROCAM oraz w analizie według modelu sieci neuronalnych.

Model sieci neuronalnych dla badania PROCAM	Standardowy algorytm PROCAM
<ul style="list-style-type: none"> • Wiek • Skurczowe ciśnienie tętnicze • Rozkurczowe ciśnienie tętnicze • Leczenie hipotensyjne • Stężenie cholesterolu HDL • Stężenie cholesterolu LDL • Stężenie triglicerydów • Liczba papierosów wypalanych dziennie • Obecność cukrzycy • Glikemia na czczo • Wskaźnik masy ciała (BMI) • Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie u krewnego pierwszego stopnia przed 60 r.ż. • Stężenie kwasu moczowego 	<ul style="list-style-type: none"> • Wiek • Skurczowe ciśnienie tętnicze – – • Stężenie cholesterolu HDL • Stężenie cholesterolu LDL • Stężenie triglicerydów • Liczba papierosów wypalanych dziennie • Obecność cukrzycy – – • Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie u krewnego pierwszego stopnia przed 60 r.ż. –

Ryc. 6: Dokładniejsze rozróżnianie stopni ryzyka przy pomocy analizy według modelu sieci neuronalnych

Jak widać z wykresów słupkowych na stronie 37, poszczególne czynniki ryzyka pozwalają jedynie na umiarkowanie precyzyjne rozróżnienie pomiędzy osobami w górnym i dolnym kwintylu czynnika ryzyka.

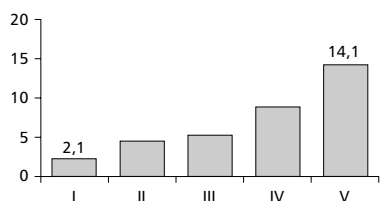
W przypadku stężenia cholesterolu całkowitego (**A**) stosunek ryzyka w górnym kwintylu do ryzyka w dolnym kwintylu wynosi 6,7, w przypadku stężenia cholesterolu LDL (**B**) analogiczny stosunek wynosi 7,2, w przypadku stężenia cholesterolu HDL (**C**) – 5,0, a w przypadku stosunku stężenia cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL (**D**) – 7,8.

Z kolei stosunku ryzyka w dolnym kwintylu do ryzyka w górnym kwintylu w modelu sieci neuronalnych (**E**) nie można nawet policzyć, ze względu na brak incydentów w dolnym kwintylu. Nawet gdy porówna się drugi i górny kwintyl, stosunek ryzyka obliczony metodą sieci neuronalnych jest nie mniejszy niż 87.

W części **F** widać, w jaki sposób na podstawie wyłącznie stężenia cholesterolu LDL, konwencjonalnego algorytmu ryzyka i analizy według modelu sieci neuronalnych można podzielić populację mężczyzn w średnim wieku na decyle ryzyka. Górny decyl wyłoniony na podstawie stężenia cholesterolu LDL obejmował tych osobników, u których stężenie LDL przekraczało graniczną wartość 198 mg/dL (5,13 mmol/L); u 16,8% mężczyzn w tej grupie wystąpił zawał mięśnia sercowego w ciągu 10 lat obserwacji (w porównaniu do 7% w ogólnej populacji mężczyzn w średnim wieku). Z kolei zdarzenie to wystąpiło jedynie u 29% mężczyzn w górnym decylu algorytmu ryzyka i u nie mniej niż u 41% mężczyzn w górnym decylu funkcji ustalonej metodą sieci neuronalnych.

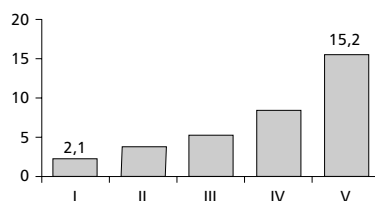
Poprawa prognozowania ryzyka przy zastosowaniu analizy według modelu sieci neuronalnych

A. Stężenie cholesterolu całkowitego



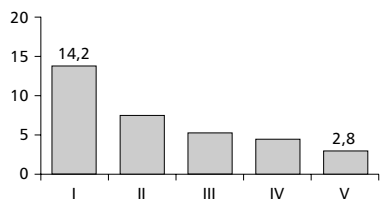
Kwintyle według stężenia cholesterolu całkowitego

B. Stężenie cholesterolu LDL



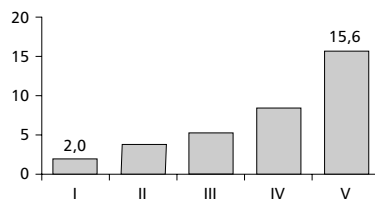
Kwintyle według stężenia cholesterolu LDL

C. Stężenie cholesterolu HDL



Kwintyle według stężenia cholesterolu HDL

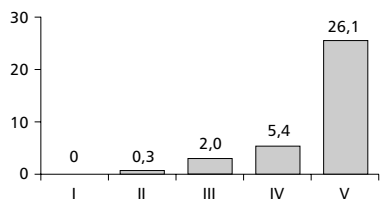
D. Stężenie cholesterolu całkowitego/cholesterolu HDL



Kwintyle według powyższego stosunku

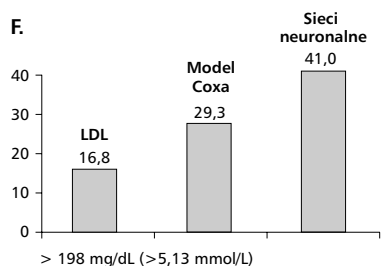
Zawaly mięśnia sercowego (%) w ciągu 10 lat

E.



Kwintyle wg algorytmu PROCAM
(analiza według modelu sieci neuronalnych)

F.



10. decyl

325 ostre incydenty wieńcowe u 4.818 mężczyzn w wieku 35–65 lat
Dane z badania PROCAM

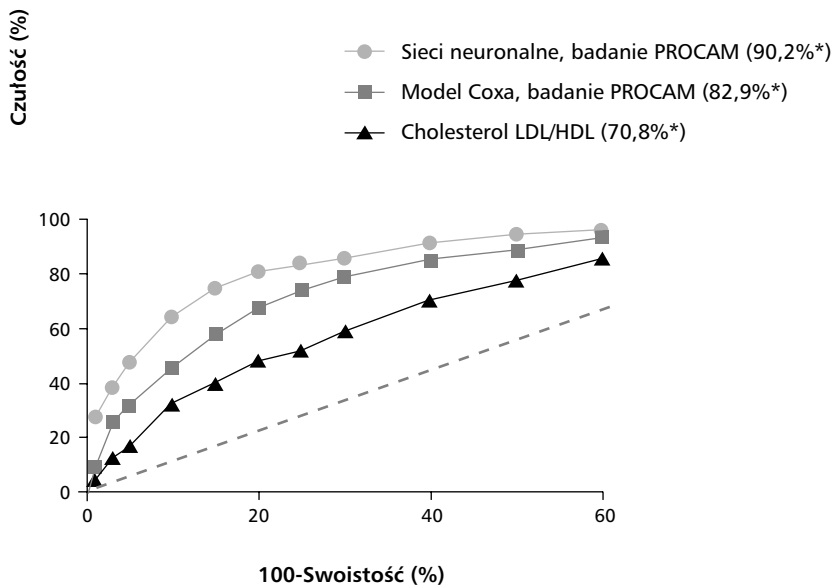
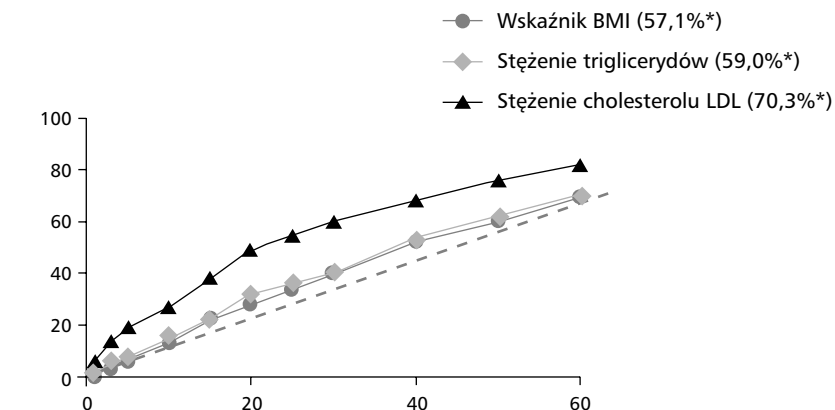
Ryc. 7: Algorytmy wykazują przewagę nad pojedynczymi czynnikami ryzyka w prognozowaniu ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego

Na rycinie na stronie 39 przedstawiono formę analizy zwaną krzywą ROC (z ang. receiver operated characteristics – charakterystyka skuteczności percepcji). Krzywa ROC jest nieobciążonym statystycznie sposobem oceny zdolności dowolnego testu do prognozowania bimodalnego wyniku, takiego jak zdrowy/chory, incydent wieńcowy/brak incydentu wieńcowego. Idealny test, tj. taki, który daje prawidłowy wynik w każdym przypadku, pozwoli na uzyskanie krzywej biegnącej równoległe do osi y w 100%, a następnie zakrzywionej pod kątem 90°, tak że biegnie równoległe do osi x. Pole pod taką idealną krzywą wynosi 100%. Natomiast test pozbawiony jakiegokolwiek zdolności prognostycznej będzie biegł wzdłuż zaznaczonej na wykresie linii kropkowanej. Im bardziej test odbiega od tej linii, tym jest lepszy.

Należy zauważyć, że wśród izolowanych czynników ryzyka (górny wykres) największą powierzchnię pod krzywą ROC uzyskuje stężenie cholesterolu LDL (70,3%). Z drugiej strony, algorytmy biorące pod uwagę liczne czynniki ryzyka (dolny wykres) dają dużo lepsze wyniki.

W czasach ograniczeń budżetowych odkrycia te mają bardzo ważne znaczenie dla ekonomiki zdrowia. Im lepiej określony algorytm identyfikuje osoby w grupie wysokiego ryzyka, tym dokładniej jesteśmy w stanie kierować działania lecznicze i zapobiegawcze do osób, które ich najbardziej potrzebują.

W prognozowaniu ryzyka algorytmy są lepsze niż stężenie lipidów



Dane z badania PROCAM

* pole pod krzywą

Tabela 12: Tabele ryzyka wieńcowego

W szeregu wytycznych dotyczących zapobiegania ryzyku wieńcowemu wykorzystuje się oznaczone różnymi kolorami tabele ryzyka wieńcowego. Czasem nazywa się je „tabelami z Sheffield”.

Jak już zauważono w niniejszym poradniku, tabele te są użytecznym narzędziem do szybkiej oceny ryzyka w warunkach natłoku codziennych zajęć w placówce leczniczej, jednak nie powinny być stosowane zamiast formalnej oceny wykonanej przy użyciu pełnego algorytmu obliczeniowego.

Kobiety									
Stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL									
Nadciśnienie Palenie Cukrzyca	Tak		Nie		Tak		Tak		
	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Nie
Ryzyko CNS (%)	15	30	15	30	15	30	15	30	30
Wiek	70	2,3	4,1	2,7	4,9	3,3	6,1	3,8	7,0
	68	2,3	4,2	2,7	5,0	3,4	6,1	3,9	7,0
	66	2,3	4,2	2,8	5,1	3,4	6,2	3,9	7,1
	64	2,4	4,3	2,8	5,2	3,5	6,4	4,0	7,3
	62	2,4	4,4	2,9	5,3	3,6	6,5	4,1	7,5
	60	2,5	4,6	3,0	5,5	3,7	6,7	4,2	7,7
	58	2,6	4,8	3,1	5,7	3,8	7,0	4,4	8,0
	56	2,7	5,0	3,3	6,0	4,0	7,4	4,6	8,4
	54	2,9	5,3	3,5	6,3	4,3	7,8	4,9	8,9
	52	3,1	5,6	3,7	6,8	4,5	8,3	5,2	9,5
	50	3,3	6,1	4,0	7,3	4,9	9,0	5,6	–
	48	3,6	6,6	4,3	7,9	5,3	9,8	6,1	–
	46	4,0	7,3	4,8	8,8	5,9	–	6,8	–
	44	4,5	8,2	5,4	9,8	6,6	–	7,6	–
	42	5,1	9,4	6,1	–	7,5	–	8,6	–
	40	5,9	–	7,1	–	8,7	–	10,0	–
	38	7,0	–	8,4	–				
	36	8,5	–	10,2	–				

Instrukcje

Wybrać tabelę dla mężczyzn lub kobiet

- Nadciśnienie oznacza skurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 140 mmHg lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 90 mmHg, bądź też stosowanie leków hipotensyjnych
- Wyszukać właściwą kolumnę dla nadciśnienia, palenia tytoniu i cukrzycy.
- Wyszukać właściwy rząd dla wieku.
- Odczytać wartości stosunku stężenia cholesterolu całkowitego/cholesterolu HDL na przecięciu odpowiedniej kolumny i rzędu. Jeżeli w danym polu wpisana jest liczba, przeprowadzić badanie stosunku stężenia cholesterolu całkowitego/cholesterolu HDL. Gdy w danym polu brak jest liczby, nie istnieje potrzeba dokonywania oznaczenia stężenia lipidów, chyba że istnieje podejrzenie rodzinnej hiperlipidemii.
- Jeżeli stosunek stężenia cholesterolu całkowitego/cholesterolu HDL wiąże się z ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca na poziomie 15%, należy rozważyć wdrożenie leczenia łagodnego nadciśnienia (skurczowe ciśnienie tętnicze 140–159 mmHg lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze 90–99 mmHg) oraz stosowanie aspiryny.
- Jeżeli stosunek stężenia cholesterolu całkowitego/cholesterolu HDL wiąże się z ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca na poziomie 30%, należy rozważyć wdrożenie leczenia statynami, o ile stężenie cholesterolu w surowicy jest $\geq 5,0$ mmol/L (≥ 193 mg/dL)
- Decyzja dotycząca ewentualnego rozpoczęcia podawania statyn, przy ryzyku wystąpienia choroby niedokrwiennej serca w przedziale 15%–30%, zależy od zasad postępowania obowiązujących w danej placówce.
- Tabele można wykorzystywać do oceny ryzyka choroby niedokrwiennej serca w u osób w starszym wieku.

Kobiety									
Stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL									
Nadciśnienie	Nie		Nie		Tak		Nie		
Palenie	Nie	Tak	Tak	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	
Cukrzyca	Tak		Nie		Nie		Nie		
Ryzyko CNS (%)	15	30	15	30	15	30	15	30	
Wiek	70	4,0	7,2	4,6	8,3	5,6	10,2	6,7	–
	68	4,0	7,3	4,6	8,4	5,7	–	6,8	–
	66	4,1	7,4	4,7	8,5	5,7	–	6,9	–
	64	4,2	7,6	4,8	8,7	5,9	–	7,0	–
	62	4,3	7,8	4,9	9,0	6,0	–	7,2	–
	60	4,4	8,1	5,1	9,3	6,2	–	7,4	–
	58	4,6	8,4	5,3	9,6	6,5	–	7,8	–
	56	4,8	8,8	5,5	10,1	6,8	–	8,1	–
	54	5,1	9,3	5,8	–	7,2	–	8,6	–
	52	5,4	9,9	6,2	–	7,7	–	9,2	–
	50	5,9	–	6,7	–	8,3	–	9,9	–
	48	6,4	–	7,3	–	9,0	–		
	46	7,1	–	8,1	–	10,0	–		
	44	7,9	–	9,1	–				
	42	9,0	–	10,3	–				
	40								
	38								
	36								

Przeczytać przed skorzystaniem z tabeli

- Nie stosować w odniesieniu do prewencji wtórnej: pacjenci z zawałem mięśnia sercowego, dusznicą bolesną, miażdżycą naczyń obwodowych, udarem innym niż krwotoczny, przejściowymi napadami niedokrwiennymi lub cukrzycą z powikłaniami ze strony mikrokrążenia są narażeni na wysokie ryzyko choroby niedokrwiennej serca. Leczyć łagodne nadciśnienie: stosować aspirynę i podawać statyny, gdy stężenie cholesterolu w surowicy $\geq 5,0$ mmol/L (≥ 193 mg/dL).
- Leczyć nadciśnienie powyżej wartości uznanych za łagodne (średnia ≥ 160 mmHg lub ≥ 100 mmHg).
- Leczyć łagodne nadciśnienie (140–159 mmHg lub 90–99 mmHg) z powikłaniami narządowymi (przerost lewej komory, białkomocz, upośledzenie czynności nerek) lub ze współwystępującą cukrzycą (typu 1 lub 2).
- Rozważyć farmakoterapię dopiero po 6 miesiącach odpowiedniego poradnictwa dotyczącego palenia tytoniu i diety oraz powtarzanych pomiarów ciśnienia tętniczego.
- Wykorzystać średnią wartość powtarzanych oznaczeń stosunku stężenia cholesterolu całkowitego/cholesterolu HDL. W przypadku braku danych na temat stężenia cholesterolu HDL należy założyć wartość 1,2 mmol/L (46 mg/dL).
- U osób ze stosunkiem cholesterol całkowity/cholesterol HDL $\geq 8,0$ może występować rodzinna hiperlipidemia.
- W tabeli niedoszacowane jest ryzyko związane z podwyższeniem stężenia cholesterolu w następujących przypadkach:
 - przerost lewej komory w EKG (ryzyko podwaja się – dodać 20 lat do wieku)
 - przedwcześnie podwyższone stężenie cholesterolu w wywiadzie (dodać 6 lat)
 - rodzinna hiperlipidemia
 - osoby pochodzenia azjatyckiego mieszkające w Wielkiej Brytanii

Mężczyźni									
Stosunek stężenia cholesterolu całkowitego do cholesterolu HDL									
Nadciśnienie	Tak		Nie		Tak		Tak		
Palenie	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Nie	Tak	
Cukrzyca	Tak	Tak	Tak	Tak	Nie	Nie	Tak	Tak	
Ryzyko CNS (%)	15	30	15	30	15	30	15	30	
Wiek	70	2,0	3,0	2,0	3,6	2,1	3,8	2,4	4,4
	68	2,0	3,2	2,1	3,8	2,2	4,1	2,6	4,7
	66	2,0	3,4	2,2	4,0	2,4	4,3	2,7	5,0
	64	2,0	3,6	2,4	4,3	2,5	4,6	2,9	5,3
	62	2,1	3,8	2,5	4,6	2,7	4,9	3,1	5,6
	60	2,2	4,1	2,7	4,9	2,9	5,2	3,3	6,0
	58	2,4	4,4	2,9	5,3	3,1	5,6	3,5	6,5
	56	2,6	4,7	3,1	5,7	3,3	6,0	3,8	7,0
	54	2,8	5,1	3,3	6,1	3,6	6,5	4,1	7,5
	52	3,0	5,5	3,6	6,6	3,9	7,0	4,4	8,1
	50	3,3	6,0	3,9	7,1	4,2	7,6	4,8	8,8
	48	3,6	6,5	4,3	7,8	4,5	8,3	5,2	9,6
	46	3,9	7,1	4,6	8,5	5,0	9,1	5,7	10,4
	44	4,3	7,8	5,1	9,3	5,4	9,9	6,3	–
	42	4,7	8,6	5,6	10,2	6,0	10,9	6,9	–
	40	2,0	9,5	6,2	–	6,6	–	7,6	–
	38	2,0	10,5	6,9	–	7,3	–	8,5	–
	36	2,0	–	7,7	–	8,2	–	9,5	–
	34	2,0	–	8,6	–	9,2	–	10,6	–
	32	2,1	–	9,8	–	10,5	–		
	30	9,4	–						
	28	10,8	–						

Patrz: uwagi w stopce na stronach 40 i 41

Uwaga: Od strony matematycznej tabeli na tej stronie i stronach poprzednich są dokładnie równoważne punktacjom ryzyka podanym w innych miejscach niniejszego dokumentu – jedyna różnica polega na formacie, w jakim zostały przedstawione.

Tabela 13: Pułapki występujące przy stosowaniu tabel i skal punktacji do obliczeń ryzyka wieńcowego

Obecnie dostępny jest bardzo obszerny zestaw instrumentów pomocnych lekarzowi w ocenie ryzyka wieńcowego, opisany w niniejszym poradniku. Żaden z tych instrumentów nie jest jednak idealny i osąd kliniczny dalej odgrywa ważną rolę w podejmowaniu decyzji dotyczącej właściwego leczenia u określonego pacjenta.

Dla zapracowanego lekarza tabele i punktacje mają tę zaletę, że łatwo z nich korzystać. Są dużo prostsze w użyciu niż pełne algorytmy ryzyka, które wymagają dostępu do Internetu lub przynajmniej do kieszonekowego kalkulatora naukowego.

Jednakże ta prostota stosowania nie powinna przesłaniać trudności, które mogą powstać w przypadku obliczania ryzyka wyłącznie na podstawie tabel lub punktacji ryzyka. W szczególności należy pamiętać o następujących 3 przykładach:

- **Niezgodności przy obliczaniu ryzyka u pacjentów w grupie wysokich jego wartości, w przypadku gdy czynniki ryzyka znajdują się na granicy pomiędzy dwiema kategoriami**

Ze względu na nieaddytywne interakcje istniejące pomiędzy czynnikami ryzyka wieńcowego, krzywa tego ryzyka idzie do góry znacznie bardziej stromo przy wysokich niż przy niskich jego poziomach.

Oznacza to, że nawet niewielkie błędy związane z zaokrągleniem, do których dochodzi w razie korzystania z punktacji lub wykresów ryzyka, mogą prowadzić u pacjentów w grupie wysokiego ryzyka do istotnych błędów przy obliczaniu ryzyka bezwzględnego.

