



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
2035, ROUTE DE COLLES
LES TEMPLIERS - BP 179
06903 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX- FRANCE
PHONE: +33 (0) 4 92 94 76 00
FAX: +33 (0) 4 92 94 76 01
E-mail: guidelines@escardio.org

For more information
www.escardio.org/guidelines

ESC DŽEPNI VODIČ

Committee for Practice Guidelines
Poboljšati kvalitet kliničke prakse u liječenju pacijenata u Evropi



DISLIPIDEMIJE

ESC/EAS PREPORUKE I LIJEČENJE DISLIPIDEMIJA
BOSANSKOHERCEGOVAČKO IZDANJE
2013.

For more information
www.escardio.org/guidelines



Nacionalni koordinator za ESC vodiče:
Fazlibegović Emir. FESC

Radna grupa za bazična istraživanja i ateroskleroza:

Dilić Mirza
Fazlibegović Emir
Hadžomerović Mustafa
Kulić Mehmed
Kušljugić Zumreta

Međedović Samra
Mitrinović Smiljka
Palić Benjamin
Pravdić Danijel
Pudar Zoran



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

© 2011 The European Society of Cardiology

Bez ESC-ovog pismenog odobrenja ni jedan dio ovih džepnih smjernica ne smije se prevoditi i na bilo koji način kopirati.

Sadržaj džepnog priručnika prilagođen je prema ESC smjernicama o liječenju dislipidemija (ESC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias) [European Heart Journal 2011; 1769-1818-doi: 10.1093/eurheartj/ehr158 and Atherosclerosis 217S (2011) S1-S44 – doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012]

Za čitanje potpunog izvještaja objavljenog od strane ESC, posjetite našu internet stranicu www.escardio.org/guidelines

Sva prava zadržana.

Sadržaj ESC smjernica objavljen je samo za individualnu i edukativnu upotrebu. Zabranjena je upotreba u komercijalne svrhe. Ni jedan dio ESC smjernica se bez ESC-ovog pismenog odobrenja ne smije prevoditi, niti na bilo koji način preštampavati. Prijave za pismeno odobrenje mogu se podnijeti na adresu: Practice Guidelines Department, 2035, route des Colles-Les Templiers-BP17-06903 Sophia Antipolis Cedex-Francuska.

Izjava o odricanju odgovornosti

ESC smjernice predstavljaju ESC-ov stav, nakon što su sagledani dokazi koji su postojali u vrijeme kada su se pisale smjernice. Zdravstvenim radnicima se ukazuje da prilikom donošenja kliničkih odluka u potpunosti uzmu u obzir ove dokaze. Međutim, smjernice ne zanemaruju pojedinačnu odgovornost zdravstvenih radnika tokom donošenja odluka u okolnostima pojedinih pacijenata, prilikom konsultacija s pacijentom, ako je primjereno i potrebno i sa njegovim skrbnikom ili njegovateljem. Takođe, zdravstveni stručnjaci su odgovorni i da tokom propisivanja lijeka, provjere pravila i propise u vezi lijekova i uređaja.

Sponzor: Nobel

Tabela 1. Kategorije preporuka	
Kategorije preporuka	Definicija
kategorija I	Dokazi i/ili opšte zajedničko mišljenje da je određena terapija ili postupak koristan, praktičan i efikasan
kategorija II	Protivrječni dokazi ili neusaglašeno mišljenje da je određena terapija ili postupak koristan, praktičan i efikasan
<i>kategorija IIa</i>	<i>Većina dokaza/mišljenja je u korist efikasnosti/korisnosti</i>
<i>kategorija IIb</i>	<i>Efikasnost/korisnost sa dokazima/mišljenjima nije se precizno odredila</i>
kategorija III	Dokazi i/ili opšte zajedničko mišljenje da određena terapija ili postupak nije koristan, i da u nekim slučajevima može biti i štetan

