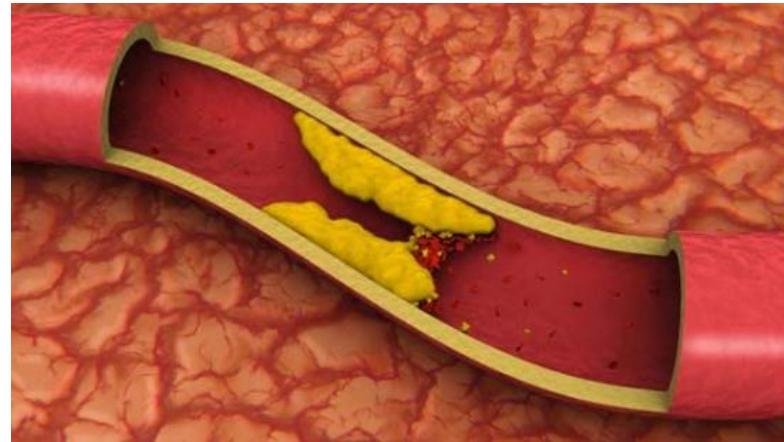


Vodič menadžmenta dislipidemije



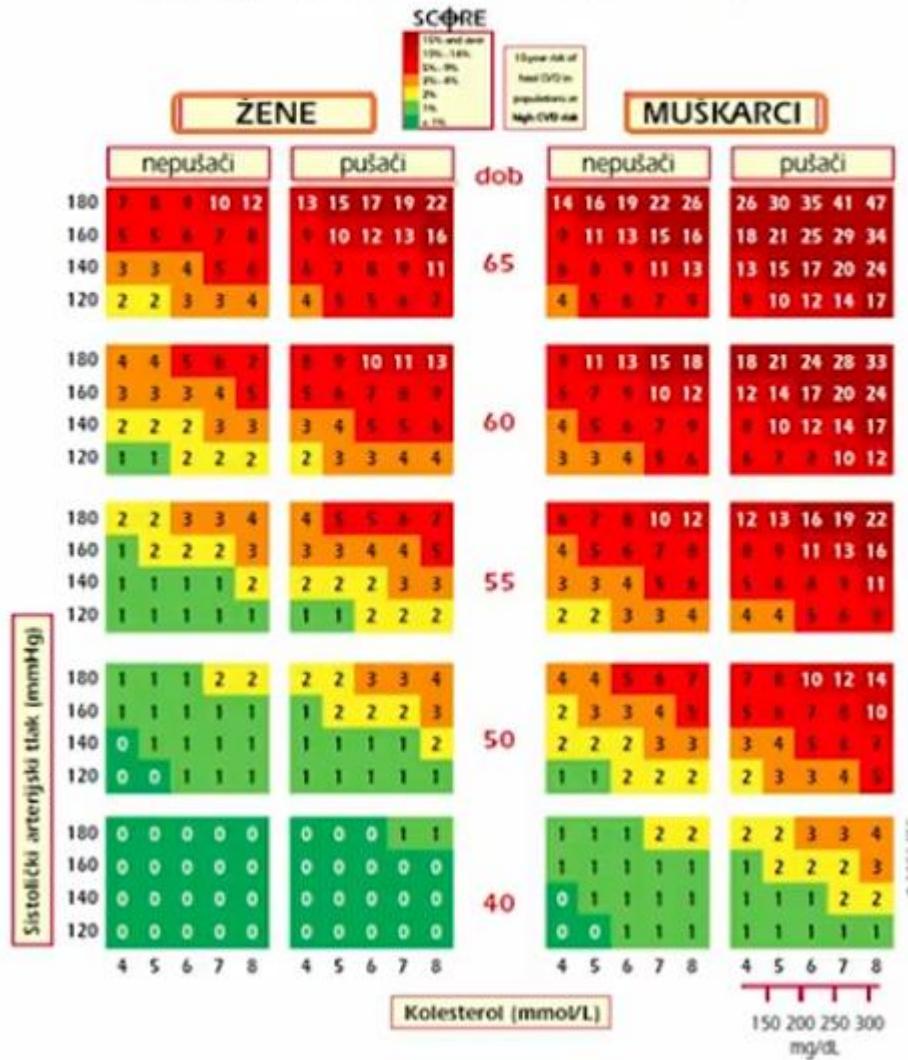
Prim.doc.dr.sc.Amra Zalihić
02.Kolovoz 2017.