Takie błędy mogą także występować w przypadku przeliczania jednostek stężenia triglicerydów lub cholesterolu z mg/dL na mmol/L i odwrotnie. Należy wziąć pod uwagę następujące dwa przykłady:

Przykład 1	Osoba 1		Osoba 2	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Stężenie cholesterolu LDL	190	4,92	189	4,90
Stężenie cholesterolu HDL	34	0,88	35	0,91
Stężenie triglicerydów	220	2,51	220	2,51
Skurczowe ciśnienie krwi	160 mmHg		159 mmHg	
Wiek	50		49	
Palenie papierosów	nie		nie	
Cukrzyca	nie		nie	
Przedwczesny zawał mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym	nie		nie	
Ryzyko dziesięcioletnie (punktacja w skali PROCAM)	29,4%		7,4%	
Ryzyko dziesięcioletnie (algorytm PROCAM)	14,3%		12,4%	

Przy użyciu punktacji ryzyka w skali PROCAM obliczono, że u osoby 1 dziesięcioletnie ryzyko zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego wynosi 29,4%. Ryzyko obliczone na podstawie pełnego algorytmu PROCAM jest mniejsze o połowę – wynosi 14,3%. W związku z tym, zgodnie z pierwszą metodą, rozważana osoba zostaje zakwalifikowana do kategorii „wysokiego ryzyka”, jako wymagająca intensywnych interwencji, podczas gdy ryzyko obliczone według pełnego algorytmu jest umiarkowane i uznaje się, że konieczne są w tym przypadku, w pierwszym rzędzie, jedynie zmiany stylu życia. Ten błąd wyraźnie widać w przypadku osoby 2, która jest jedynie o rok młodsza od osoby 1 i ma tylko trochę inne stężenie cholesterolu LDL i cholesterolu HDL. Jej ryzyko dziesięcioletnie obliczone przy użyciu algorytmu jest tylko trochę mniejsze niż u osoby 1, co świadczy o tym, że metoda ta pozwala na prawidłowe prognozowanie ryzyka u pacjenta. Natomiast ze względu na to, że wiek, stężenie cholesterolu HDL i stężenie cholesterolu LDL znajdują się w tym przypadku w niższych kategoriach, ryzyko u osoby 2, obliczone na podstawie punktacji w skali PROCAM, jest mniejsze o 75% i ma wartość niższą niż obliczona pierwszą z omawianych metod.

Przykład 2	Osoba 2		Osoba 3	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Stężenie cholesterolu LDL	189	4,90	175	4,53
Stężenie cholesterolu HDL	35	0,91	40	1,04
Stężenie triglicerydów	220	2,51	220	2,51
Skurczowe ciśnienie krwi	159 mmHg		150 mmHg	
Wiek	49		47	
Palenie papierosów	nie		nie	
Cukrzyca	nie		nie	
Przedwczesny zawał mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym	nie		nie	
Ryzyko dziesięcioletnie (punktacja w skali PROCAM)	7,4%		7,4%	
Ryzyko dziesięcioletnie (algorytm PROCAM)	12,4%		6,7%	

Osoba 2 to ta sama osoba, co w poprzednim przykładzie. U tego mężczyzny obliczona punktacja wiąże się z pewnym niedoszacowaniem prawdziwego ryzyka zawału mięśnia sercowego lub nagłego zgonu wieńcowego. U osoby 3 wiek, stężenie cholesterolu LDL i stężenie cholesterolu HDL wybrano w taki sposób, aby znajdowały się one mniej więcej pośrodku ich odpowiednich kategorii czynników ryzyka (patrz: tabela 5).

Na przykład stężenie cholesterolu LDL wybrano w ten sposób, aby znajdowało się w połowie pomiędzy wartościami 160 i 190 mg/dL. W rezultacie ryzyko oszacowane przy użyciu tej punktacji jest obecnie bardzo podobne do ryzyka ocenionego przy użyciu pełnego algorytmu.

Jak widać z powyższego, w niektórych przypadkach skorzystanie wyłącznie z punktowej oceny ryzyka (lub tabel ryzyka) może prowadzić do istotnego przeszacowania lub niedoszacowania prawdziwego jego poziomu. Dlatego radzimy przeprowadzenie oceny ryzyka u każdego pacjenta przynajmniej raz przy użyciu pełnego algorytmu.

Jest to szczególnie ważne w razie wątpliwości co do wdrożenia farmakoterapii.

- **Niezgodności spowodowane nieciągłym charakterem kategorii ryzyka**

Ze względu na nieciągły charakter kategorii czynników ryzyka mogą powstać niezgodności podczas obliczania ryzyka przy użyciu skal punktacji zamiast pełnych algorytmów, z których się wywodzą.

Prosimy przeanalizować poniższy przykład, w którym wykorzystano punktację w skali Framingham do obliczenia dziesięcioletniego ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca u palących i niepalących kobiet w różnym wieku (przykład 3). Należy zauważyć brak spodziewanego stałego wzrostu ryzyka wraz z wiekiem u kobiet palących.

Przykład 3	Ryzyko dziesięcioletnie u		
	Wiek (lata)	kobiety palące	kobiety niepalące
Dziesięcioletnie ryzyko u % kobiet z następującymi parametrami: <ul style="list-style-type: none"> • cholesterol całkowity >280 mg/dL (7,3 mmol/L) • cholesterol HDL <40 mg/dL (1,0 mmol/L) • skurczowe ciśnienie tętnicze ≥160 mmHg, bez leczenia 	<35	1	14
	35–39	4	≥30
	40–44	4	22
	45–49	8	≥30
	50–54	8	22
	55–59	14	≥30
	60–64	11	17
	65–69	17	27
	70–74	17	22
	75–79	27	≥30

Niespójność wartości ryzyka u kobiet widoczna w tej tabeli wynika z dwóch czynników: skrajnych wartości stężeń lipidów w przedstawionym przypadku oraz niewielkiej liczby incydentów wieńcowych u uczestniczek badania Framingham.

Ponadto z powyższej tabeli wynika, że pomimo wysokiego stężenia cholesterolu i wysokiego ciśnienia tętniczego, wśród kobiet niepalących jedynie te w wieku ponad 75 lat są zaliczane do kategorii wysokiego ryzyka i wymagają leczenia farmakologicznego, co jest raczej nieprawdopodobne.

- **Nieprawidłowy wynik obliczenia spodziewanego wpływu leczenia na ryzyko wieńcowe**

Jak wyjaśniono w uwadze zamieszczonej w stopce ryciny 2 na stronie 19, stosowanie tabel lub punktacji ryzyka może prowadzić do nieprawidłowego obliczenia wpływu leczenia na ryzyko choroby niedokrwiennej serca, jeżeli czynnik ryzyka stwierdzony u danego pacjenta ma wartość skrajną dla danej kategorii.

Tabela 14: Punktacje ryzyka wg badań Framingham i PROCAM mogą dawać odmienne wyniki

Na podstawie niemieckiego badania PROCAM i amerykańskiego badania Framingham zostały opracowane po dwie z najważniejszych, istniejących dziś punktacji i algorytmów ryzyka. Istnieje szereg ważnych różnic pomiędzy tymi skalami, przy czym każda z nich ma trochę inne zastosowanie.

- Najbardziej oczywistą różnicą jest odmienność badanej populacji. Badanie PROCAM wykonano na populacji osób pracujących – na stanowiskach robotniczych i nierobotniczych – w północno-wschodniej części Niemiec. W badaniu Framingham – przedmieścia Bostonu zamieszkałego w przeważającej mierze przez robotników pochodzenia głównie irlandzkiego – uwzględniono całą populację miasta.
- PROCAM jest nowszym badaniem i obejmuje dane na temat stężenia triglicerydów na czczo, stężenia cholesterolu LDL i zawału mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym u wszystkich uczestników.
- Algorytmy opracowane na podstawie badania Framingham zostały skonstruowane przede wszystkim na podstawie danych, które zostały zebrane w latach siedemdziesiątych, kiedy to wskaźnik zapadalności na incydenty wieńcowe był znacznie wyższy niż obecnie.
- W badaniu PROCAM odnotowywano wyłącznie „twarde” punkty końcowe, takie jak prowadzący i nieprowadzący do zgonu zawał mięśnia sercowego i nagły zgon wieńcowy, podczas gdy w wielu z wcześniejszych algorytmów Framingham uwzględniano także „miękki” punkt końcowy – występowanie duszniczy bolesnej.

Ryzyko bezwzględne obliczone na podstawie schematu oceny punktowej jest zależne od dwóch zmiennych: poziomu czynników ryzyka oraz ogólnego ryzyka choroby niedokrwiennej serca w populacji. Dlatego algorytm lub punktacja opracowane dla określonej populacji mogą nie zapewniać dokładnego oszacowania ryzyka przy ich zastosowaniu, w odniesieniu do innej grupy ludzi. Jak widać z niżej przedstawionego przykładu, u osób palących wartości ryzyka oszacowane na podstawie punktacji Framingham i PROCAM różniły się 2,5-krotnie.

W związku z powyższym, w praktyce klinicznej zaleca się stosowanie punktacji ryzyka opracowanej na podstawie badań nad populacją jak najbardziej podobną do tej, z której wywodzi się dany pacjent.

		Liczba punktów	
		Framingham	PROCAM
wiek	35–39 lat	–4	0
cholesterol całkowity	262 mg/dL (6,79mmol/L)	9	–
cholesterol HDL	38 mg/dL (0,98 mmol/L)	2	8
cholesterol LDL	200 mg/dL (5,18mmol/L)	–	20
triglicerydy	120 mg/dL (1,37mmol/L)	–	2
skurczowe ciśnienie tętnicze	135 mmHg	1	3
cukrzyca	nie	–	0
przedwczesny zawał mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym	tak	–	4
palacz tytoniu	tak	8	8
łącna liczba punktów		16	45
ryzyko dziesięcioletnie		25%	10%

Tabela 15: Regionalne współczynniki przeliczeniowe do stosowania przy obliczaniu punktacji ryzyka

Opracowanie algorytmów czynników ryzyka wymaga długoterminowych, prospektywnych danych epidemiologicznych dobrej jakości. W wielu regionach świata istnieje niedobór tego typu informacji. Ponadto nawet w wyodrębnionym regionie geograficznym, takim jak Europa kontynentalna, może być stwierdzana istotna zmienność wartości ryzyka bezwzględnego wśród osób o podobnej charakterystyce. Z tego powodu algorytm opracowany dla jednej populacji może dawać nieprawidłowy wynik szacunkowego obliczenia ryzyka bezwzględnego, gdy zastosuje się go w odniesieniu do innej.

Idealne rozwiązanie tego problemu powinno polegać na zebraniu większej liczby danych prospektywnych. Jeżeli jest to niemożliwe, pragmatycznym sposobem może być przeliczenie istniejących algorytmów na podstawie obserwacyjnych danych przekrojowych, które znacznie łatwiej jest zebrać.

W tabeli na następnej stronie przedstawiono tego typu podejście, polegające na rekaliibracji algorytmu PROCAM przy użyciu wskaźników chorobowości, umieralności i śmiertelności uzyskanych podczas realizacji projektu monitorowania trendów chorób układu krążenia realizowanego przez Światową Organizację Zdrowia – World Health Organization Monitoring of Trends in Cardiovascular Disease (MONICA).

Augsburg to miasto w południowych Niemczech. W badaniu MONICA¹ stwierdzono, że częstość występowania incydentów wieńcowych i charakterystyka czynników ryzyka u mieszkańców tego miasta są podobne, jak u uczestników badania PROCAM. Dlatego można wykorzystać stosunek wskaźnika umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca w określonym regionie, do odpowiedniego wskaźnika w kohorcie objętej badaniem MONICA w Augsburgu, jako przybliżony przelicznik do obliczeń bezwzględnych wskaźników procentowych incydentów wieńcowych przy użyciu algorytmu PROCAM w innych populacjach.

1. Tunstall-Pedoe H et al. for the WHO MONICA Project. Lancet 1999; 353: 1547-1557

Podejście to zakłada porównywalne wskaźniki śmiertelności w Augsburgu i we wszelkich regionach porównawczych. Obecne dane dowodowe sugerują, że śmiertelność w przypadku choroby niedokrwiennej serca w wielu krajach wynosi około 40%. Innymi słowy, częstość występowania incydentów wieńcowych (definiowanych jako prowadzący do zgonu i nieprowadzący do zgonu zawał mięśnia sercowego i nagły zgon wieńcowy) jest około 2,5 raza większa niż umieralność z powodu choroby niedokrwiennej serca.

Aby uzyskać przybliżoną wartość szacunkową bezwzględnego ryzyka choroby niedokrwiennej serca w danym kraju lub regionie, należy pomnożyć ryzyko obliczone przy użyciu algorytmu PROCAM przez przelicznik podany poniżej dla kraju lub regionu jak najbardziej zbliżonego do rozważanego.

Kraj	Region	Przelicznik	
		mężczyźni	kobiety
Australia	Newcastle	1,22	1,54
	Perth	0,91	0,95
Belgia	Charleroi	1,51	1,71
	Gandawa	1,03	1,10
Kanada	Halifax Country	1,24	1,15
Chiny	Pekin	0,31	0,61
Czechy	Czechy	1,69	1,37
Dania	Glostrup	1,73	2,00
Finlandia	provincia Kuopio	2,06	1,17
	Północna Karelia	2,54	1,44
	Turku/Loimaa	1,69	1,12
Francja	Lille	1,10	1,07
	Strasbourg	0,90	0,88
	Tuluza	0,58	0,54

Kraj	Region	Przelicznik	
		mężczyźni	kobiety
Niemcy	Augsburg	1,00	1,00
	Brema	1,13	1,02
	Niemcy Wschodnie	1,18	1,22
Islandia	Islandia	1,13	0,83
Włochy	Area Brianza	0,71	0,54
	Friuli	0,71	0,59
Litwa	Kowno	1,73	1,07
Nowa Zelandia	Auckland	1,36	1,44
Polska	województwo tarnobrzeskie	2,41	2,39
	Warszawa	2,21	2,22
Rosja	Moskwa – kontrola	1,82	1,34
	Moskwa – interwencja	1,78	1,49
	Nowosybirsk – kontrola	1,76	1,80
	Nowosybirsk – interwencja	1,78	2,22
Hiszpania	Katalonia	0,48	0,39
Szwecja	Göteborg	1,01	0,95
	północna Szwecja	1,18	1,00
Szwajcaria	Ticino	0,61	–
	Vaud/Fribourg	0,55	–
Wielka Brytania	Belfast	1,78	1,93
	Glasgow	2,32	3,00
USA	Stanford	1,28	1,76
Jugostawia	Nowy Sad	1,37	1,24

Tabela 16: Sposób interpretacji wskaźnika dziesięcioletniego ryzyka choroby niedokrwiennej serca

W niniejszej tabeli przedstawiono rodzaje postępowania zalecanego przy poszczególnych poziomach ryzyka wieńcowego. Strategia interwencji populacyjnych obejmuje ogólne działania na rzecz zdrowia, takie jak zrównoważona dieta, regularna aktywność fizyczna i unikanie palenia tytoniu oraz nadwagi, które są korzystne dla każdego członka populacji.

Terapeutyczne zmiany stylu życia stanowią bardziej rygorystyczną odmianę strategii populacyjnej. Zostały one opisane szczegółowo na stronie 72.

U pacjentów nadal narażonych na niepoddające się ograniczeniom, wysokie ryzyko choroby niedokrwiennej serca na ogół wymagana jest interwencja farmakologiczna.

Ryzyko dziesięcioletnie

<10%

Niskie lub umiarkowane ryzyko choroby niedokrwiennej serca

- Strategia interwencji populacyjnych

10–20%

Umiarkowanie wysokie ryzyko choroby niedokrwiennej serca

- Rozpocząć wdrażanie terapeutycznych zmian stylu życia (patrz: strona 72).
- Rozważyć wdrożenie farmakoterapii zależnie od konstelacji czynników ryzyka.
- Przeprowadzać ponowne oceny ryzyka w regularnych odstępach czasowych.

>20%

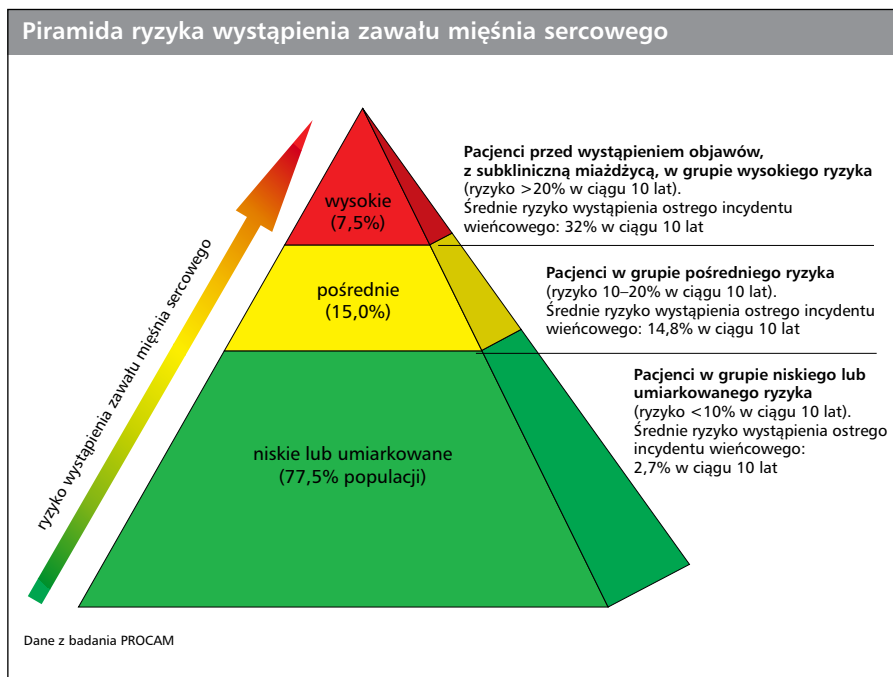
Umiarkowanie wysokie ryzyko choroby niedokrwiennej serca

- Rozpocząć wdrażanie terapeutycznych zmiany stylu życia (patrz: strona 72)
- Na ogół konieczne jest stosowanie leku hipolipemizującego ± hipotensyjnego ± przeciwkrwiczowego ± kwasu acetylosalicylowego /klopidogrelu

Powyzsza stratyfikacja ma istotne znaczenie dla racjonalnego wykorzystywania zasobów przeznaczonych na ochronę zdrowia. Pacjenci zaklasyfikowani do grupy niskiego ryzyka, na podstawie konwencjonalnych wyznaczników tego ostatniego, nie wymagają dalszej oceny. Także u osób zaklasyfikowanych do grupy wysokiego ryzyka, z użyciem konwencjonalnych jego wyznaczników, nowo zidentyfikowane czynniki ryzyka nie wpływają na decyzje terapeutyczne, w związku z czym nie ma konieczności dokonywania ich pomiaru (tabela 17 na stronie 58). U pacjentów w grupie ryzyka pośredniego wartość prognostyczna większości nowo zidentyfikowanych czynników ryzyka, np. CRP, nie została obecnie w pełni wyjaśniona. Dlatego takie czynniki nie mogą stanowić podstawy dla podejmowania decyzji terapeutycznych.

Ryc. 8: Piramida ryzyka zawału mięśnia sercowego

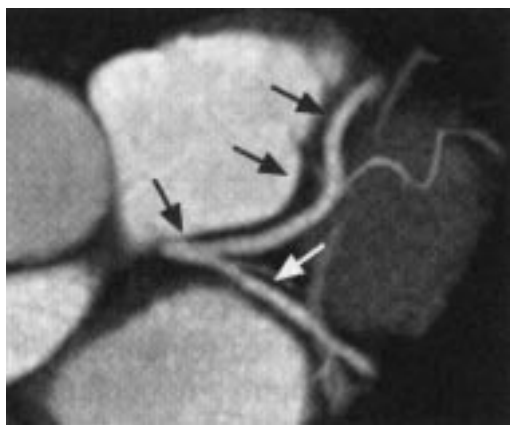
Na niniejszej rycinie przedstawiono rozkład niskiego lub umiarkowanego, pośredniego i wysokiego ryzyka choroby niedokrwiennej serca w kohorcie mężczyzn w średnim wieku objętej badaniem PROCAM.



Dla poprawy stratyfikacji osób narażonych na ryzyko pośrednie, szczególnie przydatne mogą być nieinwazyjne badania mierzące obciążenie miażdżycowe. Do takich badań należą: ultrasonograficzne badanie tętnicy szyjnej z podwójnym obrazowaniem, badania metodą rezonansu magnetycznego, i spiralna wielowarstwowa tomografia komputerowa. Liczby na następnych stronach opisują szczegółowo wykorzystanie tomografii komputerowej u pacjentów z licznymi czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Stwierdzenie zaawansowanych zmian miażdżycowych w drzewie naczyniowym może stanowić uzasadnienie bardziej agresywnego leczenia pacjentów zakwalifikowanych do kategorii pośredniego ryzyka.

Ryc. 9: Obrazy naczyń wieńcowych uzyskane metodą wielowarstwowej tomografii komputerowej u bezobjawowych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka choroby niedokrwiennej serca¹

Przy użyciu algorytmów ryzyka opisanych w niniejszym poradniku można zidentyfikować populację bezobjawowych pacjentów w grupie wysokiego ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Należy ich zaklasyfikować jako osoby przed wystąpieniem objawów, z subkliniczną miażdżycą. U większości z nich zawał mięśnia sercowego jest wynikiem zakrzepicy w miejscu tak zwanych zmian odpowiedzialnych za niedokrwienie (ang. „culprit lesions”). Takie zmiany, które charakteryzują się bogatym w lipidy rdzeniem bez obszarów zwapnienia lub z takimi obszarami, na ogół powodują zwężenie średnicy naczynia jedynie o 30–60%². Jak widać z obrazów uzyskanych metodą nieinwazyjnej angiografii, przy pomocy tomografu komputerowego wyposażonego w detektor wielorzędowy, u takich presymptomatycznych pacjentów często stwierdza się nieuwapnione zmiany i różnego stopnia zwapnienia w tętnicach wieńcowych.



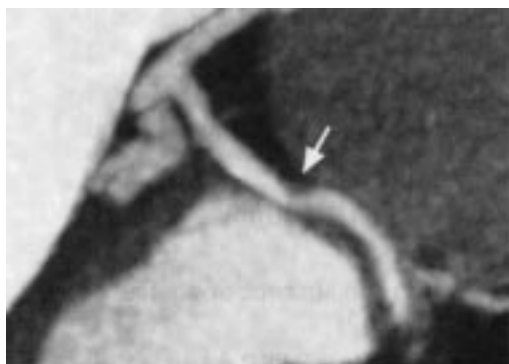
Prawidłowy obraz lewej tętnicy wieńcowej uzyskany przy pomocy nieinwazyjnego badania angiograficznego metodą tomografii komputerowej. Pień lewej tętnicy wieńcowej i gałąź międzykomorowa przednia są prawidłowej szerokości i mają prawidłową ścianę (czarne strzałki). Gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, którą także uwidoczniiono, nie wykazuje zmian ściennych (biała strzałka).