Tabela 2. Nivo dokaza	
Dokazi A nivoa	Podaci dobiveni na osnovu mnogobrojnih randomiziranih kliničkih studija ili metaanaliza
Dokazi B nivoa	Podaci dobiveni iz samo jedne randomizirane kliničke studije ili iz opsežnih nerandomiziranih studija
Dokazi C nivoa	Saglasnost mišljenja eksperata i/ili manje opsežne studije, retrospektivne studije, registri

Prikaz 1-10 ukupni holesterol- ekvivalentne jedinice:					
mmol/l	4	5	6	7	8
mg/dl	150	190	230	270	310

ESC/EAS džepni vodič

Terapija dislipidemija*

Radna skupina za liječenje dislipidemija Europskog kardiološkog društva (ESC) i Europskog društva za aterosklerozu (EAS)

Razvijene uz poseban doprinos Europskog udruženja za prevenciju i rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesti

Predsjednik ESC komiteta Željko Reiner*

Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Predsjednik ESC komiteta Alberico L. Catapano

Alberico L. Catapano predsjednik EAS komiteta: Farmakološki fakultet Univerziteta u Milanu, Italija

Članovi radne grupe: Guy De Backer, Ghent, Belgija; Ian Graham, Dublin, Irska; Marja-Riita Taskinen, Helsinki, Finska; Olov Wiklund, Gothenburg, Švedska; Stefan Agewall, Oslo, Norveška; Eduardo Alegria, Donousche, Španija; M. John Chapman, Paris, Francuska; Paul Durrington, Manchester, Ujedinjeno Kraljevstvo; Serap Erdine, Istanbul, Turska; Julian Halcox, Cardiff, Ujedinjeno Kraljevstvo; Richard Hobbs, Birmingham, Ujedinjeno Kraljevstvo; John Kjekshus, Oslo, Norveška; Pasquale Perrone Filardi, Napoli, Italija; Gabriele Riccardi, Napoli, Italija; Robert F. Storey, Ujedinjeno Kraljevstvo; David Wood, Sheffield, Ujedinjeno Kraljevstvo

Ostale ESC organizacije koje su učestvovalе u nastajanju ovog priručnika

Udruženja: *Heart Failure Association (HFA)*

Radne grupe: *Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Hypertension and the Heart, Thrombosis, Peripheral Circulation, Pathogenesis of Atherosclerosis*

Odbori: *Cardiology Practice, Primary Cardiovascular Care, Cardiovascular Imaging*

ESC (European Atherosclerosis Society)

Cyril Moulin, Veronica Dean, Catherine Despres, Nathalie Cmeron+Sophia Antipolis

Na značajnom doprinosu posebno se zahvaljujemo Guy De Backer, Cristian Funck-Brentano i Bogdan A. Popescu

*Prilagođeno od ESC smjernica liječenja dislipidemije (ESC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias, European Heart Journal 2011; 32: 1769-1818 –doi: 10.1093/eurheart/ehr158-European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.012)

Sadržaj

1. Uvod	4
2. Ukupni kardiovaskularni rizik	5
3. Procjena laboratorijskih parametara lipida i apolipoproteina	22
4. Ciljevi liječenja.....	26
5. Promjene stila života da bi se poboljšao plazmatski lipidni profil	26
6. Lijekovi koji se koriste za liječenje hiperholesterolemije	32
7. Praktični pristup za postizanje ciljne vrijednosti LDL holesterola	33
8. Lijekovi koji se koriste za hipertrigliceridemiju	35
9. Lijekovi koji utiču na HDL	37
10. Liječenje dislipidemija u različitim kliničkim stanjima	38
11. Posmatranje enzima i lipida kod pacijenata koji su pod terapijom hipolipemicima	46
12. Kako se može poboljšati prilagodljivost promjenama stila života i medikamentoznoj terapiji?	48