Dislipidemije

- Povišene razine plazmatskog Kol i/ili TG, odnosno snižene razine HDL
- Izraz dislipidemije se odnosi na one razine lipida za koje je dokazana korist od terapijske intervencije
- Primarna
- Sekundarna
- Nema oštре granice između dobrog i patološkog
- Pridonosi razvoju ateroskleroze.
- Između razine lipida i KVR postoji linearan odnos

Procjena apsolutnog rizika

- Apsolutni Rizik –**
vjerovatnost
određenog događaja u
određene jedinke u
određenom
vremenskom periodu



Procjena apsolutnog rizika

- **Relativni rizik** - Koliko je jedan događaj vjerovatniji u jednoj grupi u odnosu na drugu

Sistolni krvni pritisak(mmHg)	Nepušači					Pušači					
	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8
180	3	3	4	5	6		6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4		4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3		3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2		2	2	3	3	4

Holesterol (mmol/L)

Procjela lipidnog profila kod:

- M>40 god i kod Ž>50 god
- DM
- Dokazana KVB
- HTA
- Pušači
- BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$; opseg struka M $\geq 94\text{cm}$ i Ž $\geq 80 \text{ cm}$
- Obiteljska anamneza rane KVB
- Chr.inflamatorne bol
- KBB
- Kronična obiteljska dislipidemija

Preporuke analize lipida

- TC
- LDL-C
- TG
- HDL-C
- kod kombinirane hiperlipidemije, DM, MetS ili KBB:
Non –HDL-C i Apo B
- Lp – u slučaju visokog rizika s OA rane KVB
- alternativa za skrining KVR
 - Omjer ApoB/ApoA
 - Omjer non-HDL-C/HDL-C

Kategorizacija dislipidemija prije th

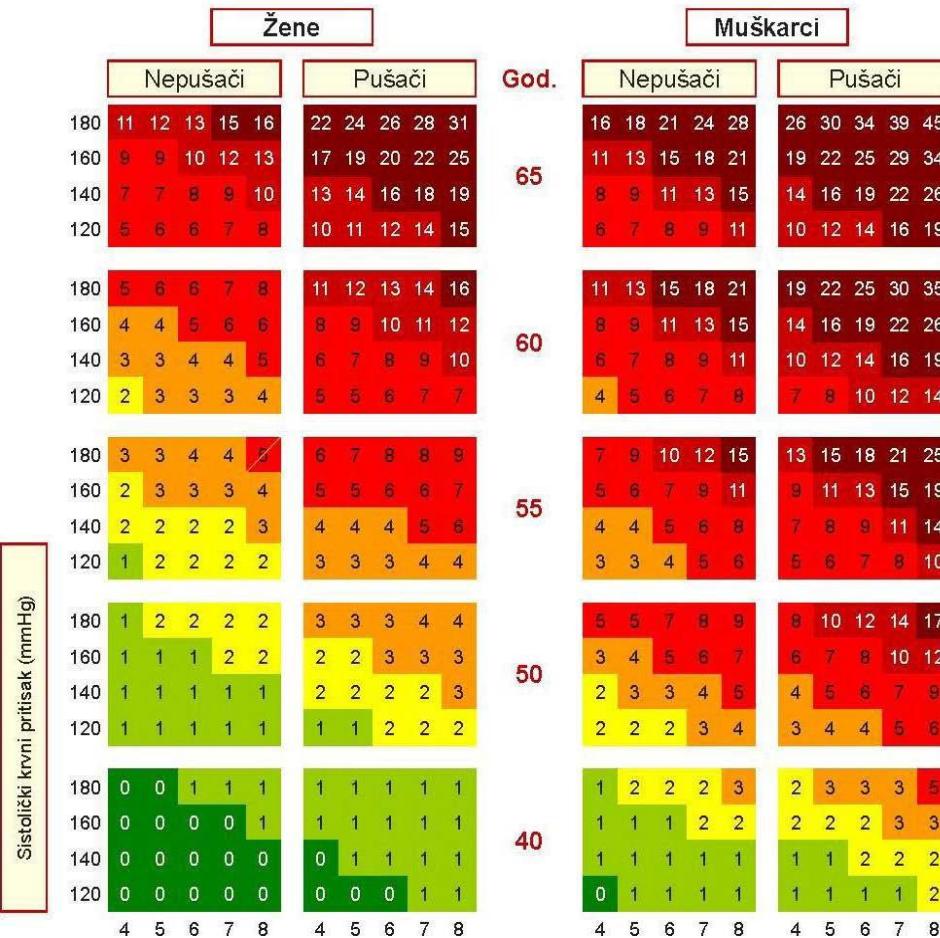
- **LDL-C** kao cilj th
- **TC** cilj ako se druge analize ne mogu uraditi
- **TG** analizirati tijekom liječenja dislipidemija s visokim nivoom TG