1. Opublikowano za zgodą Departamentu Radiologii Uniwersytetu w Münster (prof. D. W. Heindel, dr R. Fischbach); grupa robocza ds. medycyny prewencyjnej, Wydział Lekarski

2. Mancini JGB, Pitt B, MD, w imieniu grupy badawczej PREVENT. Am J Cardiol 2002; 90: 776 - 778



Pień lewej tętnicy wieńcowej i gałąź międzykomorowa przednia nie zawierają nieuwapnionych i uwapnionych zmian miażdżycowych. Widać natomiast płaską, hipodensyjną zmianę pnia tętnicy wieńcowej lewej w pobliżu małego, uwapnionego guzka (czarna strzałka). W gałęzi międzykomorowej przedniej (biała strzałka) widoczne są nieregularne zmiany ściany zawierające uwapniony i nieuwapniony materiał miażdżycowy.



W gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej widać płaską, nieuwapnioną zmianę (biała strzałka). Należy zwrócić uwagę na brak zwapnień.

Tabela 17: Podstawowe i nowo zidentyfikowane czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca

Podstawowe czynniki ryzyka

- Dieta miażdżycogenna
- Nadwaga (wskaźnik BMI 25,0–29,9 kg/m²), otyłość (wskaźnik BMI ≥30 kg/m²)
- Brak aktywności fizycznej
- Czynniki genetyczne

Nowo zidentyfikowane czynniki ryzyka

W ostatnich latach zidentyfikowano szereg nieklasycznych czynników ryzyka związanych ze zwiększonym narażeniem na incydenty wieńcowe i udar mózgu. Ich względna istotność i niezależna moc prognostyczna wymagają starannej oceny w badaniach prospektywnych.

- Stężenie lipoproteiny (a) ≥30 mg/dL
- Obecność małych, gęstych cząsteczek LDL
- Stężenie apolipoproteiny B >140 mg/dL
- Stan nadkrzepliwości
 - Stężenie fibrynogenu w osoczu >350 mg/dL
 - Stężenie inhibitora aktywatora plazminogenu 1 >7 IU/mL
- Stan zwiększonej skłonności do reakcji zapalnych
 - Wzrost stężenia białka ostrej fazy (CRP), przy braku ostrego zapalenia, >3mg/L¹
- Rozpuszczalne cząsteczki adhezyjne, cytokiny, liczba erytrocytów
- Stężenie homocysteiny w osoczu ≥12 μmol/L
- Zwapnienia w tętnicach wieńcowych uwidocznione metodą tomografii komputerowej

1. Niektórzy autorzy uważają poziom >1,2 mg/L za podwyższony. Jednak przy bardzo niskich poziomach stężenie CRP może być zmienne w czasie u pojedynczego osobnika. Ogranicza to użyteczność kliniczną oznaczeń CRP o wysokiej czułości w prognozowaniu ryzyka wieńcowego. Campell B i wsp. Ann Clin Biochem 2002; 39: 85-88

Tabela 18: Dlaczego cukrzyca typu 2 jest stanem wiążącym się z wysokim ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca?

- U chorych na cukrzycę typu 2 istnieje od dwóch do czterech razy większe prawdopodobieństwo rozwoju chorób krążenia niż u osób bez tej choroby. Ryzyko to jest szczególnie duże u chorych na cukrzycę ze stwierdzoną mikroalbuminurią¹, jawnym białkomoczem lub upośledzeniem czynności nerek
- U chorych na cukrzycę typu 2 ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego jest często takie samo, jak u osób bez cukrzycy, u których wystąpił już zawał mięśnia sercowego w przeszłości (>20%), gdyż u tych osób często współistnieją liczne czynniki ryzyka, takie jak nadciśnienie, zaburzenia gospodarki lipidowej i otyłość
- U chorych na cukrzycę typu 2, z zawałem mięśnia sercowego, stwierdza się większą śmiertelność zarówno bezpośrednią jak i odległą, w porównaniu do pacjentów z zawałem mięśnia sercowego bez cukrzycy
- U osób chorych na cukrzycę zawał mięśnia sercowego może przebiegać w sposób bezobjawowy

1. Mikroalbuminuria definiowana jest jako wydalanie albumin z moczem z szybkością od 20 µg/min do 200 µg/min, w dwóch lub trzech kolejnych próbkach moczu uzyskanych w ciągu sześciu miesięcy. Odpowiada to w przybliżeniu wydalaniu od 30 mg do 300 mg albumin w ciągu doby. Mikroalbuminurię można stwierdzić również, gdy stosunek zawartości albuminy do zawartości kreatyniny w próbce moczu przekracza 30 mg albuminy na g kreatyniny lub 2,5 mg albuminy na mmol kreatyniny, choć jest to sposób mniej dokładny.

Tabela 19: Ocena ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę

Większość osób dorosłych, chorych na cukrzycę, jest narażona na wysokie ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca. Należy jednak przeprowadzić formalną ocenę ryzyka, aby ustalić, który z występujących u nich czynników ryzyka w największym stopniu zwiększa to ryzyko, a więc wymaga najbardziej agresywnej interwencji.

- U chorych na cukrzycę typu 2 obecnych jest na ogół szereg innych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Z tego powodu w ich przypadku do obliczenia ryzyka należy wykorzystać skalę punktacji lub algorytm obliczania ryzyka, biorące pod uwagę cukrzycę oraz pozostałe czynniki ryzyka
- Ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę można obliczyć przy użyciu punktacji ryzyka w skali PROCAM (tabela 5 na stronie 15) lub algorytmu PROCAM (tabela 8 na stronie 26)
- Ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca u kobiet z cukrzycą jest równe ryzyku, na jakie narażeni są mężczyźni z tą chorobą w tym samym wieku
- Alternatywnie można też skorzystać z punktacji ryzyka przeznaczonej do obliczania wskaźników ryzyka wyłącznie w przypadku cukrzycy¹. Uwzględnić ona następujące zmienne:
 - Wiek
 - Płeć
 - Przynależność etniczna (podwyższone ryzyko u osób pochodzenia afro-karaibskiego)
 - Palenie tytoniu, w wywiadzie
 - Stężenie hemoglobiny glikozylowanej (HbA_{1c})
 - Skurczowe ciśnienie tętnicze
 - Stężenie cholesterolu całkowitego
 - Stężenie cholesterolu HDL

1. Narzędzie służące do obliczania ryzyka u osób z cukrzycą można pobrać z Internetu pod adresem: <http://www.dtu.ox.ac.uk/>. W przeciwieństwie do punktacji w skali PROCAM, narzędzie to wymaga korzystania z komputera i wartości uzyskanych z pomiarów prowadzonych przez dwa lata.

Tabela 20: Agregacja czynników ryzyka: zespół metaboliczny

Tak zwany „zespół metaboliczny” także wiąże się z określonym ryzykiem miażdżycy. Stanowi szczególne połączenie czynników ryzyka. Zaproponowano następujące kryteria jego rozpoznawania:

- Stężenie cholesterolu HDL < 40 mg/dL (1,04 mmol/L) u mężczyzn lub < 50 mg/dL (1,30 mmol/L) u kobiet
- Stężenie triglicerydów na czczo ≥ 150 mg/dL (1,71 mmol/L)
- Obwód w talii > 102 cm u mężczyzn lub > 88 cm u kobiet, bądź też wskaźnik BMI > 29,0 kg/m² u mężczyzn lub > 27,5 kg/m² u kobiet (patrz: rycina 10 na stronie 62)
- Skurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 130 mmHg i/lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 85 mmHg
- Glikemia na czczo 110–125 mg/dL (6,1–6,9 mmol/L)

Ryc. 10: Wskaźnik BMI i obwód talii w diagnozowaniu zespołu metabolicznego: który miernik jest lepszy?

Wśród przedstawicieli instytucji służby zdrowia brakuje jednomyślności co do zalecania albo wskaźnika BMI (masa ciała w kg : (wzrost w m)²) albo obwodu w talii do rozpoznawania zespołu metabolicznego. Praktyczną trudnością związaną ze stosowaniem obwodu w talii u osób otyłych jest wyznaczenie, gdzie właściwie znajduje się u nich talia. W takich przypadkach zaleca się pomiar największego obwodu. Tak czy inaczej, oba omawiane parametry w dużej mierze nakładają się na siebie, co pokazują omówione poniżej dane z badania PROCAM. Jak widać na stronie 63, u 16,1% mężczyzn w średnim wieku, biorących udział w tym badaniu, rozpoznano zespół metaboliczny na podstawie obwodu w talii przekraczającego 102 cm, podczas gdy u 15,5% postawiono takie rozpoznanie na podstawie wartości wskaźnika BMI przekraczającego 29 kg/m². Do obu omawianych kategorii zaliczono 14,4% mężczyzn. Podobne współzależności stwierdzono u kobiet (prosimy zauważyć, że przyjęto inne wartości graniczne: 88 cm w przypadku obwodu w talii i 27,5 kg/m² w przypadku BMI). Dlatego w praktyce lekarz może bez wahania stosować parametr, z którym najlepiej jest obeznany.

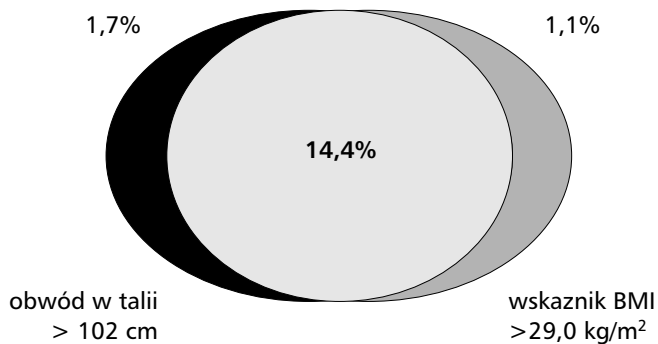
Tabela 21: Wskaźnik BMI przy wybranych wartościach wzrostu i masy

Masa ciała w kg							
Wzrost w cm	BMI 25	BMI 27	BMI 30	Wzrost w cm	BMI 25	BMI 27	BMI 30
147	54	59	65	175	77	83	92
150	56	60	67	178	79	85	94
152	58	63	69	180	81	87	98
155	60	65	72	183	83	90	100
158	62	67	74	185	86	93	103
160	64	69	77	188	88	95	106
163	66	71	79	191	91	98	109
165	68	73	82	193	93	100	112
168	70	76	84				
170	72	78	87				
173	74	80	89				

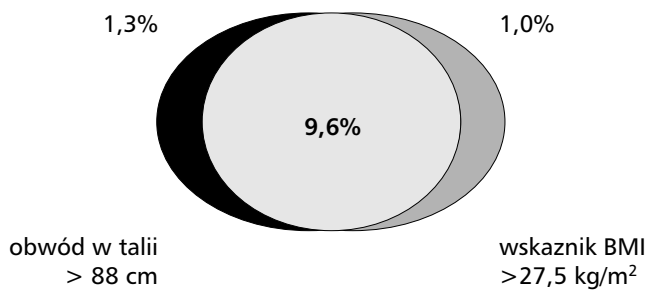
National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD; National Institutes of Health, 1998

Częstość występowania zespołu metabolicznego w zależności od tego, czy rozpoznano go na podstawie obwodu w talii czy wskaźnika BMI

Mężczyźni



Kobiety

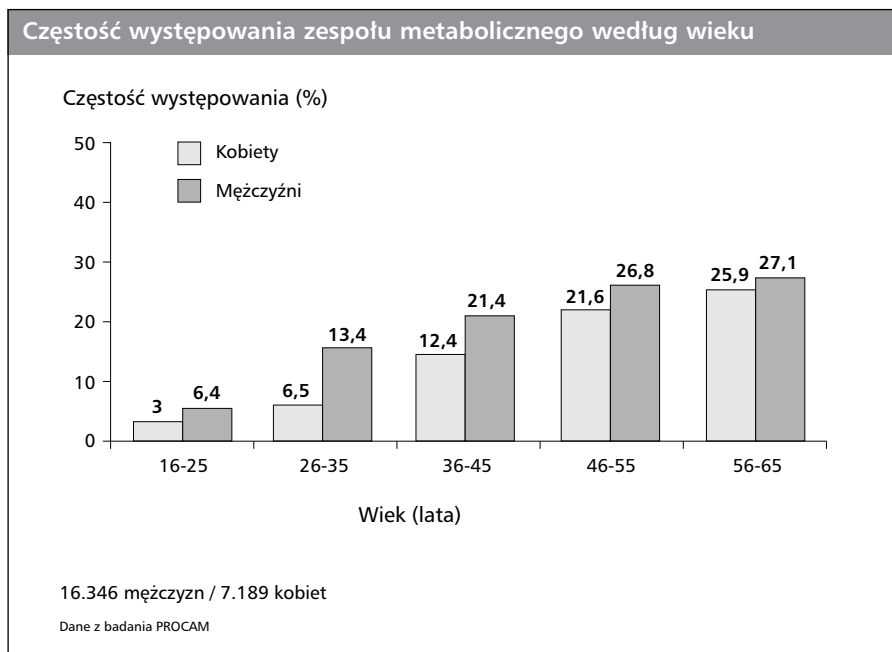


Podgrupy 4.883 mężczyzn i 2.316 kobiet w wieku od 18 do 65 lat

Dane z badania PROCAM

Ryc. 11: Częstość występowania zespołu metabolicznego według wieku

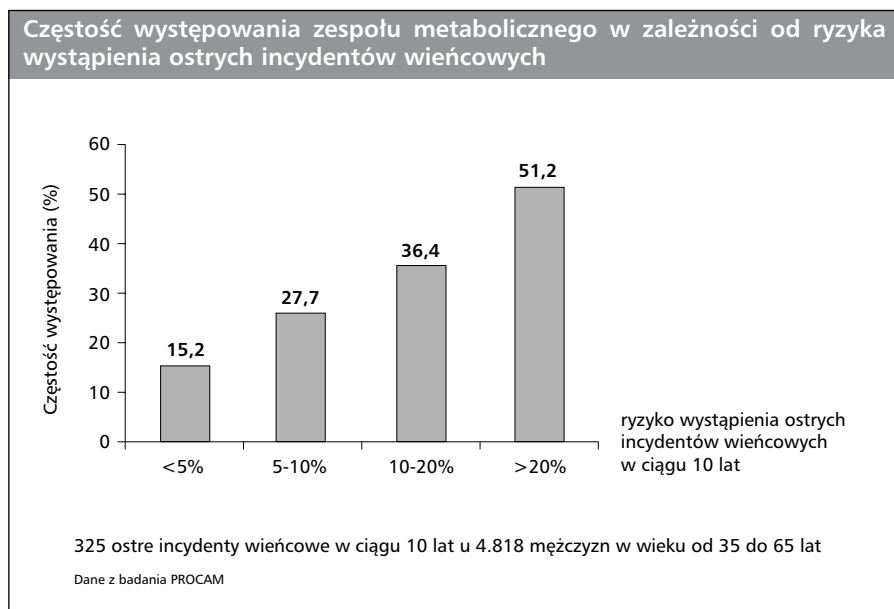
Częstość występowania zespołu metabolicznego zwiększa się wraz z wiekiem. W badaniu PROCAM występował on jedynie u 3% kobiet i 6% mężczyzn w wieku 16–25 lat. Ta różnica związana z płcią utrzymuje się do wieku 45 lat. Po przekroczeniu tej granicy częstość występowania zespołu metabolicznego u obu płci przekracza 20%.



Ryc. 12: Wpływ zespołu metabolicznego na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego

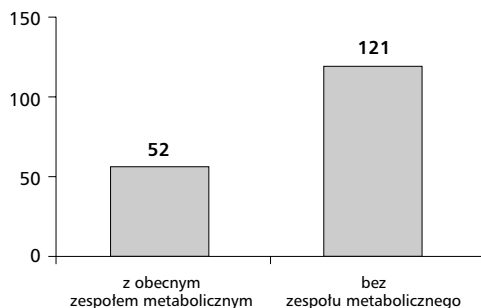
Jak zauważono w innym miejscu niniejszego poradnika, zespół metaboliczny jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca. W badaniu PROCAM wskaźnik zapadalności na zawał mięśnia sercowego w ciągu 10 lat obserwacji był ponad dwa razy wyższy u pacjentów z zespołem metabolicznym niż u pozostałych.

Współzależność pomiędzy zespołem metabolicznym i ryzykiem wieńcowym jest również wyraźnie widoczna na poniższym wykresie słupkowym, który pokazuje, że chociaż częstość występowania tego pierwszego wynosi jedynie 15% u mężczyzn w średnim wieku w grupie niskiego ryzyka zawału mięśnia sercowego, występuje on u ponad połowy mężczyzn w grupie wysokiego ryzyka.



Ryc. 13: Ostre incydenty wieńcowe a zespół metaboliczny

Dane z badania PROCAM wskazują na to, że ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn z zespołem metabolicznym jest prawie dwukrotnie większe niż u mężczyzn bez tego zespołu. Ogółem jednak ryzyko to u mężczyzn z zespołem metabolicznym nie przekroczyło wartości granicznej dla wysokich jego wartości, wynoszącej 20% w ciągu 10 lat. Tak czy inaczej, ze względu na różnorodność genetycznych i nabytych elementów omawianego zespołu, niektóre osoby, u których on występuje, mogą być narażone na większe rzeczywiste ryzyko choroby niedokrwiennej serca niż sugerowane przez algorytm jego wyliczenia (patrz także: rycina na stronie 67).

Ostre incydenty wieńcowe a zespół metaboliczny**Ostre incydenty wieńcowe /1.000 osób w ciągu 10 lat**

325 prowadzących i nieprowadzących do zgonu zawałów mięśnia sercowego u 4.818 mężczyzn w wieku 35–65 lat

Dane z badania PROCAM

Ryc. 14: Patofizjologia zespołu metabolicznego

Patofizjologia zespołu metabolicznego jest złożona i obejmuje szeroki wachlarz dziedzicznych i nabytych czynników ryzyka. Czynniki te z kolei wpływają na cechującą daną osobę ryzyko genetyczne, co prowadzi do rozwoju zaburzeń. Ponieważ nie wszystkie te czynniki są w pełni uwzględnione przez istniejące algorytmy obliczania ryzyka, rzeczywiste ryzyko choroby niedokrwiennej serca u pacjenta z zespołem metabolicznym może być wyższe niż przez nie sugerowane.

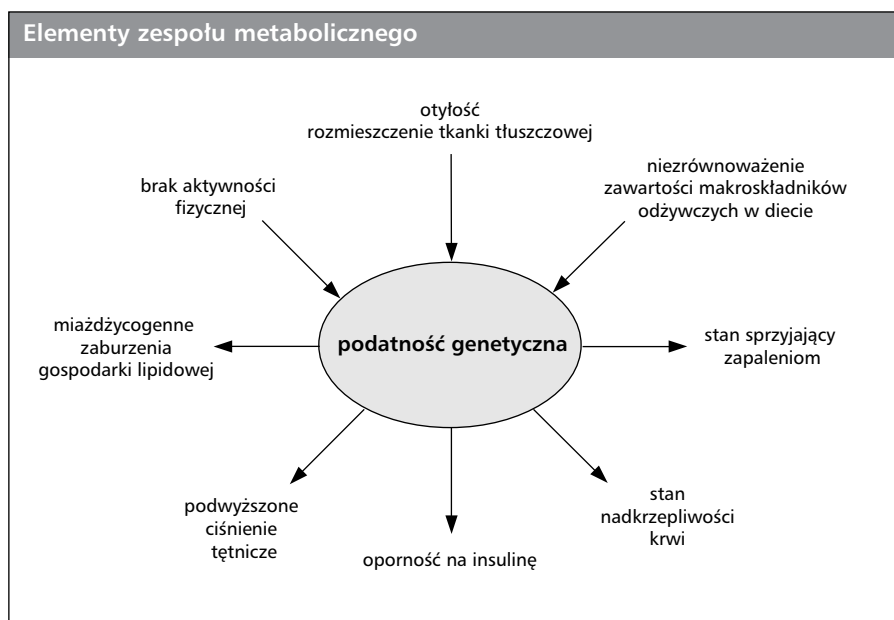


Tabela 22: Monitorowanie kliniczne

Monitorowanie czynników ryzyka należy rozpocząć w wieku 20 lat. Wszystkie osoby dorosłe w wieku od 40 lat wzwyż powinny zdawać sobie sprawę z poziomu występującego u nich ryzyka pojawienia się choroby niedokrwiennej serca. Należy brać pod uwagę następujące parametry:

Dane z wywiadu

- Dusznicza bolesna, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, chromanie przestankowe, przejściowe napady niedokrwienne, tętniak aorty lub inne, obiektywne dowody istnienia miażdżycy
- Zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu u krewnego pierwszego stopnia, przed ukończeniem 60 lat
- Stosowanie leków hipotensyjnych, obniżających stężenie lipidów, przeciwmiażdżycowych lub przeciwcukrzycowych
- Palenie tytoniu w wywiadzie: rodzaj palenia tytoniu, czas trwania palenia tytoniu, liczba papierosów wypalanych dziennie
- Intensywność i częstość uprawiania ćwiczeń fizycznych
- Nawyki żywieniowe

Badanie przedmiotowe

- Wzrost, masa ciała, obwód w talii
- Ciśnienie tętnicze
- Aktywne poszukiwanie objawów klinicznych miażdżycy: szmery aortalne, nad tętnicą udową, nad tętnicą szyjną, nad tętnicą podkolanową, brak lub słabe wypełnienie tętna, dystroficzne zmiany w obrębie kończyn dolnych

Badania laboratoryjne

Po pozostawieniu pacjenta na czczo przez całą noc należy pobrać krew do oznaczeń

- Stężenia cholesterolu całkowitego
- Stężenia cholesterolu LDL (patrz: tabela 24 na stronie 69)
- Stężenia cholesterolu HDL
- Stężenia triglicerydów
- Glikemii