Skraćenice i akronimi

ACS	akutni koronarni sindrom
ALT	alanin aminotransferaza
apo (a)	apolipoprotein (a)
apo A1	apolipoprotein A1
apo B	apolipoprotein B
BMI	indeks tjelesne mase
CABG	bypass graft koronarne arterije
CAD	koronarna arterijska bolest
CK	kreatin kinaza
CKD	hronična bubrežna bolest
DALYs	godine života sa invaliditetom
EAS	Europsko društvo za aterosklerozu
ESC	Europsko kardiološko društvo
ESRD	posljednji stadij bubrežne bolesti
FCH	porodična kombinovana hiperlipidemija
FDA	Food and Drug Administration
FH	porodična hiperholesterolemija
GFR	brzina glomerularne filtracije
HeFH	porodična heterozigotna hiperholesterolemija
HIV	human immunodeficiency virus
HoFH	porodična homozigotna

hsCRP	hiperholesterolemija CRP visoke osjetljivosti
HTG	hipertrigliceridemija
IM	infarkt miokarda
KV	kardiovaskularni
KVB	kardiovaskularna bolest
Lp(a)	lipoprotein(a)
MedPed	Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths
MetS	metabolički sindrom
Non- HDL-C	non-HDL holesterol
NYHA	New York Heart Asociation
PAD	periferna arterijska bolest
PCI	perkutana koronarna intervencija
SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
SLE	systematic lupus erythematosus
TC	ukupni holesterol
TG	trigliceridi
TIA	prolazni ishemijski atak
ULN	gornja granica normale
WHO	Svjetska zdravstvena organizacija

1. Uvod

1.1 Opseg problema

Kardiovaskularna bolest (KVB) povezana sa trombozom i aterosklerozom zidova arterija je u Evropi jedan od vodećih razloga rane smrtnosti i života sa invaliditetom (DALYs) i u zemljama u razvoju sve se više javlja. U Evropskoj uniji, ekonomski trošak kardiovaskularnih bolesti, uključujući indirektne i direktne zdravstvene izdatke, iznosi godišnje otprilike 192 milijarde eura.

Kardiovaskularne bolesti su povezane sa mnogim faktorima. Jedan dio njih, kao što su starost i muški pol, se ne može promijeniti, dok drugi dio čine faktori koji se mogu promijeniti, kao što su pušenje, nedostatak fizičke aktivnosti, prehrambene navike, visok krvni pritisak, dijabetes tipa 2 i dislipidemije.

Ove smjernice bave se liječenjem dislipidemija kao temeljne i sastavne jedinice zaštite od kardiovaskularnih bolesti.

1.2 Dislipidemije

Metabolizam lipida se može poremetiti raznim putevima i dovesti do promjena funkcija i/ili nivoa plazmatskih lipoproteina. Ovaj proces sam i sa drugim faktorima kardiovaskularnih bolesti, putem interakcije, može utjecati na razvoj ateroskleroze. Dislipidemije obuhvataju široki spektar poremećaja lipida i neki od njih su krajnje značajni kod sprečavanja KVB.

U sastavu dislipidemija najviše pažnje su privukli visina ukupnog holesterola (TC) i lipoproteina niske gustoće (LDL-C), jer se mogu promijeniti sa promjenom stila života i terapijom lijekovima. Međutim, čini se da drugi tipovi dislipidemija dovode do sklonosti ranom razvoju KVB. Dislipidemije, kod nekih određenih podgrupa pacijenata mogu imati različita značenja koja se mogu pripisati genetskoj predispoziciji i/ili komorbidnim bolestima. Ova situacija, kao komplement upravljanja ukupnim KV rizikom, zahtijeva posebnu pažnju/oprez. Kao što mogu biti povezane sa drugim bolestima (sekundarne dislipidemije), dislipidemije mogu biti u interakciji i sa spoljašnjim faktorima i genetskom predispozicijom.

2. Ukupni kardiovaskularni rizik

2.1 Procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika

Svi pacijenti se moraju kategorisati ne samo prema plazmatskim lipidima, nego u isto vrijeme, i prema različitim faktorima rizika, oštećenju organa, prisustvu oštećenja organa i bolesti i „ukupnog rizika“, koji nastaje kao rezultat sinergijskih djelovanja. Ova procjena mora obuhvatiti i kategorizacije tablica, koje su nastale na osnovu epidemioloških studija, kao što su SCORE tablice.