Koga skrinirati

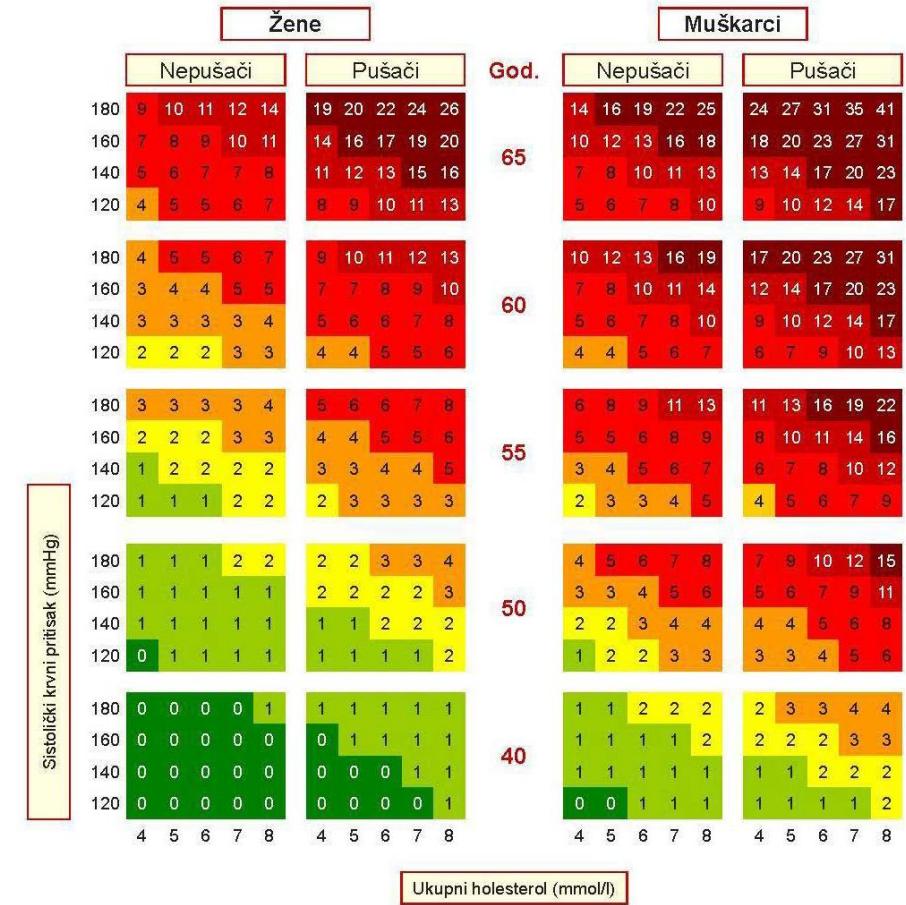
- Skrining faktora rizika, uključujući lipidni profil, treba se razmotriti kod odraslih muškaraca ≥ 40 godina i žena ≥ 50 godina života ili ako su u postmenopauzi.
- Potpuna procjena rizika koristeći multiple faktore rizika (kao što je SCORE) preporučuje se kod asimptomatičnih odraslih osoba bez dokaza o CVD-u.
- Osobe iznad 20 godina svako 5 godina