Inne badania dodatkowe, w zależności od potrzeb

- Elektrokardiogram w spoczynku \pm wysiłkowy
- Stężenie lipoproteiny (a)¹ u osób w grupie wysokiego ryzyka
- Stężenie białka CRP
- 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego
- Badanie metodą Dopplera
- Nieinwazyjna angiografia metodą tomografii komputerowej
- Angiografia wieńcowa

Tabela 23: Wykluczenie przyczyn wtórnej hiperlipidemii¹

W przypadku podwyższonego stężenia cholesterolu w osoczu	W przypadku podwyższonego stężenia triglicerydów w osoczu
<ul style="list-style-type: none"> • Dieta bogata w nasycone kwasy tłuszczowe • Niedoczynność tarczycy • Zespół nerczycowy • Przewlekła choroba wątroby (głównie pierwotna marskość żółciowa) • Cholestaza • Gammopatia monoklonalna • Zespół Cushinga • Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych • Jadłowstręt psychiczny • Ostra porfiria przerywana • Stosowanie inhibitorów proteazy 	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta bogata w węglowodany • Nadmierne spożywanie alkoholu • Otyłość • Cięża • Cukrzyca • Niedoczynność tarczycy • Przewlekła niewydolność nerek • Zapalenie trzustki • Bulimia • Zespół Cushinga • Niedoczynność przysadki • Gammopatia monoklonalna • Glikogenoza, lipodystrofia, ostra porfiria przerywana, toczeń rumieniowaty układowy, stosowanie beta-blokerów, leków moczopędnych, estrogenów (w ramach antykoncepcji lub hormonoterapii zastępczej), stosowanie glikokortykosteroidów, izotretinoiny, inhibitorów proteazy, tamoksyfenu

Tabela 24: Szacowanie wartości stężenia cholesterolu LDL według wzoru Friedewalda¹

Jednostki	Wzór
Konwencjonalne (mg/dL)	cholesterol LDL = cholesterol całkowity – cholesterol HDL – (triglicerydy/5)
Układu SI (mmol/L)	cholesterol LDL = cholesterol całkowity – cholesterol HDL – (triglicerydy/2,2)

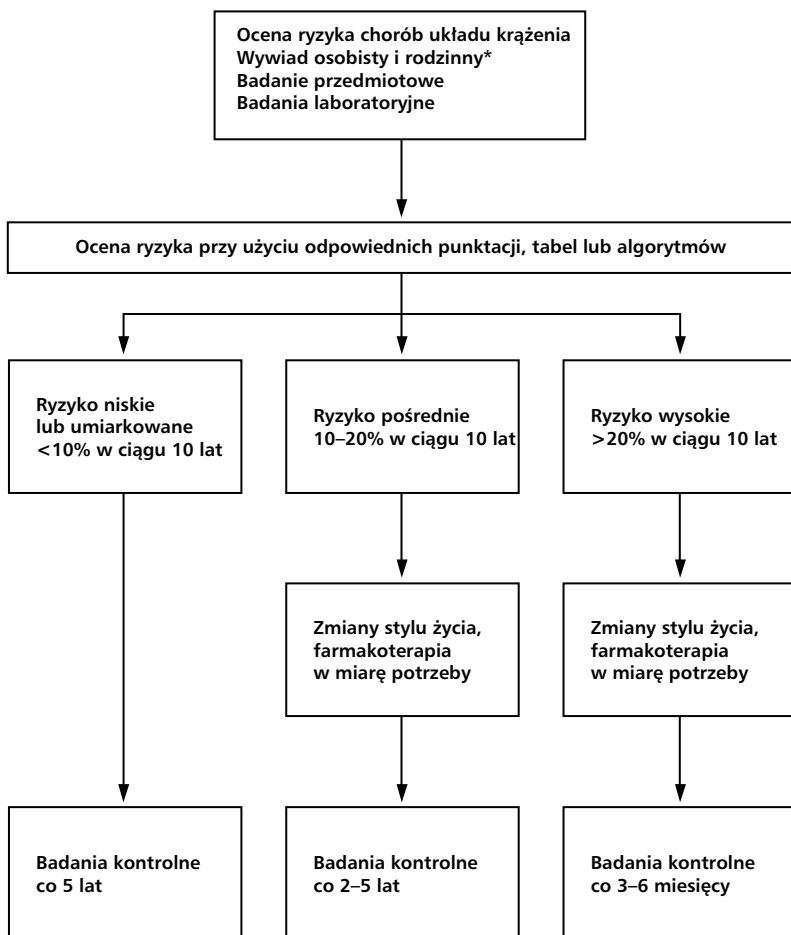
Uwaga: Powyższego wzoru nie należy stosować, gdy u pacjenta stwierdza się następujące parametry:

- stężenie triglicerydów >400 mg/dL (>4,5 mmol/L)
- fenotyp lub genotyp APO E2/2 lub
- hiperlipidemię typu III wg Fredricksona

W każdym z tych przypadków dla zachowania dokładności konieczne jest bezpośrednie oznaczenie stężenia cholesterolu LDL w specjalistycznym laboratorium. Także wysoka wartość stężenia Lp(a) zmniejsza dokładność wzoru Friedewalda. Idealnie wartość obliczonego stężenia cholesterolu LDL należy przeliczyć w taki sposób, aby odzwierciedlała wkład cholesterolu związanego z Lp (a): stężenie cholesterolu LDL ~ obliczona wartość stężenia cholesterolu LDL – (Lp[a]/3) (w mg/dL).

Przeliczniki: 0,02586 w przypadku cholesterolu (stęż. cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL) i 0,01129 w przypadku stężenia triglicerydów (jako mnożnik w przypadku przeliczania z mg/dL na mmol/L; jako dzielnik w przypadku przeliczania z mmol/L na mg/dL).

1. Gotto AM Jr., Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart J-C, Kastelein JJP, Paoletti R. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood lipids and coronary heart disease. International Lipid Information Bureau, 2000, New York

Ryc. 15: Schemat blokowy oceny ryzyka wieńcowego¹

* szczegółowe informacje przedstawiono na stronie 71

Tabela 25: Wywiad rodzinny krok po kroku¹

1. Narysuj drzewo genealogiczne	Uwzględnij pacjenta, jego rodziców, rodzeństwo, dzieci, dziadków, ciotce, wujków. Generalnie – kobiety udzielają dokładniejszych informacji dotyczących wywiadu rodzinnego niż mężczyźni
2. Sprawdź	Czy są to wszystko osoby, z którymi pacjent jest spokrewniony więzami krwi?
3. Zapytaj	Czy dany krewny żyje, czy nie?
Jeżeli krewny żyje:	Ile ma lat? Czy występowała u niego jakakolwiek choroba krążenia (ChK)? Jeżeli tak, to w jakim wieku? Czy pali? Inne czynniki ryzyka ChK?
Jeżeli krewny nie żyje:	Wiek, w którym zmarł? Przyczyna zgonu? Inne poważne choroby? Jeżeli występowała u niego ChK, to w jakim wieku? Czynniki ryzyka ChK?
4. Odrzuć	Wszelkie niepewne informacje
5. Załóż, że	Wywiad rodzinny nie wnosi informacji na temat ChK, jednak jej nie wyklucza, gdy pacjent niewiele wie na temat stanu zdrowia krewnych pod względem występowania ChK.
6. Generalnie należy wziąć pod uwagę	Liczbę i płeć krewnych narażonych na podwyższone ryzyko Obecny wiek i wiek, w którym pojawiła się ChK. Dodatkowe czynniki ryzyka u osób, u których wystąpiła choroba. Liczbę spodziewanych przypadków ChK przy uwzględnieniu rodzinnych czynników ryzyka. Liczbę obserwowanych przypadków w porównaniu do liczby spodziewanych przypadków.
7. Korzystne dane z wywiadu rodzinnego, gdy	Większość członków rodziny żyła długo

1. Gotto AM Jr., Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart J-C, Kastelein JJP, Paoletti R. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood lipids and coronary heart disease. International Lipid Information Bureau, 2000, New York

B. Postępowanie w przypadku stwierdzenia czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca

Podstawę postępowania klinicznego w przypadku stwierdzenia czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca stanowi wprowadzenie terapeutycznych zmian stylu życia.

Opisano je dokładniej w następujących rozdziałach niniejszego poradnika.

- Szczególną uwagę należy zwrócić na zaprzestanie palenia (tabela 26 na stronie 73)
- Zapewnić zdrową dietę (tabela 27 na stronie 74)
- Szczególną uwagę należy zwracać na redukcję masy ciała u osób z nadwagą (tabela 29 na stronie 78)
- Zapewnić odpowiednią aktywność fizyczną (tabela 30 na stronie 80)

Tabela 26: Zaprzestanie palenia

- Uzależnienie od tytoniu jest stanem przewlekłym. Wiele osób palących wymaga kilkukrotnych interwencji, zanim uda im się uwolnić od nałogu
 - Należy udzielić pacjentowi praktycznych rad na temat sposobu radzenia sobie z problemami, które mogą się pojawić podczas próby zaprzestania palenia tytoniu
 - Należy zapewnić pacjentowi wsparcie otoczenia podczas omawianej próby
 - Należy zachęcać rodzinę, przyjaciół i znajomych pacjenta do wspierania go w wysiłkach związanych z zaprzestaniem palenia
 - Skuteczność wzrasta w miarę wzrostu intensywności terapii
- Najkorzystniejsze są bezpośrednie kontakty pomiędzy pacjentem i terapeutą. Wyniki są tym lepsze, im dłuższy czas konsultacji
- Dostępne są leki, które dwukrotnie zwiększają szansę na sukces. Należą do nich:
 - leki pierwszego rzutu, wydłużające czas długoterminowej abstynencji: Bupropion SR, guma do żucia z nikotyną, inhalator z nikotyną, nikotyina w aerozolu donosowym, plastry nikotynowe
 - leki drugiego rzutu, których stosowanie można rozważyć, gdy zastosowanie leków pierwszego rzutu zakończy się niepowodzeniem: klonidyna, nortryptylina

Leki te można zaoferować jedynie tym palaczom, którzy chcą zerwać z nałogiem. Osoby z chorobą niedokrwienną serca, kobiety ciężarne lub kobiety karmiące piersią powinny zasięgnąć porady lekarza przed rozpoczęciem przyjmowania jakiegokolwiek leku.

- Pacjentów, którzy nie chcą rzucić palenia, należy zdecydowanie poinformować, że jest to konieczne. Porady tego typu muszą być dostosowane do sytuacji społecznej i ekonomicznej danej osoby i często powtarzane
- Należy kłaść nacisk na unikanie palenia biernego w pracy i w domu

Tabela 27: Wskazówki na temat diety zdrowej dla serca

(patrz: szczegółowe informacje pod adresem internetowym <http://www.chd-taskforce.com/heart-healthy>)

- Należy zachęcać pacjenta do codziennego spożywania co najmniej pięciu porcji warzyw i/lub owoców
 - Warzywa i owoce są ubogokaloryczne i dostarczają dużo rozpuszczalnego błonnika, witamin, antyoksydantów, związków mineralnych i innych zdrowych, występujących w mniejszych ilościach składników
 - Świeże owoce charakteryzują się niskim wskaźnikiem glikemicznym
- Należy zachęcać pacjenta do spożywania dużych ilości produktów zbożowych (chleba, płatków, makaronów, ryżu), ziemniaków i ziaren roślin strączkowych (grochu, fasoli, soczewicy). Przede wszystkim powinny być to produkty pełnoziarniste
 - Pokarmy te są bogate w skrobię, błonnik, witaminy i składniki mineralne, a ponadto zwiększają uczucie sytości
 - Wiele z nich (np. nasiona roślin strączkowych, płatki owsiane, makaron i ryż poddany obróbce parowej) charakteryzuje się niskim wskaźnikiem glikemicznym
- Należy zachęcać pacjenta do jedzenia ryb co najmniej dwa razy w tygodniu. Przede wszystkim powinny być to tłuste ryby morskie (śledź, makrela, łosoś i tuńczyk)
 - Tłuste ryby morskie zawierają dużo kwasów tłuszczowych n-3
 - Chude ryby zawierają niedużo tłuszczów nasyconych
- Należy zachęcać pacjenta do stosowania oliwy z oliwek lub oleju rzepakowego (niskoerukowego). Należy unikać utwardzonego (uwodornionego) tłuszczu, który występuje w niektórych produktach piekarniczych, w niektórych rodzajach tłuszczu do głębokiego smażenia oraz w niektórych margarynach.
 - Oliwa z oliwek i olej rzepakowy zawierają dużo kwasów tłuszczów jednonienasyconych;iskoerukowy olej rzepakowy zawiera również dużo kwasów tłuszczowych n-3
- Należy zachęcać pacjenta do uzupełniania diety o orzechy.
 - Orzechy są bogate w nienasycone kwasy tłuszczowe (z wyjątkiem orzechów kokosowych, które są bogate w nasycone kwasy tłuszczowe), niektóre z nich zawierają dużo jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (np. orzechy laskowe, ziemne i macadamia), niektóre są cennymi roślinnymi źródłami kwasów n-3 (np. orzechy włoskie, migdały i orzechy cashew)

- Należy zachęcać pacjenta do spożywania przede wszystkim produktów nabiałowych o obniżonej zawartości tłuszczu lub beztłuszczowych.
 - Tego typu jadłospis będzie się wiązać z ograniczeniem spożywania tłuszczów nasyconych, przy zapewnieniu wystarczającej ilości przyjmowanego z pożywieniem wapnia
- Należy doradzić pacjentowi spożywanie mięsa nie częściej niż trzy razy w tygodniu, przy czym powinno być to przede wszystkim mięso chude, np. drobiowe lub jagnięce
 - Ogranicza to spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych, cholesterolu i tłuszczów ogółem
- Należy odradzać pacjentowi spożywanie słonych pokarmów, takich jak słoje krakersy, wędzone mięso lub potrawy prefabrykowane

Tradycyjna dieta śródziemnomorska jest dobrym przykładem zdrowego doboru pożywienia. Zawiera ona dużo owoców, warzyw, pieczywa, płatków zbożowych, ziemniaków, fasoli, orzechów i nasion. Artykuły żywnościowe są jedynie w minimalnym stopniu przetworzone i świeże. Głównym źródłem tłuszczu jest oliwa z oliwek.

Nabiał jest spożywany codziennie w ilości od niewielkiej do umiarkowanej, zazwyczaj w postaci serów lub jogurtów. Ryby i drób przyjmuje się również w ilościach od niewielkich do umiarkowanych. Czerwone mięso występuje w tej diecie rzadko. Spożywane są niewielkie ilości wina, na ogół do posiłków.

Innym przykładem bardzo smacznej, a jednocześnie zrównoważonej diety jest tradycyjna **dieta wschodnioazjatycka**.

Tabela 28: Zasady stanowiące podstawę dla zaleceń żywieniowych

(patrz: szczegółowe informacje pod adresem internetowym <http://www.chd-taskforce.com/heart-healthy>)

Energia

- Kaloryczność diety należy ustalić w taki sposób, aby utrzymać lub uzyskać prawidłową masę ciała (tabela 29 na stronie 78)

Tłuszcze

- Zmniejszyć spożycie tłuszczów nasyconych i tłuszczów *trans* do
 - <10% wartości kalorycznej pokarmów
 - <7% wartości kalorycznej pokarmów u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu LDL
- Zwiększyć spożycie tłuszczów jednonienasyconych do 15–20% wartości kalorycznej pokarmów
- Tłuszcze wielonienasycone powinny stanowić 7–8% wartości kalorycznej pokarmów
 - Należy starać się, aby stosunek kwasów tłuszczowych n-6 do n-3 wynosił 5:1 lub mniej
- Całkowita ilość spożywanych tłuszczów może zawierać się w przedziale od 25 do 35% wartości kalorycznej pokarmów
 - Powinna pozostawać przy dolnej granicy tego zakresu w razie nadwagi lub otyłości
 - Do 35% u osób stale uprawiających aktywność fizyczną, z prawidłową masą ciała

Węglowodany

- Spożywać węglowodany bogate w błonnik i cechujące się niższym wskaźnikiem glikemicznym. Ilość przyjmowanego cukru rafinowanego należy ograniczyć do <10% wartości kalorycznej pokarmów

Alkohol

- Konsumpcję alkoholu należy ograniczyć do 20 g (2 szklanki piwa lub wina) na dobę u mężczyzn i 10 g (1 szklanka piwa lub wina) na dobę u kobiet

Cholesterol

- Ilość przyjmowanego cholesterolu należy ograniczyć do
 - <300 mg/dobę
 - <200 mg/dobę u osób z podwyższonym stężeniem cholesterolu LDL

Sól

- Ilość przyjmowanej soli należy ograniczyć do 6 g na dobę

Tabela 29: Postępowanie w przypadku nadwagi i otyłości

Ocena nadwagi i otyłości¹

– **Wskaźnik masy ciała (wskaźnik BMI)** jest najbardziej przydatną miarą nadwagi i otyłości oraz związanego z nimi ryzyka. Oblicza się go przez podzielenie masy ciała w kilogramach przez kwadrat wzrostu w metrach. Wyraża się go w kg/m^2 .

- Niedowaga $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Prawidłowa masa ciała $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$
- Nadwaga $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$
- Otyłość $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

– **Obwód w talii** jest wygodną alternatywą w stosunku do BMI. Zwiększony obwód w talii jest często związany z istnieniem czynników ryzyka chorób układu krążenia.

Ryzyko choroby niedokrwiennej serca	mężczyźni	kobiety
Prawidłowy	$< 94 \text{ cm}$	$< 80 \text{ cm}$
Zwiększone ryzyko	$94\text{--}101 \text{ cm}$	$80\text{--}87 \text{ cm}$
Znacznie zwiększone ryzyko	$\geq 102 \text{ cm}$	$\geq 88 \text{ cm}$

Wartości graniczne wskaźnika BMI i obwodu w talii mogą się różnić pomiędzy populacjami, zależnie od innych czynników ryzyka chorób układu krążenia i cukrzycy typu 2.

1. World Health Organization. WHO Technical Report Series 1999; 894

Cele działań redukujących masę ciała

- Początkowym celem jest redukcja masy ciała o 10% w ciągu 6 miesięcy
- Należy starać się tracić od 0,5 do 1,0 kg na tydzień
- Następnym priorytetem jest utrzymanie obniżonej masy ciała przez dłuższy czas
- U osób z nadwagą, którym nie udaje się schudnąć, należy skoncentrować się na zapobieganiu dalszemu tyciu

Strategie zmniejszania masy ciała

Trwała utrata masy ciała wymaga stałego utrzymania wprowadzonych zmian stylu życia

- **Dieta.** Zmniejszenie kaloryczności diety o 500–800 kcal/dobę. Należy zauważyć, że kaloryczność diety nie powinna być mniejsza niż
 - 1.200–1.600 kcal/dobę u mężczyzn
 - 1.000–1.200 kcal/dobę u kobiet
- **Terapia behawioralna**
 - Należy przeszkolić pacjenta, aby kontrolował swoje zwyczaje żywieniowe i aktywność fizyczną.
 - W razie potrzeby należy zapisać pacjenta na kurs radzenia sobie ze stresem.
 - Zapewnić wsparcie społeczne
- **Aktywność fizyczna.** Aktywność fizyczna ma kluczowe znaczenie dla redukcji masy ciała i utrzymania w dłuższym okresie jej zmniejszonej wartości (tabela 30 na stronie 80)

W przypadku niektórych ciężko otyłych pacjentów lub osób z powikłaniami medycznymi otyłości, jedną z rozważanych możliwości może być leczenie farmakologiczne bądź też operacja chirurgiczna powodująca spadek masy ciała, jeżeli zawiedzie samo tylko zmodyfikowanie stylu życia.

Tabela 30: Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej

- Należy zachęcać pacjentów do tego, aby prowadzili umiarkowanie intensywną aktywność fizyczną przez co najmniej 30 minut każdego dnia (patrz: ramka poniżej)
 - Aktywność fizyczna o tej intensywności to około 200 kcal/dobę.
 - Można ją rozłożyć na krótkie ćwiczenia, po około 10 min.
 - Pacjenci zupełnie nieprzyzwyczajeni do aktywności fizycznej powinni stopniowo ją zwiększać w ciągu 4 tygodni:
 - 1. tydzień: codziennie 10 minut szybkiego spaceru lub jazdy na rowerze
 - 2. tydzień: codziennie 15 minut szybkiego spaceru lub jazdy na rowerze
 - 3. tydzień: codziennie 20 minut szybkiego spaceru lub jazdy na rowerze
 - 4. tydzień: codziennie 30 minut szybkiego spaceru lub jazdy na rowerze
- Należy zachęcać pacjentów do prób wykonywania dłuższych, sprawiających przyjemność ćwiczeń, takich jak bieganie lub pływanie, 3 lub 4 razy na tydzień. Ćwiczenia te powinny być wykonywane w następujący sposób:
 - 5 minut rozgrzewki
 - 30–60 minut ćwiczeń przy 50–75% maksymalnej częstości serca, którą oblicza się wg wzoru (220–wiek w latach)
 - 5 minut stopniowego przechodzenia do fazy odpoczynku
- Należy zachęcać pacjentów do zwiększania codziennej dawki aktywności fizycznej: chodzenia po schodach zamiast jeżdżenia windą, pracy w ogrodzie, wykonywania prac domowych
- Należy poinstruować pacjentów o możliwości wystąpienia następujących objawów ostrzegawczych, które powinni zgłaszać instruktorowi lub lekarzowi:
 - czas powrotu do stanu odpoczynku >5 minut
 - ból w klatce piersiowej
 - omdlenie
 - uporczywy kaszel
- Osoby z nadwagą lub otyłe oraz osoby z grupy wysokiego ryzyka powinny poddać się badaniom lekarskim przed przystąpieniem do realizacji programu ćwiczeń

Przykłady umiarkowanej aktywności fizycznej¹

Zajęcia dnia codziennego	Sport
Szybki spacer (na dystansie ok. 3 km) przez 30 minut	Jazda na rowerze na dystansie 8 km przez 30 minut
Chodzenie po schodach przez 15 minut	Bieg na dystansie 2,5 km przez 15 minut
Praca w ogrodzie przez 30–45 minut	Szybki taniec przez 30 minut
Grabienie liści przez 30 minut	Pływanie przez 20 minut
Mycie i woskowanie samochodu przez 45–60 minut	Gra w koszykówkę przez 15–20 minut
Odgarnianie śniegu przez 15 minut	Skakanie na skakance przez 15 minut
Mycie okien lub podłogi przez 45–60 minut	Gra w siatkówkę przez 45–60 minut

1. NHLBI Obesity Education Initiative 1998

Tabela 31: Docelowe stężenie cholesterolu LDL, triglicerydów i cholesterolu HDL

Stężenia cholesterolu LDL:

- U pacjentów w grupie wysokiego ryzyka (tabela 1 na stronie 11) docelowe stężenie cholesterolu LDL wynosi ≤ 100 mg/dL. Ostatnio opublikowane wyniki badania Heart Protection Study¹ wskazują na to, że osoby w grupie wysokiego ryzyka mogą odnieść korzyści ze stosowania statyn niezależnie od stwierdzanego u nich wyjściowo stężenia cholesterolu LDL.
- U pacjentów bez jawnej choroby niedokrwiennej serca decyzję o wdrożeniu zindywidualizowanego leczenia, w tym leczenia farmakologicznego, należy podjąć na podstawie stwierdzonego u nich stężenia cholesterolu LDL oraz bezwzględnego poziomu ryzyka wieńcowego. Docelowe wartości stężenia cholesterolu LDL przedstawiono w poniższej tabeli.