Odluke o strategijama terapije (kada će se i kako uključiti lijekovi za krvni pritisak i ostale slične situacije) zavise od početnog nivoa rizika.

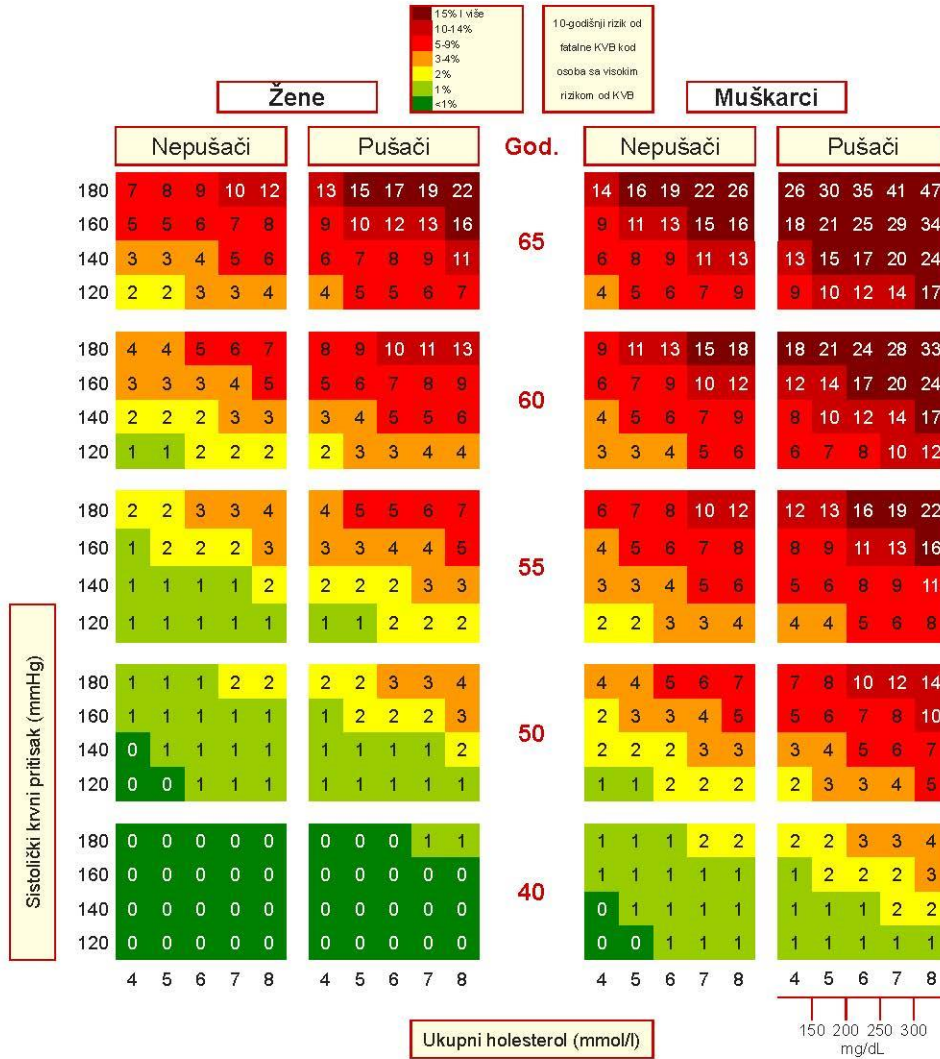
Ukupni KV rizik je stalno aktivan proces i može se procijeniti različitim metodama, koje se zasnivaju uglavnom na epidemiološkim podacima iz kohortnih studija. Svaki model ima prednosti i nedostatke. Iako ne postoji precizan metod, kojim bi se ukupni KV rizik na različitim nivoima podijelio u kategorije, preporučuje se zbog toga što je jednostavan. S tim ciljem, upotreba tablica je veoma popularan pristup. Iako u ovim smjernicama stalno koristimo ove tablice, preporučujemo upotrebu algoritama, koji ispravnije procjenjuju rizik (pogledajte www.heartscore.org).