SCORE tablice

HDL = 0,8 mmol/l

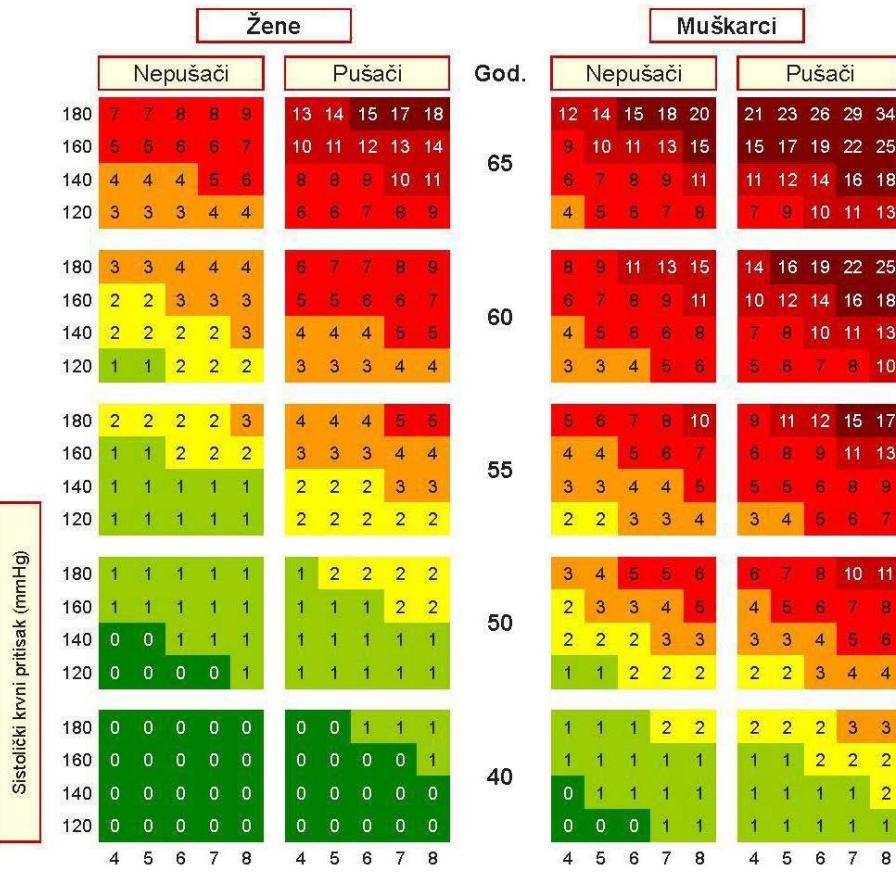


HDL=1,0 mmol/l

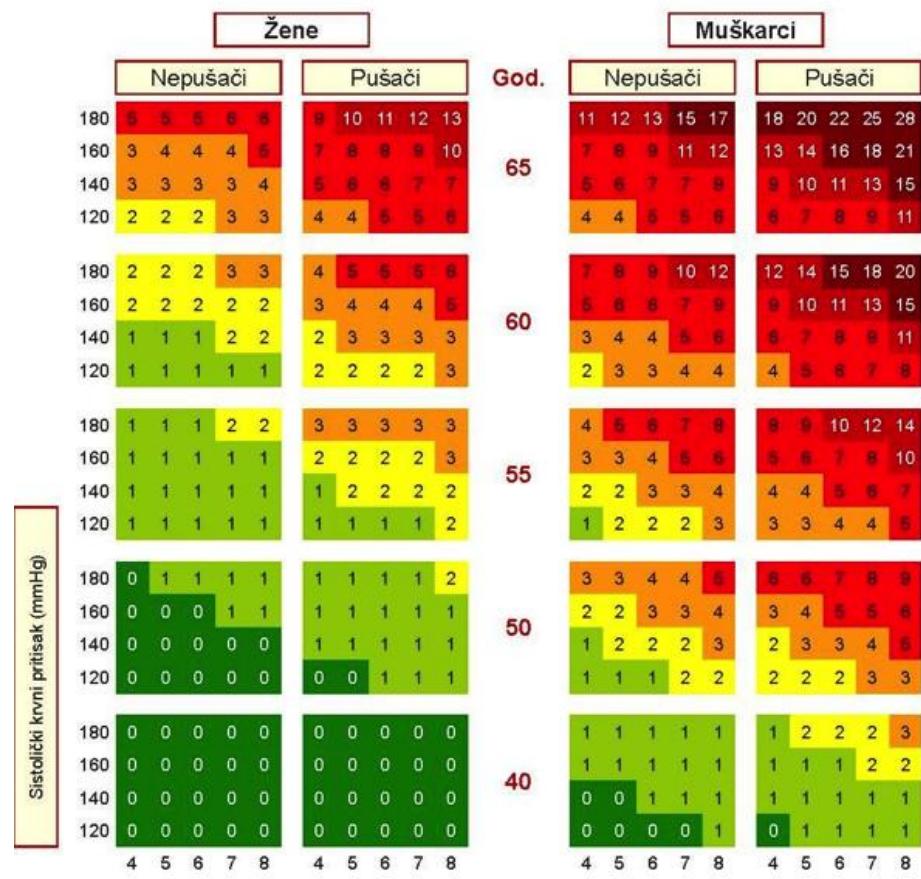


SCORE tablice

HDL=1,4mmol/l



HDL=1,8mmol/l



... RIZIK

VEOMA VISOKI RIZIK

- Dokumentirana CVD invazivnim ili neinvazivnim, prethodni infarkt miokarda, akutni koronarni sindrom, koronarna revaskularizacija i druge procedure arterijske revaskularizacije, ishemski moždani udar i periferna arterijska bolest;
- Diabetes mellitus (tip 1 ili tip 2) s jednim ili više kardiovaskularnih faktora rizika i/ili oštećenja ciljnih organa;
- Ozbiljna hronična bubrežna bolest (CKD) (procijenjena glomerularna filtracija [eGFR] <30 mL/min/1.73 m²).
- SCORE $\geq 10\%$.

VISOKI RIZIK

- Značajno povišen jedan faktor rizika kao što je **familijarna dislipidemija i ozbiljna hipertenzija**.
- **Diabetes mellitus** (tip 1 ili tip 2), ali bez CV faktora rizika ili ciljnog organskog oštećenja;
- **Umjerena hronična bolest bubrega (KBB)** (procijenjena glomerularna filtracija [eGFR] 30-59 mL/min/1.73 m²).
- SCORE $>5 <10$

... RIZIK

UMJEREN

NIZAK

- SCORE ≥ 1 i $< 5\%$
- SCORE $< 1\%$

CILJEVI TERAPIJE

VEOMA VISOKO RIZIČNI	LDL-C<1,8mmol/l ili LDL-C smanjiti za 50% i više ako se ne postiže ciljni nivo
VISOKO RIZIČNI	LDL-C <2,5MMOL/L
UMJERENO RIZIČNI	LDL-C <3 MMOL/L
NISKO RIZIČNI	LDL-C <3 MMOL/L

Osnovna strategija menadžmenta

- Procijenite ukupni KV rizik osobe.
- Uključite i pacijenta u odluke vezane za upravljanje KV rizikom.
- Za taj nivo rizika definirajte ciljni LDL-C.
- Da biste postigli ciljeve, izračunajte potrebno proporcionalno (procentualno) smanjenje LDL-C.