Ogólne ryzyko choroby niedokrwiennej serca	Docelowa wartość stężenia cholesterolu LDL	
	mg/dL	mmol/L
>20% w ciągu 10 lat	≤ 100	$\leq 2,59$
10–20% w ciągu 10 lat	<130	<3,37
<10% w ciągu 10 lat	<160	<4,14

1. Heart Protection Study Collaborative Group. Lancet 2002; 360: 7-22.

Podwyższone stężenie triglicerydów

- 150–199 mg/dL (1,71–2,29 mmol/L): zredukować masę ciała (tabela 29 na stronie 78), zintensyfikować aktywność fizyczną (tabela 30 na stronie 80), zastosować dietę obniżającą stężenie triglicerydów (tabela 32 na stronie 84).
- 200–499 mg/dL (2,28–5,69 mmol/L): obniżyć stężenie cholesterolu innego niż cholesterol HDL do 30 mg/dL (0,78 mmol/L) powyżej docelowego stężenia cholesterolu LDL. Jeżeli konieczne jest zastosowanie leków, rozważyć podanie statyn, fibratów lub kwasu nikotynowego (tabela 33 na stronie 86, tabela 34 na stronie 88).
- ≥ 500 mg/dL (5,70 mmol/L): Bardzo wysokie stężenia triglicerydów, na przykład przekraczające 1.000 mg/dL (11,40 mmol/L), wiążą się ze znacznym ryzykiem ostrego krwotocznego zapalenia trzustki. Tak wysokie stężenia stwierdza się głównie w dwóch chorobach. Pierwsza z nich to hiperlipoproteinemia typu I, rzadkie schorzenie cechujące się izolowanym wzrostem stężenia chylomikronów. Wywołuje ją niedobór lipazy lipoproteinowej. Ujawnia się w dzieciństwie. Drugą jest ciężka hiperlipoproteinemia typu V, cechująca się wzrostem stężenia chylomikronów i lipoprotein bardzo niskiej gęstości. Występuje dość rzadko, najczęściej u dorosłych; w wielu przypadkach towarzyszy jej cukrzyca, chociaż na ogół u podłoża zaburzeń znajduje się zaburzenie metabolizmu triglicerydów. W tych dwóch stanach ciężkiej hipertriglicydemii należy dążyć do jak najszybszego obniżenia stężenia triglicerydów. W pierwszym rzędzie należy ograniczyć spożywanie pokarmów zawierających tłuszcze do mniej niż 10% kalorii, przez co najmniej trzy dni. W ciężkiej hipertriglicydemii, niezwiązanej z powyższymi schorzeniami, należy szczególny nacisk położyć na przestrzeganie zaleceń dietetycznych podanych w tabeli 32 na stronie 84. Ponadto, gdy leczenie zachowawcze nie okaże się natychmiast skuteczne, zaleca się spożywanie oleju z ryb lub farmakoterapię przy użyciu fibratów lub kwasu nikotynowego. Lekami pierwszego rzutu w ciężkiej hipertriglicydemii są statyny.

Stężenie cholesterolu HDL powinno przekraczać 35 mg/dL (0,91 mmol/L)

- Niektóre interwencje zmieniające styl życia, takie jak wprowadzenie ćwiczeń fizycznych, zaprzestanie palenia tytoniu i redukcja masy ciała u osób z nadwagą, prowadzą na ogół do wzrostu stężenia cholesterolu HDL o 10–20%.
- Nawet u osób z niskim stężeniem cholesterolu HDL, podstawowym celem leczenia jest obniżenie stężenia cholesterolu LDL.
- Ważne jest wykluczenie wtórnych przyczyn niskiego stężenia cholesterolu HDL. Należą do nich: niedoczynność tarczycy, choroba wątroby z utrudnieniem odpływu żółci, zespół nerczycowy i przewlekła niewydolność nerek. Także niektóre leki, takie jak beta-blokery i androgeny, mogą obniżyć stężenie cholesterolu HDL.
- Stężenie cholesterolu HDL u kobiet jest na ogół o jedną trzecią wyższe niż u mężczyzn.

Tabela 32: Zindywidualizowane leczenie zaburzeń gospodarki lipidowej

	Zmiany stylu życia	Farmakoterapia
Zalecenia ogólne		
	<ul style="list-style-type: none"> • Zmiany stylu życia stanowią leczenie pierwszego rzutu, jeżeli stężenia lipidów odbiegają od wartości docelowych • Tabela 26 na stronie 73, Tabela 27 na stronie 74, Tabela 29 na stronie 78, Tabela 30 na stronie 80 	<ul style="list-style-type: none"> • Należy rozważyć bezwzględne wprowadzenie farmakoterapii u osób z chorobą niedokrwienną serca lub narażonych na wysokie ryzyko wystąpienia tej choroby (ryzyko >20%/10 lat) • U osób bez jawnej choroby niedokrwiennej serca lub w grupie niskiego lub pośredniego ryzyka należy rozważyć wprowadzenie farmakoterapii, gdy nie uda się osiągnąć docelowych stężeń lipidów po 3 miesiącach od wprowadzenia zmian stylu życia. • Zmiany stylu życia należy utrzymać także w przypadku stosowania farmakoterapii
Zalecenia szczegółowe		
Cholesterol LDL	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta obniżająca stężenie cholesterolu LDL (tabela 27 na stronie 74) • Regularna aktywność fizyczna (tabela 30 na stronie 80) • Normalizacja masy ciała (tabela 29 na stronie 78) • Zaprzestanie palenia tytoniu (tabela 26 na stronie 73) 	<ul style="list-style-type: none"> • Jeżeli po zmianach stylu życia nie uda się uzyskać stężenia docelowego podanego w tabeli 31 na stronie 82, należy rozważyć wprowadzenie farmakoterapii

	Zmiany stylu życia	Farmakoterapia
Triglicerydy	<ul style="list-style-type: none"> • Utrzymanie prawidłowej masy ciała lub redukcja masy ciała u osób z nadwagą (tabela 29 na stronie 78) • Regularne ćwiczenia fizyczne (tabela 30 na stronie 80) • Dieta obniżająca stężenie triglicerydów <ul style="list-style-type: none"> – Unikać lub zdecydowanie zredukować spożycie napojów alkoholowych – Zwiększyć ilość przyjmowanych kwasów tłuszczowych n-3, głównie w postaci ryb oleistych – Ograniczyć spożycie cukrów, pokarmów zawierających sacharozę i słodzików (fruktozy, sorbitolu, ksylitolu itp.) – Pacjenci z podwyższonym poziomem triglicerydów powinni również rozpatrzyć zastosowanie diety wskazanej dla obniżenia cholesterolu LDL (tabela 27 na stronie 74) 	<ul style="list-style-type: none"> • W mieszanej hiperlipidemii podstawowym celem leczenia jest obniżenie stężenia cholesterolu LDL • Stężenia triglicerydów ≥ 500 mg/dL (5,70 mmol/L) na ogół wymagają zastosowania farmakoterapii • W przypadku uzyskania docelowego stężenia cholesterolu LDL i stężenia triglicerydów ≥ 200 mg/dL (2,28mmol/L), najpierw należy rozważyć obniżenie stężenia triglicerydów (patrz: tabela 33 na stronie 86)
Cholesterol HDL	<ul style="list-style-type: none"> • Utrzymanie prawidłowej masy ciała lub redukcja masy ciała u osób z nadwagą (tabela 29 na stronie 78) • Regularne ćwiczenia fizyczne (tabela 30 na stronie 80) 	<ul style="list-style-type: none"> • W hiperlipidemii mieszanej obniżenie stężenia cholesterolu LDL jest podstawowym celem leczenia, gdyż wykazano, że stosowanie statyn obniża ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca także u osób z niskim stężeniem cholesterolu HDL. • W tabeli 33 na stronie 86 wymieniono leki wpływające na stężenie cholesterolu HDL

Tabela 33: Leki wpływające na metabolizm lipoprotein

Klasa leków	Nazwa i dawka dobową leku ¹	Wpływ leku na lipidy/lipoproteiny	Działania niepożądane	Przeciwwskazania	
Inhibitory reduktazy HMG-CoA (statyny)	Atorwastatyna (10–80 mg) ² Fluwastatyna (20–80 mg) ³ Lowastatyna (20–80 mg) Pitawastatyna (2–4mg) ⁴ Prawastatyna (20–40 mg) ⁵ Rosuwastatyna (10–40 mg) ⁶ Simwastatyna (5–80 mg) ⁷	LDL HDL TG	↓18–55% ↑5–15% ↓7–30%	Miopatia Wzrost aktywności enzymów wątrobowych	<i>Bezwzględne</i> • Czynna lub przewlekła choroba wątroby <i>Względne</i> • Równoczesne stosowanie niektórych leków*
Środki wiążące kwasy żółciowe	Cholestyramina (4–16 g) Kolestipol (5–20 g)	LDL HDL TG	↓15–30% ↑3–5% brak zmiany lub wzrostu	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe Zaparcie Spadek wchłaniania innych leków	<i>Bezwzględne</i> • Disbetalipoproteinemia • TG>400 mg/dL <i>Względne</i> • TG>200 mg/dL
Kwas nikotynowy	Natychmiast uwaln. (1,5–3 g) O wydłużonym uwaln. (1–2 g) O przedłuż. uwaln. (1–2 g)	LDL HDL TG	↓5–25% ↑15–35% ↓25–50%	Uderzenia gorąca Hiperglikemia Hiperuricemia (lub dna moczanowa) Zaburzenia w górnym odcinku przewodu pokarmowego Hepatotoksyczność	<i>Bezwzględne</i> • Przewlekła choroba wątroby • Ciężka dna moczanowa <i>Względne</i> • Cukrzyca • Hiperuricemia • Choroba wrzodowa
Fibraty	Gemfibrozyl (450 mg 2x/d.) ⁸ Fenofibrat (200 mg) ⁹ Klofibrat (1 g 2x/d.)	LDL HDL TG	↓5–20% ↑10–25% ↓20–50%	Objawy dyspeptyczne Kamica żółciowa Miopatia	<i>Bezwzględne</i> • Ciężka choroba nerek • Ciężka choroba wątroby
Inhibitor wchłaniania cholesterolu	Ezetimib (10 mg) ¹⁰	LDL HDL TG	↓5–25% ↑2–3% ↓6–11%	Bóle głowy Bóle brzucha Biegunka	<i>Względne</i> • Choroba wątroby

1. W niektórych krajach zalecenia odnoszące się do dawkowania mogą się różnić: prosimy zapoznać się z treścią informacji o produkcie.

* Cyklosporyna, antybiotyki makrolidowe, różne leki przeciwgrzybicze i inhibitory cytochromu P-450 (np. fibraty i niacyna) powinny być stosowane ostrożnie.

Tabela zaadaptowana w części z artykułu: Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486–2497

2. Atorwastatyna może być też skuteczna w zapobieganiu udarowi mózgu u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną. We wstępnym sprawozdaniu z badania Myocardial Infarction Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) stwierdzono, że intensywne obniżanie stężenia cholesterolu przez podawanie atorwastatyny w ciągu 16 tygodni, u osób z ostrymi zespołami wieńcowymi, zmniejszało o połowę częstość występowania udarów zakrzepowych i nie zwiększało częstości występowania udarów krwotocznych i niedokrwiennych (Waters DD et al. *Circulation* 2002;106:1690-1695). Wcześniej w badaniu MIRACL zaobserwowano także zmniejszenie ryzyka nawrotu incydentów niedokrwiennych w ciągu pierwszych 16 tygodni u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym otrzymujących atorwastatynę (Schwartz GG et al. *JAMA* 2001 285: 1711-1718).
3. W badaniu Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) stwierdzono korzystne efekty stosowania fluwastatyny u pacjentów ze średnim stężeniem cholesterolu, którzy byli poddawani pierwszej udanej przezskórnej angioplastyce wieńcowej. Trwające od 3 do 4 lat leczenie obniżało ryzyko poważnych incydentów sercowych o 22%. (Serruys PWJC et al. *JAMA* 2002; 287: 3215-3222).
4. Niedostępna na rynku w momencie, gdy niniejsza praca była oddawana do druku.
5. Przez długi czas stosowanie statyn u osób w podeszłym wieku uważano za kontrowersyjne. Badanie Pravastatin in Elderly Individuals at Risk of Vascular Disease (PROSPER) było randomizowaną próbą z grupą kontrolną nad stosowaniem 40 mg prawastatyny na dobę u 2.804 mężczyzn i 3.000 kobiet w wieku od 70 do 82 lat, narażonych na wysokie ryzyko choroby niedokrwiennej serca. Wyjściowe stężenia cholesterolu całkowitego wahały się od 4 mmol/L (155 mg/dL) do 9 mmol/L (348 mg/dL). Po 3 latach obserwacji stężenie cholesterolu LDL obniżono o 34% w grupie poddawanej aktywnemu leczeniu. Wiązało się to z redukcją o 15% łącznej częstości występowania badanych punktów końcowych: zgonu z przyczyn wieńcowych, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. Co ważne, prawastatyna zapewniała obniżenie wskaźnika umieralności z powodu choroby niedokrwiennej serca o 24%. Nieoczekiwanym odkryciem tego badania było stwierdzenie wzrostu częstości rozpoznania nowych przypadków nowotworów złośliwych, w grupie otrzymującej omawiany lek, o 25%. Ogółem badanie PROSPER wykazało, że leczenie statynami obniża ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca i zgonu z powodu tej choroby u osób w podeszłym wieku (Shepherd J et al. *Lancet* 2002; 360: 1623-1630).
6. Niedostępna na rynku w momencie, gdy niniejsza praca była oddawana do druku.
7. W badaniu Heart Protection Study (HPS) dodanie simwastatyny do stosowanych wcześniej leków zapewniło istotne dodatkowe korzyści u osób bez rozpoznanej choroby niedokrwiennej serca, u których występowała choroba naczyńniowa mózgu lub miażdżycza tętnic obwodowych, u chorych na cukrzycę, u kobiet i u mężczyzn, u osób w wieku ponad 70 lat w momencie przystąpienia do badania, a nawet u osób ze stężeniem cholesterolu LDL powyżej 3 mmol/L (116mg/dL). Leczenie simwastatyną przez 5 lat prowadziło do obniżenia częstości występowania zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i rewaskularyzacji o około 25%. Te korzystne efekty obserwowano niezależnie od początkowego stężenia cholesterolu, co wskazuje na to, że korzyści z leczenia wynikały co najmniej częściowo z innych działań niż zredukowanie wartości tego parametru (Heart Protection Study Collaborative Group. *Lancet* 2002; 360: 7-22).
8. Veterans Affairs High Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT) przeprowadzono w celu zbadania, czy podwyższenie niskiego stężenia cholesterolu HDL (średnia wartość wyjściowa: 32 mg/dL), przy prawidłowym stężeniu cholesterolu LDL (średnia wartość wyjściowa: 111 mg/dL) i triglicerydów (średnia wartość wyjściowa: 161 mg/dL), zapewni korzyści kliniczne. Dwa tysiące trzystu trzydziestu jeden mężczyzn, w średnim wieku 64 lat, przydzielono w sposób randomizowany do grupy otrzymującej 1200 mg gemfibrozylu lub i grupy otrzymującej placebo przez pięć lat. U jednej czwartej pacjentów występowała jawna cukrzyca. W grupie otrzymującej gemfibrozyl stwierdzono wzrost o 3,6% stężenia cholesterolu LDL (wzrost o 4% w grupie kontrolnej) i wzrost o 7,5% stężenia cholesterolu HDL (wzrost o 1,8% w grupie kontrolnej), podczas gdy stężenie triglicerydów uległo obniżeniu o 24,5% (wzrost o 9,6% w grupie kontrolnej). Zmianom tym towarzyszył spadek o 22% częstości występowania zdefiniowanego z góry punktu końcowego: nieprowadzącego do zgonu zawału mięśnia sercowego lub zgonu z przyczyn wieńcowych (P = 0,006). Zaobserwowano także spadek o 27% częstości występowania udarów mózgu (P = 0,05) i spadek o 58% częstości występowania przejściowych napadów niedokrwiennych (P = 0,001) w grupie leczonej gemfibrozylem. Skutki podawania omawianego leku były takie same u chorych na cukrzycę i u osób bez tej choroby (Robins SJ et al. *JAMA* 2001;285:1585-1591).
9. Badanie Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS), przeprowadzone we współpracy ze Światową Organizacją Zdrowia, było pierwszym badaniem, którego celem było określenie wpływu leczenia zaburzeń gospodarki lipidowej na miażdżycę tętnic wieńcowych u chorych na cukrzycę typu 2. W badaniu DAIS wykorzystano ilościową angiografię wieńcową do oceny postępu lub regresji choroby. Po trwającej przynajmniej trzy lata obserwacji leczenie fenofibratem zmniejszało progresję parametrów angiograficznych, uważanych za świadczące o istnieniu ognisk chorobowych o 40% do 42% (Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. *Lancet* 2001; 357:905-910).
10. Wykazano, że ezetemib podawany w skojarzeniu z najniższą dopuszczoną do obrotu dawką badanej statyny (prawastatyny, simwastatyny, atorwastatyny) prowadzi do obniżenia stężenia cholesterolu LDL w stopniu podobnym lub większym do uzyskiwanego po stosowaniu statyny w monoterapii, w najwyższej dopuszczalnej dawce (Gagne C et al. *Am J Cardiol* 2002; 90:1084-1091; Davidson MH et al. *Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2125-2134).

Tabela 34: Farmakokinetyka inhibitorów reduktazy HMG CoA

Inhibitory reduktazy HMG CoA (statyny) bardzo się różnią między sobą pod względem właściwości farmakokinetycznych, co wpływa na wielkość potrzebnej dawki, odstępy pomiędzy kolejnymi podaniami i charakterystykę działań niepożądanych.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę farmakokinetyczną najważniejszych statyn (BD= brak danych).

Parametr	Atorwastatyna	Fluwestatyna	Fluwestatyna o przedłużonym uwalnianiu
T _{max} (godz.)	2–3	0,5–1,0	4,0
C _{max} (ng/mL)	27–66	448	55
Biodostępność (%)	12	19–29	6
Lipofilność	Tak	Tak	Tak
Stopień związania z białkami (%)	80–90	>99	>99
Metabolizm	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C9
Metabolity	Aktywne	Nieaktywne	Nieaktywne
Substraty P-glikoproteiny	Tak	Nie	Nie
T _{1/2} (godz.)	15–30	0,5–2,3	4,7
Wydalenie z moczem (%)	2	6	6
Wydalenie z kałem (%)	70	90	90

Parametr	Lowastatyna	Prawastatyna	Rosuwastatyna	Simwastatyna
T _{max} (godz.)	2,0–4,0	0,9–1,6	3	1,3–2,4
C _{max} (ng/mL)	10–20	45–55	37	10–34
Biodostępność (%)	5	18	20	5
Lipofilność	Tak	Nie	Nie	Tak
Stopień związania z białkami (%)	>95	43–55	88	94–98
Metabolizm	CYP3A4	siarkowanie	CYP2C9, 2C19 (w niewielkim stopniu)	CYP3A4
Metabolity	Aktywne	Aktywne	Aktywne (słabo)	Aktywne
Substraty P-glikoproteiny	Tak	Tak/Nie	BD	Tak
T _{1/2} (godz.)	2,9	1,3–2,8	20,8	2–3
Wydalenie z moczem (%)	10	20	10	13
Wydalenie z kałem (%)	83	71	90	58

Tabela 35: Enzymy ludzkiego cytochromu P450 utleniające leki stosowane w klinice

Sprawą o szczególnym znaczeniu dla stosowania statyn są interakcje z innymi lekami metabolizowanymi przez te same cytochromy. W niniejszej tabeli wymieniono poszczególne enzymy kompleksu cytochromu P450 i leki, które metabolizują.

CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP2E1	CYP3A4
Acetaminofen	Alprenolol	Amitryptylina	Amitryptylina	Acetaminofen	Amiodaron
Amiodaron	Diklofenak	Klomipramina	Karwedilol	Etanol	Atorwastatyna
Kofeina	Fluwastatyna	Diazepam	Kodeina	Halotan	Chinidyna
Klozapina	Heksobarbital	Mefenytoina	Debryzochina	Paracetamol	Klarytromycyna
Lansoprazol	Ibuprofen	Metylofenobarbital	Flekainid		Cyklosporyna
Omeprazol	Lozartan	Omeprazol	Haloperidol		Diltiazem
Paracetamol	Fenytoina	Fenytoina	Imipramina		Erytromycyna
Teofilina	Tolbutamid	Proguanyl	Metoprolol		Itrakonazol
	Warfaryna	Propranolol	Nortryptylina		Ketokonazol
			Ondansetron		Lacydypina
			Propafenon		Lidokaina
			Propranolol		Lowastatyna
			Risperidon		Midazolam
			Sparteina		Nefazodon
			Tiorydazyna		Nifedypina
			Timolol		Nimodypina
			Tramadol		Inhibitory proteazy
			Urapidil		Chinidyna
					Rapamycyna
					Sildenafil
					Simwstatyna
					Takrolimus
					Terbinafina
					Teofilina
					Triazolam
					Werapamil
					Warfaryna
					Zolpidem

Tabela 36: Inhibitory i induktory szlaku enzymatycznego cytochromu P450

Substraty CYP (statyny)	Induktory	Inhibitory	
CYP3A4 <ul style="list-style-type: none"> • Atorwastatyna • Lowastatyna • Simwastatyna 	<ul style="list-style-type: none"> • Barbiturany • Karbamazepina • Cyklofosfamid • Deksametazon • Lansoprazol • Omeprazol • Fenytoina • Primidon • Rifampicyna • Troglitazon • Palenie tytoniu 	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodaron • Cymetydyna • Klaritromycyna • Kortykosteroidy • Cyklosporyna A • Deksametazon • Diltiazem • Erytromycyna • Flukonazol • Fluoksetyna • Fluwoksamina • Itrakonazol • Ketokonazol • Midazolam • Nefazodon • Inhibitory proteazy • Sertralina 	<ul style="list-style-type: none"> • Indinawir • INH • Metronidazol • Nifedypina • Nizoldypina • Nitrendypina • Ritonawir • Takrolimus • Tamoksyfen • Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne • Kwas walproinowy • Wenlafaksyna • Werapamil • Sok grapefruitowy
CYP2C9 <ul style="list-style-type: none"> • Fluwastatyna • Rosuwastatyna 	<ul style="list-style-type: none"> • Fenobarbital • Fenytoina • Rifampicyna • Troglitazon 	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodaron • Azapropazon • Ketokonazol • Flukonazol • Sulfafenazol 	

Tabela 37: Wybrane leki, które mogą zwiększać ryzyko rozwoju miopatii i rabdomiolizy w razie ich równoczesnego stosowania ze statynami

Ostatnio ceriwestatynę wycofano ze sprzedaży na całym świecie ze względu na zwiększanie przez nią ryzyka wystąpienia miopatii i rabdomiolizy, zwłaszcza u pacjentów otrzymujących także gemfibrozyl.

Jednakże cały szereg innych leków, poza fibratami, może także zwiększać ryzyko rozwoju miopatii, co zilustrowano w poniższej tabeli:

Inhibitory/substraty CYP3A4	Inne
<ul style="list-style-type: none"> • Cyklosporyna • Antybiotyki makrolidowe (azitromycyna, klaritromycyna, erytromycyna) • Azolowe leki przeciwgrzybicze (itraconazol, ketokonazol) • Antagoniści wapnia (diltiazem, werapamil) • Nefazodon • Inhibitory proteazy (amprenawir, indinawir, nelfinawir, ritonawir) • Sildenafil • Warfaryna 	<ul style="list-style-type: none"> • Digoksyna • Fibraty (gemfibrozyl) • Niacyna

Tabela 38: Afereza LDL i inne możliwości leczenia ciężkiej, odpornej na leczenie hipercholesterolemii¹**Afereza LDL**

Opis: Zabieg usuwania z krwi lipoprotein zawierających apo B. Większość najbardziej rozpowszechnionych systemów wykorzystuje kolumny immunadsorpcyjne, kolumny wypełniane siarczanem dekstranu i celulozą oraz precipitację heparyny.

Zastosowanie: Metoda zatwierdzona przez Urząd ds. Żywności i Leków (FDA), USA, w 1996 r., do wykorzystywania u pacjentów, u których pomimo stosowania diety i leków w maksymalnych tolerowanych dawkach stwierdza się:

- stężenie cholesterolu LDL > 300 mg/dL (> 7,8 mmol/L) w przypadku braku choroby niedokrwiennej serca
- stężenie cholesterolu LDL > 200 mg/dL (> 5,2 mmol/L) w przypadku obecności choroby niedokrwiennej serca

Na ogół zabieg ten wykonuje się w ośrodkach regionalnych.

Spodziewany wpływ jednorazowego zastosowania metody na stężenie lipidów: spadek stężenia cholesterolu LDL o 120–150 mg/dL (3,0–4,0 mmol/L), spadek stężenia Lp (a) o 50–70%, spadek stężenia cholesterolu VLDL i triglicerydów VLDL o 50%, niewielki spadek stężenia cholesterolu HDL (efekt rozcieńczenia).

Działania uboczne: Rzadkie, w tym nudności/wymioty, uderzenia gorąca, a najczęściej – niedociśnienie. Bezpośrednio przed aferezą LDL należy odstawić leki hipotensyjne u pacjentów z ryzykiem niedociśnienia. Niedociśnienie może być głębokie u osób przyjmujących inhibitor konwertazy angiotensyny.

Obserwowane korzyści: Stabilizacja zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, poprawa czynnościowa, zmniejszenie ryzyka restenozy po PTCA, zmniejszenie ryzyka miażdżycy w naczyniach przeszczepionego serca, poprawa objawów i zmniejszenie stenoz w chorobie naczyń obwodowych.

Stosowanie ze statynami: Istotne dodatkowe obniżenie stężenia cholesterolu LDL uzyskuje się przy równoczesnym stosowaniu atorwastatyny w wysokiej dawce (80 mg/dobę) oraz simwastatyny w podwyższonej dawce (160 mg/dobę) u pacjentów poddawanych aferezie LDL z powodu homozygotycznej, rodzinnej hipercholesterolemii.

Inne możliwości terapeutyczne

Stosowane samodzielnie lub w skojarzeniu z aferezą LDL: przeszczep wątroby, zespolenie omijające pomiędzy żyłą wrotną i żyłą główną, plazmaferaza, częściowa operacja pomostowania tętnicy biodrowej. Wydaje się, że za parę lat możliwe będzie rutynowe stosowanie terapii genowej w klinice.

1. Gotto AM Jr., Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart J-C, Kastelein JJP, Paoletti R. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood lipids and coronary heart disease. International Lipid Information Bureau, 2000, New York.

Tabela 39: Ogólne wytyczne związane z leczeniem nadciśnienia

Wyniki badań klinicznych wskazują na to, że każde obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego o 12 mmHg i rozkurczowego ciśnienia tętniczego o 5 mmHg obniża ryzyko wystąpienia udaru mózgu i choroby niedokrwiennej serca odpowiednio o około 40% i 17%; ogólne ryzyko incydentów ze strony układu krążenia ulega redukcji o około jedną trzecią.

Klasyfikacja ciśnienia tętniczego¹

Kategoria	Ciśnienie skurczowe (mmHg)	Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)
Optymalne	< 120	< 80
Prawidłowe	120–129	80–84
Wysokie prawidłowe	130–139	85–89
Stopień 1 NT (łagodne)*	140–159	90–99
Stopień 2 NT (umiarkowane)	160–179	100–109
Stopień 3 NT (ciężkie)	≥180	≥110
Izolowane NT skurczowe	≥140	< 90

* w klasyfikacji PTNT 2000, w obrębie pierwszego stopnia wyodrębniono nadciśnienie graniczne (RR 140–149/90–94 mm Hg), którego nie uwzględniono w zaleceniach ESH/ESC 2003.

W przypadku gdy skurczowe ciśnienie tętnicze i rozkurczowe ciśnienie tętnicze są zakwalifikowane w dwóch różnych kategoriach, obowiązuje wyższa ze zmierzonych wartości.

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego

- <130/85 mmHg (optymalne lub prawidłowe): u pacjentów w grupie wysokiego ryzyka
- <140/90 mmHg (wysokie – prawidłowe): w przypadku niepowikłanego nadciśnienia

1. Według zaleceń ESH/ESC 2003 i PTNT 2000.

W praktyce pewne wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego wykazują tendencję do współwystępowania. W związku z tym skurczowe ciśnienie tętnicze wysokości 140 mmHg bywa skojarzone z rozkurczowym ciśnieniem tętniczym około 80 mmHg, a skurczowe ciśnienie tętnicze 150 mmHg – z rozkurczowym ciśnieniem 90 mmHg, natomiast skurczowe ciśnienie tętnicze 170 mmHg – z ciśnieniem rozkurczowym 100 mmHg.

Tabela 40: Wymagania dla rozpoczęcia leczenia nadciśnienia¹

Stopień nadciśnienia, inne czynniki ryzyka i choroby współistniejące				
Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych	Wysokie prawidłowe	Stopień 1 NT	Stopień 2 NT	Stopień 3 NT
Skurczowe RR Rozkurczowe RR	130–139 85–89	140–159 90–99	160–179 100–109	≥180 ≥110
Bez czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych	A	B	C	E
1–2 czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych*	A	C	C	E
3 lub więcej czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych lub cukrzyca lub powikłania narządowe NT**	D	E	E	E
Choroby o wykazanym związku z NT***	D	E	E	E

A – modyfikacja stylu życia, pomiary ciśnienia tętniczego

B – modyfikacja stylu życia, pomiary ciśnienia tętniczego – jeżeli skurczowe ciśnienie tętnicze 140–159 lub rozkurczowe 90–99, po 3–12 miesiącach – rozważyć rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego

C – modyfikacja stylu życia, pomiary ciśnienia tętniczego – jeżeli skurczowe ciśnienie tętnicze ≥140 lub rozkurczowe ≥90, po minimum trzech miesiącach – rozpocząć leczenie hipotensyjne

D – modyfikacja stylu życia i rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego

E – natychmiastowe rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego i modyfikacja stylu życia

* Wiek >55 lat u mężczyzn lub >65 lat u kobiet, palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, przedwczesna choroba układu krążenia w wywiadzie rodzinnym (mężczyźni <55, kobiety <65 lat), otyłość brzuszna (obwód talii >88 cm u kobiet i >102 cm u mężczyzn), CRP≥1,0 mg/dL.

** Przerost lewej komory serca, pogrubienie kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnicy szyjnej lub blaszki miażdżycowe w tętnicy szyjnej, nieznacznie podwyższone stężenie kreatyniny (kobiety 1,2–1,4 mg/dL, mężczyźni 1,3–1,5 mg/dL), mikroalbuminuria.

*** Naczyniowe choroby mózgu (udar niedokrwienny, krwotoczny, TIA), choroby serca (dusznicza bolesna, zawał serca, potrzeba rewaskularyzacji wieńcowej, niewydolność serca), choroby nerek, nefropatia cukrzycowa, niewydolność nerek (znacznie podwyższone stężenie kreatyniny: kobiety >1,4 mg/dL, mężczyźni >1,5 mg/dL, proteinuria), choroba naczyń obwodowych, retinopatia III lub IV stopnia.

Tabela 41: Zindywidualizowane leczenie nadciśnienia

Zmiany stylu życia

- Pacjenci powinni ograniczyć spożywanie alkoholu lub całkowicie z niego zrezygnować
- Należy zachęcać pacjentów do spożywania owoców i warzyw od 5 do 9 razy dziennie
- Należy zachęcać pacjentów do przyjmowania od 2 do 4 porcji niskotłuszczowych produktów nabiałowych dziennie
- Pacjenci powinni spożywać dużo pełnoziarnistych produktów zbożowych, drobiu, ryb i orzechów
- Należy zmniejszyć ilość przyjmowanych wysokotłuszczowych produktów zwierzęcych oraz pokarmów i napojów zawierających sacharozę
- Należy ograniczyć spożycie soli do mniej niż 6 g na dobę
- Palacze powinni zaprzestać palenia tytoniu (tabela 26 na stronie 73)
- Utrzymanie prawidłowej masy ciała lub zmniejszenie masy ciała u osób z nadwagą (tabela 29 na stronie 78)
- Należy zachęcać pacjenta do uprawiania regularnej aktywności fizycznej (tabela 30 na stronie 80)

Farmakoterapia

- U osób z nadciśnieniem 1. stopnia stosowanie pojedynczego leku na ogół prowadzi do obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego o około 10 mmHg, a rozkurczowego ciśnienia tętniczego – o około 5 mmHg. Leczenie skojarzone umożliwia zwykle uzyskanie trwałego obniżenia skurczowego ciśnienia tętniczego o około 20 mmHg i rozkurczowego ciśnienia tętniczego o około 10 mmHg
- Generalnie należy zacząć od najniższej dostępnej dawki i zwiększyć dawkę lub stosować, w razie potrzeby, odpowiednie skojarzenie lekowe
- Należy przejść na inny lek lub inne skojarzenie lekowe, gdy brak reakcji na leczenie lub pacjent źle toleruje terapię
- Leki długo działające
 - są skuteczne przez 24 godziny na dobę
 - zwiększają stopień przestrzegania zaleceń przez pacjentów
 - mogą zapewnić lepszą ochronę przed ryzykiem poważnych incydentów ze strony układu krążenia lub przed zmianami narządowymi
- Należy utrzymywać zmiany w stylu życia, nawet jeżeli konieczne jest stosowanie leków

Najczęstsze przyczyny nadciśnienia tętniczego opornego na leczenie:

- błędy pomiaru ciśnienia krwi (w tym również używanie zbyt małego mankietu u chorego z dużym obwodem ramienia)
- tzw. izolowane nadciśnienie gabinetu lekarskiego („nadciśnienie białego fartucha”).
- nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich
- niesystematyczne przyjmowanie leków hipotensyjnych
- niewłaściwe połączenia lekowe
- stosowanie zbyt małych dawek leków
- niedostateczne wykorzystanie diuretyku
- stosowanie (zwłaszcza bez diuretyku) leków bezpośrednio rozszerzających tętniczki
- interakcje lekowe osłabiające działanie leków hipotensyjnych
 - niesteroidowe leki przeciwzapalne
 - inhibitory cyklooksygenazy
- przyczyny związane ze stosowanymi lekami:
 - kokaina, amfetamina i inne narkotyki
 - sympatykomimetyki (leki zmniejszające obrzęk błony śluzowej, leki zmniejszające łaknienie)
 - doustne środki antykoncepcyjne
 - steroidy nadnerczowe
 - cyklosporyna i takrolimus
 - erytropoetyna
 - preparaty zawierające lukrecję
- nieprzestrzeganie zmian w trybie życia, a zwłaszcza:
- nadużywanie alkoholu
- utrzymująca się otyłość
- palenie tytoniu
- nadmierne spożycie sodu
- zespół metaboliczny (insulinooporność)
- postępującą niewydolność nerek
- nierozpoznane nadciśnienie wtórne – zwłaszcza:
 - obturacyjny bezdech podczas snu
 - pierwotny hiperaldosteronizm
 - nadciśnienie naczyniowo-nerkowe
 - guz chromochłonny
 - zespół Cushinga
 - choroby tarczycy i przynależnych
 - koarktacja aorty
- przewlekłe zespoły bólowe
- utrzymujące się stany lękowe /uczucie niepokoju

Wg: 7 Raportu JNC, 2003; zaleceń ESH/ESH, 2003; Kaplana, Izso, 2003; zaleceń PTNT, 2000

Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Nadciśnienie Tętnicze 2000. Supl B: B1–B4.

Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21:1011-1053.

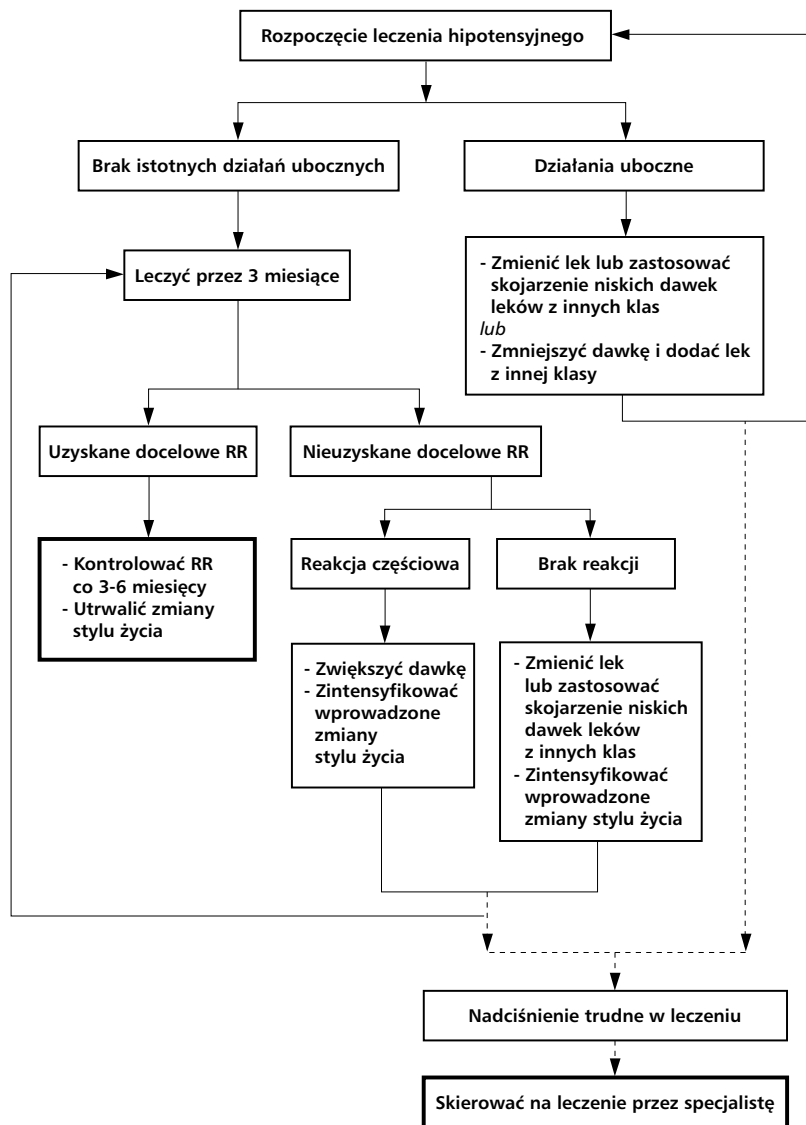
Ryc. 16: Schemat prowadzenia leczenia obniżającego ciśnienie¹

Tabela 42: Wskazania i przeciwwskazania do stosowania leków obniżających ciśnienie¹

Klasa leków	Wskazania	Przeciwwskazania
Leki moczopędne ²	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Niewydolność serca Pacjenci w podeszłym wieku Nadciśnienie skurczowe <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Cukrzyca 	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dna moczanowa <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dyslipidemia Mężczyźni aktywni seksualnie
Beta-blokery	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dusznicza bolesna Przebyty zawał mięśnia sercowego Tachyarytmia <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Niewydolność serca Ciąża Cukrzyca³ 	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Astma i przewlekła choroba obturacyjna płuc Blok przewodzenia w sercu⁴ <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dyslipidemia Sportowcy i pacjenci aktywni fizycznie Choroba naczyń obwodowych
Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) ⁵	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Niewydolność serca Upośledzenie czynności lewej komory Przebyty zawał mięśnia sercowego Cukrzyca 	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Ciąża Hiperkaliemia Obustronne zwężenie tętnic nerkowych
Antagoniści wapnia	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dusznicza bolesna Pacjenci w podeszłym wieku Nadciśnienie skurczowe <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Choroba naczyń obwodowych 	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Blok przewodzenia w sercu⁶ <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Zastoinowa niewydolność krążenia⁷

Klasa leków	Wskazania	Przeciwwskazania
Alfa-blokery	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Przerost gruczołu krokowego <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Nietolerancja glukozy Dyslipidemia 	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Hipotonia ortostatyczna
Blokery receptorów angiotensyny II	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Kaszel wywołany przez inhibitory ACE <p><i>Względne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Niewydolność serca Cukrzyca Przerost lewej komory 	<p><i>Bezwzględne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Ciąża Obustronne zwężenie tętnic nerkowych Hiperkaliemia

- Zaadaptowano z dokumentu WHO-ISH Guidelines for Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17:151-183.
- Wyniki badania Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack (ALLHAT) zdecydowanie dowodzą, że diuretyki tiazydowe powinny być lekami pierwszego rzutu w początkowym leczeniu nadciśnienia tętniczego. Są one tańsze niż alternatywne preparaty z grupy blokerów kanałów wapniowych i inhibitorów konwertazy angiotensyny, a ponadto skuteczniej zapobiegają chorobom układu krążenia. Chociaż w badaniu ALLHAT nie porównywano beta-blokera z diuretykiem tiazydowym, wyniki poprzednich badań sugerowały równoważność leków z tych dwóch grup. Po zaprojektowaniu badania ALLHAT udostępniono nowe preparaty, takie jak blokery receptora angiotensyny i wybiórczy antagonisty aldosteronu. Należy także zauważyć, że 35% populacji objętej omawianą próbą stanowiły osoby rasy czarnej, u których ciśnienie tętnicze gorzej odpowiada na stosowanie inhibitorów konwertazy. (The ALLHAT Officers and Coordinators of the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA 2002; 288: 2981-2997).
- Niektóre beta-blokery mogą niekorzystnie wpływać na tolerancję glukozy.
- Blok przewodzenia przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia.
- Próby kliniczne nad preparatami blokującymi szlak przemian angiotensyny wykazały, że leczenie zarówno inhibitorami konwertazy angiotensyny, jak i antagonistami receptorów angiotensyny II typu 1 może dawać istotne korzyści wychodzące poza proste obniżenie ciśnienia tętniczego. W badaniu Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) stosowanie inhibitora konwertazy angiotensyny u pacjentów w wieku co najmniej 55 lat, z miażdżycą naczyń lub cukrzycą + jednym innym czynnikiem ryzyka, doprowadziło do obniżenia o 22% częstości występowania sumy punktów końcowych, którymi były: zawał mięśnia sercowego, udar mózgu lub zgon z przyczyn krążeniowych. Ten korzystny efekt stwierdzano u pacjentów, którzy przyjmowali wcześniej aspirynę, beta-blokery i/lub leki hipolipemizujące, co wskazuje na to, że zahamowanie konwertazy angiotensyny daje większe korzyści niż te preparaty (HOPE Investigators, N Engl J Med 2000; 342: 43-153). Ostatnio w badaniu Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) wykazano, że w porównaniu do beta blokady atenololem, wybiórcze blokowanie receptorów angiotensyny II typu 1 przy pomocy losartanu zapobiega o około 13% większej liczbie pierwotnych incydentów krążeniowych (zgon, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu), przy podobnym stopniu obniżenia ciśnienia tętniczego, co wskazuje na to, że skutki stosowania omawianego preparatu wychodzą poza proste obniżenie tego ostatniego. Efekt ten był szczególnie zaznaczony u chorych na cukrzycę i osób z przerostem lewej komory. Ponadto stwierdzono obniżenie o 25% zapadalności na cukrzycę w grupie leczonej losartanem, w porównaniu do grupy leczonej atenololem. Co więcej, losartan skuteczniej niż ten drugi lek zatrzymywał postęp przerostu lewej komory (Dahlöf B et al. Lancet 2002; 359: 995-1003, Lindholm LH et al. Lancet 2002; 359: 1004-1010).
- Blok przewodzenia przedsionkowo-komorowego II lub III stopnia w przypadku werapamilu lub diltiazemu.
- Werapamil lub diltiazem.