- Izaberite statin koji u prosjeku može dovesti do tog smanjenja.
- Pošto se na terapiju statinima dobija promjenljiv odgovor, za postizanje cilja potrebno je lijek titrirati prema višim dozama.

Ako se sa statinima ne može postići cilj, razmislite o kombinaciji lijekova.

Lijekovi za hiperkolesterolemiju

- 50% kolesterola u krvi potječe iz hrane
- **STATIN** – u najvećim dozama koje se mogu tolerirati
- STATINI - **inhibitori HMG-KoA reduktaze** su skupina lijekova koji smanjuju razinu TC u krvi
- najučinkovitiji lijekovi za snižavanje razine kolesterola u krvi - snižavaju LDL za 30 do 50%.
- imaju manji učinak u odnosu na fibrate kada je u pitanju snižavanje razine triglicerida u krvi i podizanje razine HDL-a u krvi.

Lijekovi za hiperkolesterolemiju

- Statini se dijele na dvije skupine:
- **prirodni statini**, dobiveni fermentacijom iz mikroorganizama - lovastatin, simvastatin i pravastatin
- **sintetski statini** – fluvastatin, atorvastatin, cerivastatin i rosuvastatin
- Znanstvenici vjeruju da statini sprječavaju KVB preko četiri moguća mehanizma :
 - poboljšanje funkcije endotelnih stanica
 - ublažavajući upalne reakcije
 - održavajući stabilnost plaka krvnih žila
 - sprječavanje formiranja ugrušaka

Lijekovi za hiperkolesterolemiju

- Ako statin ne može – **sekvestranti žučnih kiselina** ili nikotinska kiselina
- su grupa rezina koji se koriste za vezivanje pojedinih komponenti žuči u GIT. Oni ometaju enterohepatičku cirkulaciju žučnih kiselina tako što se kombinuju sa žučnim konstituentima i spriječavaju njihovu reapsorpciju iz creva.
- Holestiramin (Questran)
- Kolesevelam (Cholestagel u Evropi, Welchol u SAD)
- Kolestipol (Colestid)