Tabela 43: Leczenie przeciwzakrzepowe

Leczenie przeciwpłytkowe

- Pacjentom z grupy wysokiego ryzyka oraz osobom z rozwiniętą miażdżycą należy zlecić leki przeciwpłytkowe:
 - kwas acetylosalicylowy (patrz niżej)
lub
 - klopidogrel, 75 mg/dobę
- Dawki 75–160 mg/dobę kwasu acetylosalicylowego są równie skuteczne jak wyższe¹
- Przeciwwskazania do stosowania kwasu acetylosalicylowego: Nie stosować u osób nietolerujących kwasu acetylosalicylowego. Podawanie nawet niskich dawek zwiększa ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego i udaru krwotocznego. Nie stosować u osób w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia tych zaburzeń. Jednakże korzyści ze zmniejszenia ryzyka ze strony układu krążenia przeważają nad omawianymi rodzajami ryzyka, u większości pacjentów narażonych na podwyższone ryzyko wieńcowe¹

Doustne leki przeciwzakrzepowe

- U pacjentów z przewlekłym lub napadowym migotaniem przedsionków należy stosować warfarynę, chyba że jest ona u nich przeciwwskazana lub są to osoby w wieku <65 lat, które nie znajdują się w grupie wysokiego ryzyka. Pacjenci ci mogą być leczeni kwasem acetylosalicylowym
- Po zawale mięśnia sercowego, gdy przeciwwskazane są leki przeciwpłytkowe, należy zalecić stosowanie warfaryny
 - Warfaryna: docelowa wartość międzynarodowego znormalizowanego wskaźnika krzepnięcia (INR): 2,5 (zakres: 2,0–3,0)

1. Pearson TA et al. Circulation 2002; 106: 388-391

Tabela 44: Czynniki przyczyniające się do rozwoju stanu nadkrzepliwości

Jak pokazano w poniższej tabeli, do stanu nadkrzepliwości może się przyczynić cały szereg czynników dziedzicznych i nabytych. Należą do nich: obecność pewnych jednonukleotydowych polimorfizmów (SNPs) w genach kodujących glikoproteiny powierzchni płytek, wzrost stężenia krążących czynników krzepnięcia lub mutacje genów kodujących te czynniki oraz obniżone stężenie czynników fibrynolitycznych lub mutacje genów kodujących te ostatnie.

Innymi przyczynami mogą być: obecność przeciwciał przeciwkardiolipinowych i czynniki przejściowe, takie jak odwodnienie.

Czynniki obecne we krwi, które przyczyniają się do stanu nadkrzepliwości

- Zwiększona aktywacja płytek (np. SNPs lub GP IIb/IIIa i Ib/IX)
- Podwyższone stężenie czynników krzepnięcia (np. czynniki krzepnięcia V, VII, VIII, vWF, XIII)
- Obniżone stężenie czynników hamujących krzepnięcie (np. białek S, C, trombo-moduliny, AT III)
- Mutacja genu kodującego protrombinę (G20210A)
- Zmniejszenie endogennej fibrynolizy
(np. obniżone stężenie t-PA, podwyższone stężenie PAI-1, PAI-1 SNPs)
- Inne czynniki (np. przeciwciała przeciw kardiolipinie)
- Przejściowa nadkrzepliwość (np. w odwodnieniu, przy stymulacji adrenergicznej, po posiłku)

Tabela 45: Postępowanie w przypadku istnienia czynników ryzyka¹

Zmiany stylu życia stanowią podstawowy element postępowania w przypadku pojawiania się czynników ryzyka.

Leczenie hiperhomocysteinemii omówiono oddzielnie na rycinie 17 na stronie 105.

- Podawać leki przeciwplatekcyjne wszystkim pacjentom z grupy wysokiego ryzyka, u których stwierdza się stan nadkrzepliwości (tabela 43 na stronie 102)
- Podwyższone stężenie Lp(a): Nie istnieje swoiste leczenie. Niektóre instytucje służby zdrowia sugerują agresywniejsze obniżanie stężenia cholesterolu LDL; należy rozważyć wprowadzenie hormonoterapii zastępczej u kobiet po menopauzie
- Zwiększona podatności na stany zapalne: obniżyć masę ciała (tabela 29 na stronie 78), należy rozważyć zastosowanie kwasu acetylosalicylowego

1. Shlipak MG et al. JAMA 2000; 283: 1845-1852

Ryc. 17: Oznaczanie stężenia homocysteiny i postępowanie w przypadku stwierdzenia jego podwyższenia

Oznaczenia stężenia homocysteiny zaleca się u pacjentów z miażdżycą w badaniu podmiotowym lub wywiadzie rodzinnym, jak też u osób, u których prawdopodobne jest podwyższenie tego stężenia, np. u pacjentów z niewydolnością nerek, palaczy papierosów i pacjentów poddawanych terapii lekami powodującymi podwyższenie stężenia homocysteiny (np. fibratami, teofiliną, metotreksatem lub lekami przeciwpadaczkowymi).

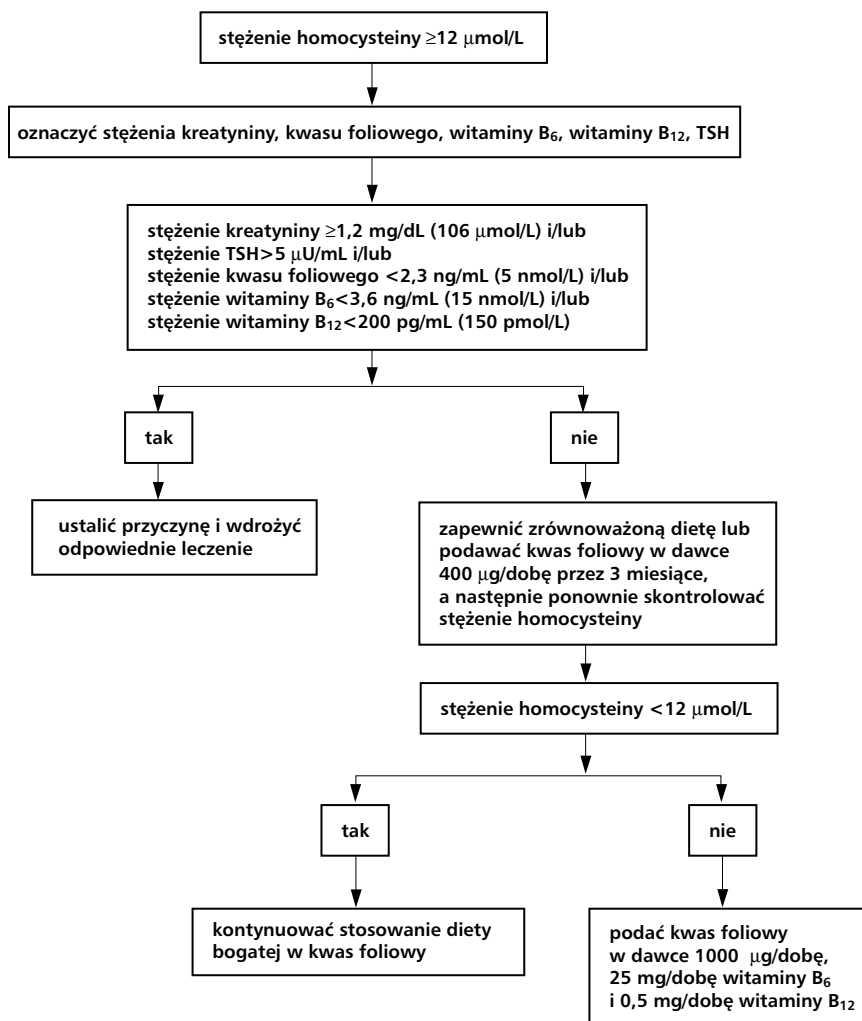


Tabela 46: Ograniczanie ryzyka wieńcowego u chorych na cukrzycę i osób z upośledzoną tolerancją glukozy / nieprawidłowym stężeniem glukozy na czczo

Jak wyjaśniono w innym miejscu niniejszego poradnika (tabela 18 na stronie 59), cukrzyca typu 2 jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. W przeszłości znaczenie cukrzycy dla rozwoju choroby niedokrwiennej serca było niedoceniane. Także poszukiwanie objawów i czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę nie zawsze spotykało się z należnym zainteresowaniem. A cukrzyca to nasilający się problem o rozmiarach epidemii:

- Wskaźnik chorobowości dla cukrzycy typu 2 szybko rośnie. Obecnie przekracza już 5% populacji w większości rozwiniętych i w wielu mniej rozwiniętych krajach
- Rozpoznaje się jedynie około połowy wszystkich przypadków cukrzycy typu 2, co wskazuje, że ogólny wskaźnik chorobowości wynosi 10%
- Nierozpoznana cukrzyca i upośledzona tolerancja glukozy występują powszechnie u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego
- Cukrzycę typu 2 zawsze poprzedza wydłużony okres upośledzonej tolerancji glukozy, który trwa przez kilka miesięcy lub lat. Często jej prekursorem jest także zespół metaboliczny
- Opracowano algorytmy, które pozwalają na obliczenie szansy na rozwinięcie się jawnej cukrzycy typu 2 w przyszłości, na podstawie istniejących czynników ryzyka: wieku, glikemii, BMI, stężenia cholesterolu HDL, nadciśnienia i cukrzycy typu 2 w wywiadzie rodzinnym¹
- Upośledzona tolerancja glukozy może poddawać się leczeniu zachowawczemu, w szczególności skuteczne mogą być ćwiczenia aerobowe i normalizacja masy ciała
- Najnowsze badania kliniczne wykazały skuteczność dodatkowego leczenia inhibitorem alfa-glukozydazy – akarbozą², lekiem przeciwcukrzycowym z grupy biguanidów – metforminą³, statyną – prawastatyną⁴, inhibitorem konwertazy angiotensyny – ramiprilem⁵ lub blokerem receptorów angiotensyny – losartanem⁶

-
1. Wskaźnik zapadalności = $1/(1 + \exp(-y))$, gdzie $y = -18,5694$
+ 0,0258 x wiek w latach
+ 6,461163 x 10^{-3} x stężenie glukozy w mmol/L
+ 0,108 x BMI w kg/m^2
- 0,4585 x 10^{-3} x stężenie cholesterolu HDL w mmol/L
+ 0,4190 x cukrzyca typu 2 w wywiadzie rodzinnym
(nie = 0, tak = 1)
+ 0,1713 x nadciśnienie (brak = 0, graniczne = 1, jawne = 2)

(Obliczono na próbie 3.737 mężczyzn w wieku od 36 do 60 lat, biorących udział w badaniu PROCAM, którzy byli obserwowani średnio przez 6,3 roku. Von Eckardstein et al. J Clin Endo Metab 2000; 85: 3101-3108)

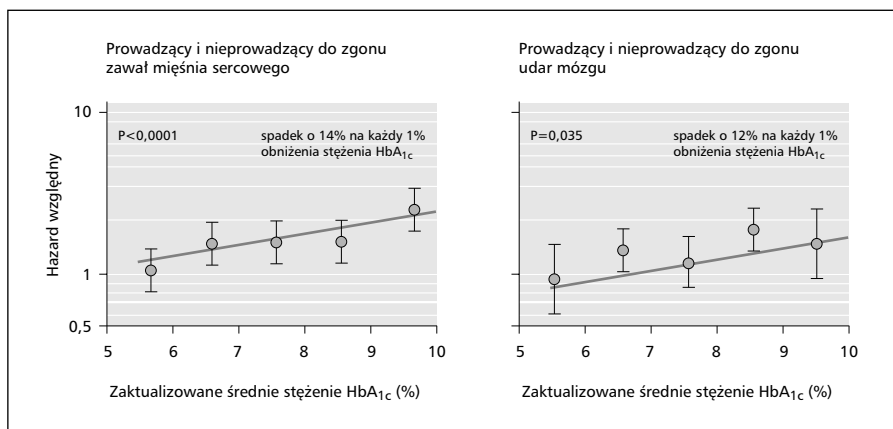
2. W badaniu Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Cukrzyca (STOP-NIDDM) stosowanie inhibitora alfa-glukozydazy – akarbozy – w dawce 100 mg/dobę, średnio przez 3,3 roku, zmniejszało o 25% liczbę przypadków przejścia upośledzonej tolerancji glukozy w jawną cukrzycę, a także zwiększało liczbę przypadków przywrócenia normoglikemii u osób z upośledzoną tolerancją glukozy (Chiasson J-L et al. Lancet 2002; 359: 2072-2077).
3. W badaniu Diabetes Prevention Program (DPP) leczenie metforminą obniżało o 31% wskaźnik zapadalności na cukrzycę typu 2 u pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy (Diabetes Prevention Program Research Group. N Engl J Med 2002; 346:393-403).
4. W badaniu West of Scotland Coronary Prevention Study stosowanie prawastatyny u mężczyzn w wieku od 45 do 64 lat, bez cukrzycy, doprowadziło do zmniejszenia ryzyka rozwoju cukrzycy 2 typu o 30% (Freeman DJ et al. Circulation 2001; 103: 357-362).
5. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. (The HOPE Investigators. N Eng J Med. 2000; 342: 143-153)
6. Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE Study). (Dahlöf B et al. Lancet 2002; 359: 995-1003)

Tabela 47: Zapobieganie chorobie niedokrwiennej serca u chorych na cukrzycę typu 2

- Redukcja masy ciała jest podstawowym elementem leczenia nadwagi (tabela 29 na stronie 78)
- Zwiększenie aktywności fizycznej u osób z siedzącym trybem życia (tabela 30 na stronie 80)
- Zaprzestanie palenia tytoniu u osób palących (tabela 26 na stronie 73)
- Leczenie hipoglikemizujące (doustne leki przeciwcukrzycowe lub insulina)
- Leczenie hipotensyjne (tabela 39 na stronie 94, tabela 41 na stronie 96, rycina 16 na stronie 98)
- Leczenie zaburzeń gospodarki lipidowej (tabela 31 na stronie 82)
 - Obniżenie podwyższonego stężenia cholesterolu LDL
 - Obniżenie podwyższonego stężenia triglicerydów
 - Podwyższenie niskiego stężenia cholesterolu HDL
- Leczenie przeciwzakrzepowe (tabela 43 na stronie 102)

Ryc. 18: Wpływ obniżenia stężenia hemoglobiny glikozylowanej na ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca

W badaniu United Kingdom Prospective Diabetes Study przeprowadzono analizy ryzyka względnego na grupie 3.642 pacjentów białych, pochodzenia azjatyckiego, indiańskiego i afro-karaibskiego, z cukrzycą typu 2¹. Po okresie obserwacji, którego mediana wynosiła 10 lat, częstość występowania powikłań klinicznych była w sposób istotny skorelowana z wartościami glikemii. Obniżenie średniego stężenia hemoglobiny glikozylowanej (HbA_{1c}) o każdy 1% wiązało się z obniżeniem o 21% ryzyka wystąpienia dowolnego powikłania cukrzycy, o 21% – ryzyka zgonów związanych z cukrzycą, o 14% – ryzyka zawału mięśnia sercowego i o 37% – ryzyka powikłań ze strony mikrokrążenia. Ponadto dla żadnego z punktów końcowych nie stwierdzono występowania progu ryzyka. Na poniższym wykresie przedstawiono wartości obniżenia częstości przypadków prowadzącego i nieprowadzącego do zgonu zawału mięśnia sercowego oraz prowadzącego i nieprowadzącego do zgonu udaru mózgu, jakich można się spodziewać wraz z każdym zmniejszeniem o 1% stężenia HbA_{1c}.



Ryc. 19: Schemat blokowy diagnostyki upośledzonej tolerancji glukozy i cukrzycy

Niniejszy schemat blokowy ma pomagać w rozpoznawaniu cukrzycy. Cukrzyca jest chorobą, na którą choruje się całe życie. Jej rokowanie jest równie poważne, jak w przypadku niektórych nowotworów złośliwych.

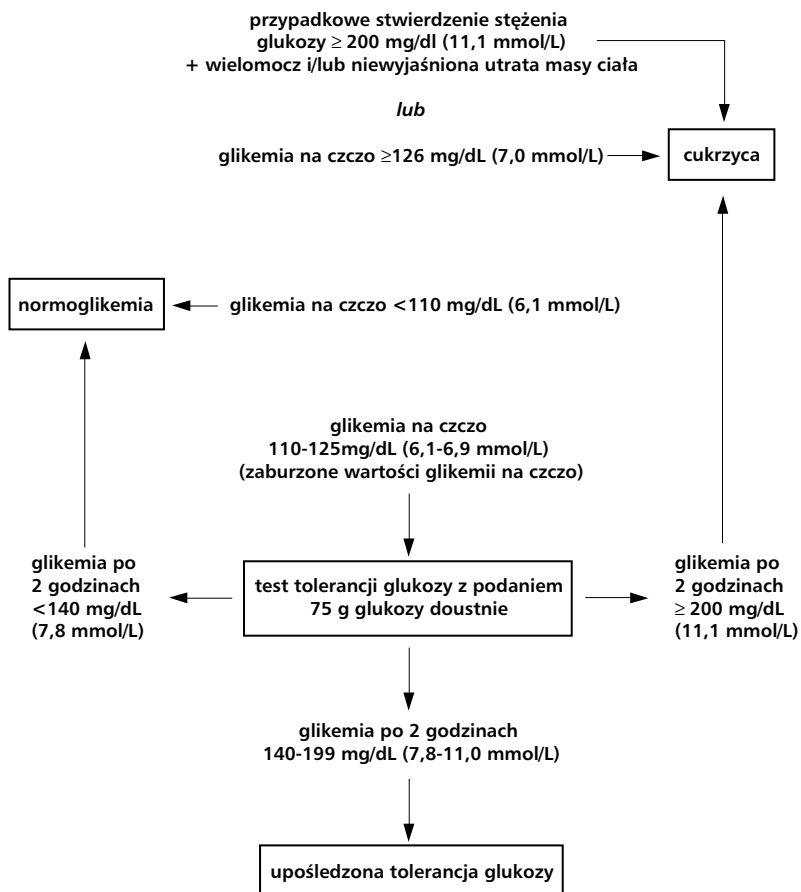


Tabela 48: Miażdżyca u kobiet

Wbrew powszechnemu mniemaniu, miażdżyca absolutnie nie jest schorzeniem rzadko występującym u kobiet, zwłaszcza u kobiet po menopauzie. W rzeczywistości więcej kobiet niż mężczyzn umiera z powodu miażdżycy, choć w późniejszym wieku.

- Te same czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca istnieją w przypadku kobiet jak i mężczyzn
- Bez względu na ryzyko choroby niedokrwiennej serca u kobiet po menopauzie (w wieku 45–65 lat) wynosi od jednej czwartej do połowy ryzyka u mężczyzn w tym samym wieku, z takimi samymi czynnikami ryzyka; w miarę upływu wieku ryzyko u kobiet coraz bardziej zbliża się do ryzyka występującego u mężczyzn
- Ostatnie randomizowane badania nie wykazały, aby hormonoterapia zastępcza była skuteczna w zapobieganiu chorobie niedokrwiennej serca u kobiet. Dlatego decyzja dotycząca przepisania tego typu leczenia powinna zależeć od obecności u kobiety objawów klimakteryjnych i od potrzeby stosowania profilaktyki osteoporozy¹
- Wydaje się, że najważniejszymi czynnikami ryzyka u kobiet są nadciśnienie i cukrzyca
- Kobiety z cukrzycą są narażone na takie same ryzyko choroby niedokrwiennej serca, jak mężczyźni w tym samym wieku chorzy na tę chorobę
- Choroba niedokrwienności serca u kobiet jest często rozpoznawana później niż u mężczyzn, co wiąże się z gorszym rokowaniem
- Lekarze muszą zdawać sobie sprawę z możliwości wystąpienia u kobiet zespołu metabolicznego

1. W badaniu Women's Health Initiative ogólne ryzyko zdrowotne przekroczyło korzyści uzyskiwane ze stosowania skojarzenia estrogenu z progestagenem w ciągu średnio 5,2-letniej obserwacji zdrowych kobiet po menopauzie (Women's Health Initiative. JAMA 2002; 288: 321-333). Ponadto w obserwacji po badaniu Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS II) hormonoterapia zastępcza nie obniżała ryzyka pojawienia się incydentów krążeniowych u kobiet z istniejącą chorobą niedokrwiennością serca (Grady G et al. JAMA 2002; 288: 49-57).

Tabela 49: Choroba niedokrwienna serca u osób w podeszłym wieku

- Ze względu na wysoką częstość występowania choroby niedokrwiennej serca u osób w podeszłym wieku, nawet niewielkie obniżenie cechującego ich ryzyka przekłada się na znaczną redukcję liczby incydentów tej choroby
- Leczenie czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u osób w podeszłym wieku musi być prowadzone szczególnie ostrożnie:
 - Istotne znaczenie ma w tym przypadku jakość życia, co powinno być odzwierciedlone we wszelkich decyzjach terapeutycznych
 - Zmiany dietetyczne muszą uwzględniać preferencje żywieniowe i trudności ze spożywaniem pokarmów; muszą zapewnić utrzymanie racjonalnej żywieniowo struktury składników żywnościowych
 - Leczenie nadciśnienia u osób w podeszłym wieku wiąże się z udowodnionymi korzyściami
 - Farmakoterapia obniżająca stężenie cholesterolu jest wskazana u osób w grupie wysokiego ryzyka, w wieku ponad 60 lat
 - U osób, które ukończyły 85 lat, wysokie stężenie cholesterolu w osoczu wiąże się z dłuższą spodziewaną długością życia, gdyż niezdiagnozowane choroby nowotworowe i zakażenia obniżają ten parametr. Konieczne jest dokonanie oceny, w ramach badań klinicznych, wpływu leczenia obniżającego stężenie cholesterolu w tej grupie wiekowej
 - Różnice metabolizmu leków mogą wymagać zastosowania niższych dawek leków u osób w podeszłym wieku
 - Koszty leków mogą wiązać się z trudnością z ich wykupem u starszych pacjentów
- Ze względu na dużą liczbę leków stosowanych przez osoby w podeszłym wieku, szczególną uwagę należy zwracać na możliwe interakcje lekowe

Tabela 50: Uwagi na temat leczenia zaburzeń gospodarki lipidowej u osób w podeszłym wieku¹

Sposób postępowania	Uwagi szczegółowe
Zmiana stylu życia	Należy ostrożnie dostosować dietę do potrzeb danej osoby, tak aby zapewnić zaspokojenie potrzeb żywieniowych. O ile jest to właściwe, zalecić regularną aktywność fizyczną
Farmakoterapia	Farmakoterapię należy wprowadzać bardzo ostrożnie, gdyż osoby w podeszłym wieku mogą być szczególnie podatne na działania niepożądane. Statyny, fibraty i inhibitory wchłaniania cholesterolu są dobrze tolerowane
Statyny	Większość przypadków ciężkiej miopatii była stwierdzana u osób w podeszłym wieku, zwłaszcza u tych, u których współistniały pewne choroby, np. niewydolność nerek
Żywyce	Problemem może być związane z ich podawaniem zaparcie. Leki te mogą również zmniejszać wchłanianie innych preparatów leczniczych
Fibraty	Może się zwiększyć częstość występowania kamicy żółciowej. Cholecystektomia może się wiązać z podwyższonym ryzykiem u osób w podeszłym wieku. Do innych możliwych działań niepożądanych należą: zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, impotencja oraz, u pacjentów z niewydolnością nerek, miopatia
Niacyna	Jej częste działania niepożądane mogą być silniej wyrażone. Przykłady to uderzenia gorąca, suchość skóry, suchość w ustach. Może dojść do pogłębienia upośledzenia tolerancji glukozy. Niacyna podwyższa stężenie kwasu moczowego i może sprzyjać rozwojowi dny moczanowej

1. Zaadaptowano z pracy: Gotto AM Jr., Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart JC, Kastelein JJP, Paoletti R. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood lipids and coronary heart disease. International Lipid Information Bureau, 2000, New York

Tabela 51: Czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca w dzieciństwie

- Czynniki ryzyka ze strony układu krążenia dotyczą tętnic już od wczesnego wieku
- Należy zapewnić zdrowe wzorce żywieniowe i aktywność fizyczną
- Należy przekonywać nastolatków, aby nie zaczęli palić tytoniu
- U dzieci, których krewny pierwszego stopnia cierpiał na chorobę niedokrwinną serca przed ukończeniem 60. roku życia, należy przeprowadzić ocenę czynników ryzyka i rozważyć oznaczenie cholesterolu LDL, cholesterolu HDL i stężenia triglicerydów na czczo
- Wykonywać oznaczenia stężenia lipidów u wszystkich dzieci chorych na cukrzycę
- U dzieci z hiperlipidemią i/lub nadciśnieniem należy przeprowadzić staranne badania przesiewowe w kierunku przyczyn wtórnych i zaburzeń rodzinnych
- Ewentualne wprowadzenie farmakoterapii w celu obniżenia stężenia lipidów trzeba rozważyć jedynie u dzieci w wieku ponad 10 lat, u których stosowane przez dłuższy czas metody zachowawcze nie pozwoliły na obniżenie stężenia cholesterolu LDL do poziomu <130 mg/dL ($<3,37$ mmol/dL)

Tabela 52: Wybrane zagadnienia związane z pobieraniem krwi

Zagadnienie	Uwaga
Badania na czczo i po jedzeniu	Stężenie cholesterolu całkowitego i cholesterolu HDL: badania niewykonywane na czczo są dopuszczalne podczas obserwacji po badaniu. Triglicerydy: zawsze konieczne jest pobieranie krwi na czczo (po pozostawaniu bez jedzenia przez 12 do 14 godzin; dopuszczalne jest picie wody lub niekalorycznych napojów, w tym herbaty i kawy bez słodzika)
Pobieranie krwi z palca czy z żyły	Badania przesiewowe (stężenie cholesterolu, cholesterolu HDL, triglicerydów): może być stosowane pobranie krwi z palca i suche techniki chemiczne. Podejmowanie decyzji: badania podczas obserwacji muszą być wykonywane na krwi żyłnej
Stężenie surowicze w porównaniu do osocznego	Należy pobierać takie same rodzaje próbek podczas każdego kolejnego badania: wartości stężenia lipidów w osoczu są o około 4% niższe niż wartości stężenia w surowicy. Surowica: najlepiej pobrać krew do probówek bez antykoagulantu. Osocze: można zastosować probówki zawierające EDTA
Ustalanie wartości wyjściowych	Należy ustalić wartości wyjściowe na podstawie kilku pobrań krwi wykonywanych w ciągu 1–3 miesięcy, aby ocenić zmienność oznaczanych parametrów i móc oceniać skuteczność leczenia. Wartości stężenia cholesterolu na ogół zmieniają się z dnia na dzień, o 3% lub więcej. Należy zauważyć, że istnieje także zmienność zależna od pór roku, na przykład wartości stężenia cholesterolu umiarkowanie rosną na wiosnę i umiarkowanie obniżają się na jesieni. Z kolei wartości stężenia triglicerydów na czczo wahają się z dnia na dzień o >30%, niezależnie od składu spożywanego posiłków

... c.d. na następnej stronie

Zagadnienie	Uwaga
<p>Współwystępująca choroba lub inny stan</p>	<p>Zawał mięśnia sercowego: oznaczyć stężenia lipidów w ciągu 24 godzin od pojawienia się bólu w klatce piersiowej. Począwszy od około 12 godzin od zawału mięśnia sercowego, stężenie cholesterolu LDL spada na okres do 12 tygodni. Jednakże spadki stężenia lipidów na ogół nie przekraczają 10% w trakcie pierwszych 24 godzin; spadki >10% na ogół są stwierdzane wcześniej niż po ≥ 48 godzinach od przyjęcia do szpitala. Wszyscy pacjenci przyjęci ze stwierdzonym lub podejrzanym zawałem mięśnia sercowego pozostają na czczo przez pewną część pierwszej doby – należy wykorzystać ten czas na pobranie krwi do badania stężenia lipidów na czczo. Po tym okresie zazwyczaj odsuwa się oznaczanie lipidogramu o 4–6 tygodni.</p> <p>Inna poważna choroba lub operacja: odsunąć oznaczenie w czasie o 3 miesiące.</p> <p>Mniej poważna choroba: odsunąć oznaczenie w czasie o 3 tygodnie.</p> <p>Ciąża: towarzyszy jej fizjologiczna hiperlipidemia; odsunąć oznaczenie w czasie do okresu poporodowego, jednak należy je wykonać u pacjentek z hipertriglicydemią w wywiadzie (ciąża może spowodować podwyższenie stężenia triglicerydów do zakresu, przy którym dochodzi do zapalenia trzustki). W trakcie ciąży dochodzi do podwyższenia stężenia cholesterolu LDL, cholesterolu HDL i triglicerydów</p>
<p>Dieta</p>	<p>Pacjent powinien stosować aktualną dietę przez 3 tygodnie i utrzymywać stałą masę ciała</p>
<p>Postawa ciała</p>	<p>Pacjent powinien przy każdym pobraniu krwi pozostać w tej samej pozycji, gdyż postawa ciała może zmieniać wartości stężenia cholesterolu wskutek zmian objętości osocza; najlepiej, gdy osoba badana siedzi przez 5–10 minut. Jeżeli pacjent leży przez 10–15 minut przed pobraniem krwi, wartości stężenia lipidów mogą być niższe niż w innym przypadku. Stężenia triglicerydów i cholesterolu całkowitego, gdy pacjent stoi, mogą być o 9–19% większe, niż gdy leży</p>

... c.d. na następnej stronie

Zagadnienie	Uwaga
Technika flebotomii	Należy pobierać krew żylną bez dłuższego zastojów krwi; należy stosować stażę jak najkrócej przed wprowadzeniem igły i zwolnić ją przed pobraniem krwi
Laboratorium	Aby zachować zgodność wyników w czasie, należy korzystać z usług tego samego laboratorium. Znaleźć takie, które uczestniczy w niezawodnym programie standaryzacji – w Stanach Zjednoczonych powinno być to laboratorium, którego oznaczenia stężenia lipidów są standaryzowane przez Laboratoria Krajowej Sieci Centrów Kontroli Chorób i Prewencji. Szybkie pomiary we krwi włośniczkowej (przy pomocy papierka przykładanego do palca) stężenia cholesterolu całkowitego, stężenia triglicerydów i stężenia cholesterolu HDL mogą dać zadowalające wyniki, o ile tylko oznaczenia będą standaryzowane w ten sam sposób, jak oznaczenia w surowicy lub w osoczu krwi żyłnej
Rozpoznawanie chylomikronemii	Zamrozić na 12 godzin krew pobraną na czczo, na badania w surowicy lub w osoczu. Stwierdzenie kremowego płynu nad osadem wskazuje na obecność chylomikronów. Zasada mnemotechniczna: stężenie triglicerydów >300 mg/dL (>3,4 mmol/L) nadaje mętny wygląd osoczu
Cholesterol inny niż cholesterol HDL	Niektórzy badacze sugerowali, że cholesterol inny niż cholesterol HDL – tj. cholesterol LDL + cholesterol IDL + cholesterol VLDL, a więc pomiar stężenia wszystkich lipoprotein, które zawierają apo B, jest lepszym odzwierciedleniem stężenia „miażdżycogennego cholesterolu” niż cholesterol LDL. W osoczu krwi pobranej na czczo (w której na ogół nie ma chylomikronów), stężenia apo B mogą stanowić marker liczby cząsteczek miażdżycogennych. Stwierdzono, że jest to kliniczny czynnik prognostyczny choroby niedokrwiennej serca. Zapoznanie się z tymi zagadnieniami badawczymi może okazać się przydatne w praktyce lekarza

... c.d. na następnej stronie

Zagadnienie	Uwaga
Ograniczenia	<p>Obecnie w rutynowych badaniach laboratoryjnych nie da się zidentyfikować małych, gęstych LDL; nie można też rozróżnić, czy hipertriglicydemia jest spowodowana obecnością małych czy dużych cząstek. Wzrost stężenia IDL, VLDL i małych, gęstych LDL może się przyczyniać do wzrostu ryzyka miażdżycy.</p> <p>Zasada mnemotechniczna: przewaga małych, gęstych LDL we frakcji LDL jest prawdopodobna, gdy stężenie triglicerydów na czczo przekracza 190 mg/dL (2,1 mmol/L); prawidłowe ilości LDL są prawdopodobne, gdy stężenie triglicerydów na czczo utrzymuje się na poziomie poniżej 105 mg/dL (1,2 mmol/L)</p>

Gotto AM Jr., Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart J-C, Kastelein JJP, Paoletti R. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood lipids and coronary heart disease. International Lipid Information Bureau, 2000, New York

Tabela 53: Polimorfizm genetyczny

Poza oceną konwencjonalnych czynników ryzyka i technikami obrazowania, w ostatnich latach dużym zainteresowaniem cieszyły się badania wpływu polimorfizmu genetycznego na ryzyko wieńcowe. W badaniach tych borykano się z wieloma problemami, przede wszystkim z powodu wpływu czynników zaburzających, które bardzo utrudniały zebranie populacji badanych i kontrolnych o odpowiedniej liczebności, zwłaszcza gdy śledzono kilka rodzajów polimorfizmów jednocześnie. Możliwość zaburzania jest szczególnie istotna w świetle faktu, że większość badanych polimorfizmów wiązało się z umiarkowanymi wartościami szacowanego ryzyka względnego, które wypadają blado w porównaniu do 40-krotnego rozróżnienia poziomów ryzyka możliwego przy użyciu konwencjonalnych algorytmów.

Dokonuje się jednak postęp w tej dziedzinie, co wskazuje na to, że wykorzystywanie polimorfizmu genetycznego może przyczynić się do poprawy gradacji ryzyka w przyszłości. Na przykład w ostatniej, interesującej próbie badano 112 polimorfizmów 71 genów-kandydatów u 2003 Japończyków i 816 Japonek z zawłem mięśnia sercowego, oraz u 1306 mężczyzn i 936 kobiet w grupie kontrolnej^{1,2}. W dwuetapowym procesie selekcji logistyczna analiza regresji ujawniła istnienie istotnych związków tej choroby z polimorfizmem genu koneksyny 37 u mężczyzn i genami inhibitora aktywatora plazminogenu i stromelizyny u kobiet, po skorygowaniu wyników względem wieku, wskaźnika BMI, palenia tytoniu, nadciśnienia, cukrzycy, hipercholesterolemii i hiperurikemii.

W związku z tym, chociaż obecnie stosowania polimorfizmu genetycznego nie można zalecić jako jednego z elementów wstępnych badań przesiewowych służących do określenia ryzyka krążeniowego, sytuacja może się zmienić w miarę udostępniania coraz to nowych, dokładniejszych informacji.

1. Yamada Y et al. *N Engl J Med* 2002; 347: 1916-1923

2. Peters RJ, Boekholdt SM. *N Engl J Med* 2002; 347: 1963-1965

D. Załącznik

Tabela 54: Wybrane źródła informacji w Internecie

Organizacja	Adres	Informacje
American College of Cardiology	www.acc.org	<ul style="list-style-type: none"> wytyczne kliniczne poradniki kieszonkowe
American Diabetes Association	www.diabetes.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z cukrzycą
American Dietetic Association	www.eatright.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z żywieniem
American Heart Association	www.americanheart.org	<ul style="list-style-type: none"> informacje na temat zapobiegania i leczenia chorób serca encyklopedia
American Stroke Association	www.strokeassociation.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z udarem mózgu
British Heart Foundation	www.bhf.org.uk	<ul style="list-style-type: none"> informacje dla pacjentów
European Stroke Initiative	www.eusi-stroke.com	<ul style="list-style-type: none"> wytyczne na temat postępowania po udarze zestaw slajdów
International Atherosclerosis Society	www.athero.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z miażdżycą
International Diabetes Federation	www.idf.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z cukrzycą
International Obesity Task Force	www.ionf.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z otyłością
International Union of Nutritional Sciences	www.iuns.org	<ul style="list-style-type: none"> zagadnienia związane z żywieniem
The Living Heart	www.livingheart.com	<ul style="list-style-type: none"> informacje dla pacjentów
National Guideline Clearinghouse	www.guideline.gov	<ul style="list-style-type: none"> wytyczne dla praktyki klinicznej oparte na podstawach naukowych

Organizacja	Adres	Informacje
Międzynarodowy Zespół Roboczy ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca	www.chd-taskforce.com	<ul style="list-style-type: none"> • interaktywne narzędzie do obliczania ryzyka CNS wg skali PROCAM i kalkulator • zalecenia kliniczne i porady praktyczne dotyczące postępowania z istniejącymi czynnikami ryzyka i zapobiegania ich występowaniu • zestawy slajdów • aktualności z badań naukowych nad zapobieganiem CNS • wytyczne dotyczące zapobiegania CNS
National Lipid Education Council	www.lipidhealth.org	<ul style="list-style-type: none"> • informacje na temat lipidów
Obliczenia punktacji ryzyka w Wielkiej Brytanii według wieku	www.riskscore.org.uk	<ul style="list-style-type: none"> • dystrybucja punktacji ryzyka w populacji Wielkiej Brytanii, według wieku
Amerykański Urząd Polityki i Badań w Dziedzinie Opieki Zdrowotnej	www.ahcpr.gov	<ul style="list-style-type: none"> • poradnik dotyczący zaprzestania palenia tytoniu, dla lekarzy opieki podstawowej
U.S Centers for Disease Control and Prevention	www.cdc.gov	<ul style="list-style-type: none"> • raporty amerykańskiego Lekarza Krajowego na temat aktywności fizycznej i palenia tytoniu
U.S. National Heart, Lung, and Blood Institute	www.nhlbi.nih.gov	<ul style="list-style-type: none"> • wytyczne kliniczne i porady praktyczne w dziedzinie leczenia nadwagi i otyłości
Światowa Federacja Zdrowia	www.worldheart.org	<ul style="list-style-type: none"> • zagadnienia związane ze zdrowym sercem
Światowa Organizacja Zdrowia	www.who.int	<ul style="list-style-type: none"> • zagadnienia zdrowotne od A do Z

Uwaga: Wiele z wybranych witryn internetowych zawiera linki do innych witryn krajowych i międzynarodowych.

Tabela 55: Wybrane pozycje literatury

American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 213-229

The ALLHAT Officers and Coordinators of the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997

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 Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 2002; 105: 310-315

Campbell B, Bradrick T, Flatman R, Kanowski D. Limited clinical utility of high sensitivity plasma C-reactive protein assays. *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 85-88

Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, for The STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-2077

Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003

Davidson MH, McGarry T, Bettis R et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2125-2134i

Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet* 2001; 357: 905-910

Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403

Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497

Freeman DJ, Norrie J, Sattar N et al. Pravastatin and the development of diabetes mellitus: evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2001; 103: 357-362

Gagné C, Bays HE, Weiss SR et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002; 90: 1084-1091

C Gotto AM Jr., Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart J-C, Kastelein JJP, Paoletti R. The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice. Blood lipids and coronary heart disease. International Lipid Information Bureau, 2000, New York

Grady G, Herrington D, Bittner V et al. for the HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study. Follow-up (HERS II) *JAMA* 2002; 288: 49-57

Guidelines Committee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183

Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-153

Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22

International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Coronary heart disease: Reducing the risk. The scientific background for primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. *Nutr Metabd Cardiovasc Dis* 1998; 8: 205-271

Janus ED Postiglione A, Singh RB, Lewis B. The modernization of Asia. Implications for coronary heart disease. Council on Atherosclerosis of the International Society and Federation of Cardiology. *Circulation* 1996; 94: 2671-2673

Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA dietary guidelines. Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2284-2299

Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004-1010

Mancini JGB, Pitt B on behalf of the PREVENT Investigation. Coronary angiographic changes in patients with cardiac events in the prospective randomized evaluation of the vascular effects of Norvasc trial (PREVENT). *Am J Cardiol* 2002; 90: 776-778

National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD; National Institutes of Health, 1998

NIH Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health. Physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 1995; 276: 241-246

NIH/NHLBI Obesity Education Initiative: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment overweight and obesity in adults. Executive summary. 1998.
http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_xsum.htm

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR et al. AHA Guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 2002; 106: 388-391

Peters RJ, Boekholdt SM. Gene polymorphisms and the risk of myocardial infarction-an emerging relation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1963-1965

Robins SJ, Collins D, Wittes JT et al. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1585-1591

Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. for the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711-1718

Serruys PWJC, de Feyter P, Macaya C et al. for the Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) Investigators. Fluvastatin for prevention of cardiac events following a first successful percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3215-3222

Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-1630

Shlipak MG, Simon JA, Vittinghoff E, et al. Estrogen and progestin, lipoprotein (a), and the risk of recurrent coronary heart disease events after menopause. *JAMA* 2000, 283: 1845-1852

Smith SC Jr., Blair SN, Bonow RO et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease 2001 update. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1581-1583

Smith SC Jr., Greenland P, Grundy SM. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: Identifying the high risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. *Circulation* 2000; 101: 111-116

Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001; 101: 617-679

Stratton IM, Adler AI, Neil HAW et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412

Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-1557

U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services: Treating tobacco use and dependence. A clinical practice guideline. June 2000. http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use.pdf

von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. Lipoprotein (a) further increases the risk of coronary events in men with high global cardiovascular risk. *J AM Coll Cardiol*. 2001, 37: 434-439

von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G. Risk for diabetes in middle aged Caucasian male participants of the PROCAM Study: Implications for the definition of impaired fasting glucose by the American Diabetes Association. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3101-3108

Voss R, Cullen P, Schulte H, Assmann G. Prediction of risk of coronary events in middle-aged men in the Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM), using neural networks. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 1253-1262

Williams CL, Hayman LL, Daniels SR et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals. From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002; 106: 143-160

Waters DD, Schwartz GG, Olsson AG et. al. Effects of atorvastatin on stroke in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: A Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Substudy. *Circulation* 2002; 106: 1690-1695

Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-333

Working Party 1: Final report: European diet and public health: The continuing challenge. *Public Health Nutrition* 2001; 4: 275-292

World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series 1999; 894

Yamada Y, Izawa H, Ichihara S et al. Prediction of the risk of myocardial infarction from polymorphisms in candidate genes. *N Engl J Med* 2002; 347: 1916-1923

Dalsze źródła informacji można znaleźć w witrynie Międzynarodowego Zespołu Roboczego ds. Zapobiegania Chorobie Niedokrwiennej Serca: <http://www.chd-taskforce.com>

Tabela 56: Przykładowy formularz obliczania bezwzględnego, dziesięcioletniego ryzyka wystąpienia – prowadzącego i nieprowadzącego do zgonu – zawału mięśnia sercowego lub nagłej śmierci sercowej

Imię i nazwisko pacjenta:

Czynnik ryzyka	Poziom czynnika ryzyka		Punkcja za czynnik ryzyka	
Wiek				
Stężenie cholesterolu LDL				
Stężenie cholesterolu HDL				
Stężenie triglicerydów				
Palenie papierosów	Tak	Nie	8	0
Cukrzyca	Tak	Nie	6	0
Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie rodzinnym	Tak	Nie	4	0
Skurczowe ciśnienie tętnicze				
Suma punktów				punktów
Bezwzględne ryzyko dziesięcioletnie CNS (mężczyźni)				% w ciągu 10 lat
Kobiety po menopauzie, bez cukrzycy			<i>podzielić ryzyko bezwzględne dla mężczyzn przez 4</i>	
Bezwzględne ryzyko dziesięcioletnie (kobiety)				% w ciągu 10 lat

Wydawnictwo



wspierane przez:



Servier Polska Sp. z o.o.



Pfizer Polska Sp. z o.o.

ISBN 83-913728-2-0