Lijekovi za hiperkolesterolemiju

- Nikotinska kiselina
- derivati piridina
- NIASPAN – RH
 - Oprez kod jetrenih bolesnika, aktivan peptički vrijed i arterijsko krvarenje
 - Postupno uvoditi
 - Max doza 2000mg nikotinske kis
- Inhibitori apsorpcije kolesterola
 - Smanjuju količinu kolesterola koju tijelo apsorbira
 - Snižava TC i LDL-C
 - EZATIMIB
 - ELANIX (LEK)
 - EZOLETA (KRKA)

PRAĆENJE

- **Prije početka terapije hipolipemicima** moraju se uraditi najmanje dva mjerenja s razmacima od 1 do 12 tj.(osim situacija kao što je akutni koronarni sindrom, gdje je potrebna hitna medikamentozna terapija)
- Kontrole po uvođenju ili korekciji terapije
 - 8 (± 4) tj.
- Kad je postignuta ciljna vrijednost
 - Kontrola 1x godišnje

PRAĆENJE

- Kontrola jetrenih enzima (ALT)
 - Prije terapije
 - 8 tj.nakon početka terapije ili bilo kojeg povećanja doze
 - Kasnije, ako su jetreni enzimi $<3 \times \text{ULN}$ (gornja granica normale) jednom godišnje
- U slučaju povišenja jetrenih enzima
 - Ako su vrijednosti prešle $\geq 3 \times \text{ULN}$,
 - prekinite ili smanjite dozu statina, ponovno kontrolirajte jetrene enzime unutar 4-6 tj.
 - nakon što se ALT vrati na normalne vrijednosti, može se razmisliti o ponovnom opreznom počinjanju terapije.

Praćenje

- **Kad mjeriti kreatin fosfokinazu (CK)**
 - *Prije terapije*
 - Prije započinjanja terapije
 - Ako je na početku nivo CK $>5 \times \text{ULN}$, ne započinjite terapiju, nivo CK ponovno kontrolirajte.
 - Nije potrebno rutinsko mjerjenje CK.
 - Ako se kod pacijenta jave bolovi u mišićima, provjerite CK.
 - Rizičnim pacijentima (starije osobe, osobe koje s hipolipemicima uzimaju lijekove koji s njima stupaju u interakciju, osobe koje uzimaju više lijekova, pacijenti s jetrenim i bubrežnim bolestima) ukažite na moguću miopatiju i povećanje CK.

Praćenje

- **Šta ako se CK povisi kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?**
 - Ako je CK $>5\times\text{ULN}$,
 - prekinite terapiju, svaka dva tj. kontrolirajte funkcije bubrega i nivo CK.
 - razmotrite mogućnosti prolaznog povećanja CK zbog drugih razloga, kao što je napor mišića.
 - razmotrite sekundarne uzroke miopatije ako CK ostane povišen.
 - Ako je CK $\leq 5\times\text{ULN}$,
 - ako nema mišićnih simptoma, nastavite s terapijom statinima (pacijenti se moraju upozoriti da prijave simptome koji bi se mogli javiti; razmotrite daljnju provjeru CK).
 - ako postoje mišićni simptomi, pratite redovno simptome i nivo CK.

Sekundarna hiperkolesterolemija

- Hipotireoidizam
- Nefrotski sindrom
- Trudnoća
- Cushing sy.
- Anoreksija nervosa
- Imunosupresivi
- Kortikosteroidi

Hipertrigliceridemija

- Genetska predispozicija
- Gojaznost
- DMT2
- Konzumiranje alkohola
- Hrana bogata prostim ugljikohidratima
- Bubrežna bolest
- Hipotiroizam
- Trudnoća
- Autoimune bolesti

Hipertrigliceridemija

- Lijekovi koji mogu dovesti do hipertrigliceridemije
 - Kortikosteroidi
 - Estrogeni, posebno uzeti oralnim putem
 - Tamoksifen
 - Antihipertenzivi, npr.: β -adrenergički blokatori (osim karvedilola), tijazidi
 - Izotretinojn
 - Smole koje vežu žučne kiseline
 - Ciklosporin
 - Antiretroviralni lijekovi (inhibitori proteaze)
 - Psihotropni lijekovi: fenotijazini, antipsihotici druge generacije

Lijekovi

- **Fibrati**
- Nijacin (nikotinska kis)
- n-3 masne kiseline
- Kombinacije
 - Nijacin + Laropiprant (antagonist receptora prostaglandina)
 - Statini + nijacin
 - Statin + fibrat

Kombinirana dislipidemija

- Česta
- Statini ↓LDL-C; ↑HDL-C; ↓TG
- Kombinacija statina i nijacina
 - Flushing ???
- Kombinacija statina i fibrata
 - Miopatija ????
 - Izbjegavati kombinaciju s gemfibrozilom
- Kombinacija s n-3 masnim kiselinama

Obiteljska dislipidemija

- Najteži oblik je ob.hiperkolesterolemija (OHK)
- Sumnja kod M<50 i Ž<60 god čija je rodbina imala ranu KVB ili sa OHK u anamnezi
- Potvrda dg kliničkim kriterijima ili DNK analizom (ako je moguća)
- Ako se postavi dg OHK, treba skrinirati i ostale članove obitelji
- Statini u visokim dozama i ako je potrebno + inhibitore apsorpcije kolesterola ili sekvestrante žučnih kiselina
- LDL-C <2,5 za osobe s visokim rizikom ili 1,8mmol/l za osobe s veoma visokim rizikom

Dislipidemija i komorbiditeti

- Trudnoća (planiranje ili postojeća) – NE
- Kod starih početi s nižim dozama zbog komorbiditeta i oprezno titrirati
- Kod MetS dislipidemija uključuje ↑TG, apoB i LDL-C, a ↓ HDL-C i apoA1
 - Poželjno non-HDL-C <3,3mmol/l
- DMT1 – statini
- DMT2 – LDL-C<2,5mmol/l; non HDL-C <3,3mmol/l
 - LDL-C <1,8mmol/l; non HDL-C<2,6mmol/l

Dislipidemija i komorbiditeti

- Srčana insuficijencija
 - NYHA klasifikacija II-IV - dodati n-3 polinezasićenih masnih kiselina (1g/dan) optimalnoj terapiji
 - srednja i ozbiljnija srčana insuficijencija (NYHA klasifikacija III-IV) ***nije indicirana terapija*** snižavanja kolesterola sa statinima (**ne započeti**).
 - Kod pacijenata koji imaju bolest srčanih zalistaka bez koronarne art.bol, **nije indicirana terapija** snižavanja lipida statinima.
- Autoimune bolesti
 - Nema indikacije za upotrebu hipolipemika s ciljem preventivne terapije bazirane samo na autoimunim bolestima
- Bubrežne bolesti
 - tipična je dislipidemija s **povećanim TG i smanjenim HDL-C**
 - Statini imaju korisne efekte na patološku proteinuriju (II-IV stadij)
 - $LDL-C < 1,8 \text{ mmol/l}$

Dislipidemija i komorbiditeti

- Periferna arterijska bolest
 - PAD je stanje visokog rizika i ovim pacijentima preporučuje se terapija hipolipemicima
 - Terapija statinima preporučuje se za sprečavanje progresije karotidne ateroskleroze.
 - Terapija statinima preporučuje se za sprečavanje progresije aneurizme aorte.
- Moždani udar
 - Hipolipemična terapija pokazala je signifikantnu korist u smanjenju procenta učestalosti pojave i relapsa moždanog udara, koji nije povezan s krvarenjem.
 - Pacijentima koji su doživjeli TIA ili ishemski udar koji nije kardioembolički, preporučuje se terapija statinima.

Reference

- ESC/EAS TERAPIJA DISLIPIDEMIJA. ZZJZ FBiH. Projekt "Jačanje i unapređenje modernih i održivih javnoznanstvenih strategija, kapaciteta i usluga poboljšanja zdravlja stanovništva u Bosni i Hercegovini" koji podržava Vlada Švicarske, a realizira Svjetska zdravstvena organizacija. 2017.
- Reiner Ž. Što novo donose prve smjernice o liječenju dislipidemija Europskog kardiološkog društva i Europskog društva za aterosklerozu? Kardio list. 2011;6(9-10):119.
- AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIA AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE. AACE 2017 Guidelines.
<https://www.aace.com/files/lipid-guidelines.pdf> (29.07.2017.)
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/14/1769/528352/ESC-EAS-Guidelines-for-the-management-of?searchresult=1> (01.08.2017.)

Na prvom mjestu ...

PROMJENA ŽIVOTNOG STILA





**ONAJ TKO IZLIJEČI BOLEST JE
VJEŠT LIJEČNIK, ALI ONAJ TKO JE
SPRIJEČI JE NAJBOLJI.**