Ukupni KV rizik izračunat sa SCORE modelom (Slika 1-10), definiše se kao apsolutni desetogodišnji rizik fatalnog KV događaja.

Kako koristiti tablice procjene rizika

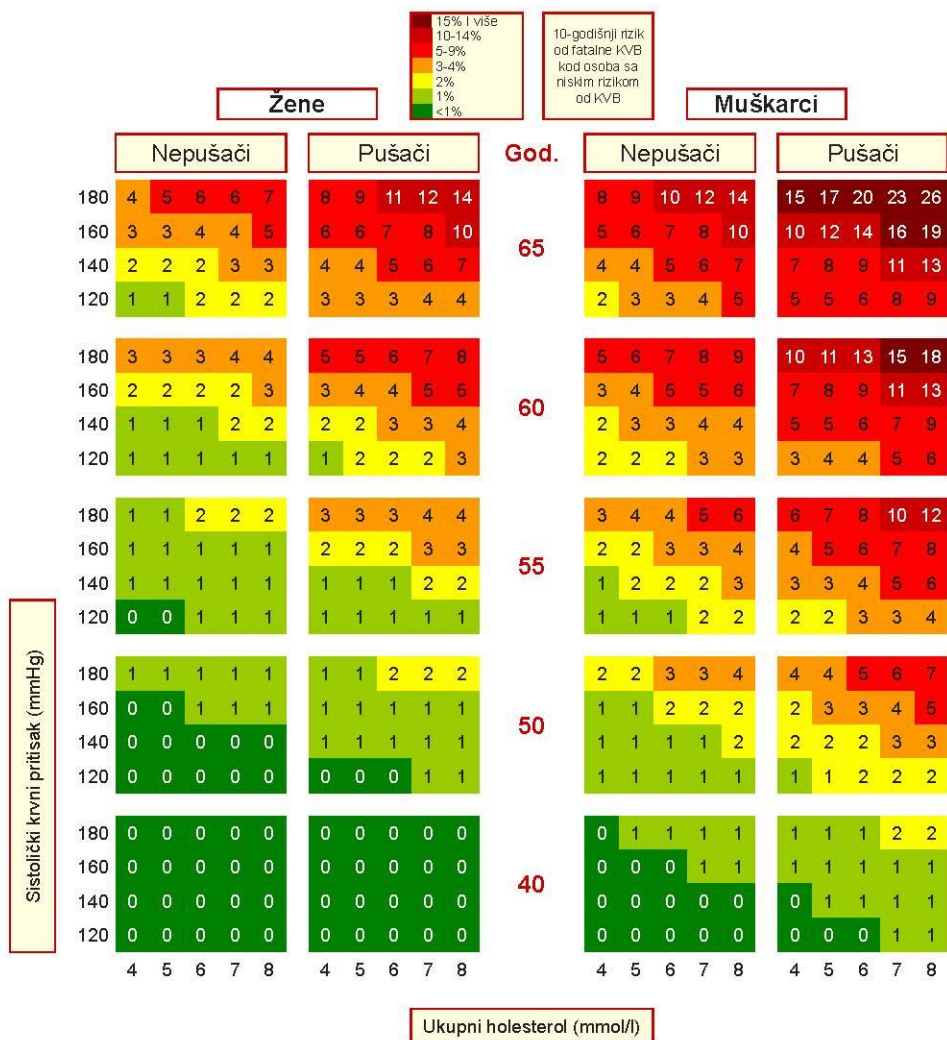
- U Belgiji, Francuskoj, Grčkoj, Italiji, Luksemburgu, Španiji, Švicarskoj i Portugalu i zemljama koje u posljednje vrijeme bilježe značajan pad postotka kardiovaskularne smrtnosti, treba se razmišljati o upotrebi tablica **niskog rizika** (za aktuelne podatke o smrtnosti pogledajte statistike KVB na stranici <http://www.ehnheart.org/>). Za sve ostale zemlje u Evropi u obzir uzeti upotrebu tablice **visokog rizika**. OBRATITE PAŽNJU da su neke zemlje preduzele reviziju nacionalnih podataka o smrtnosti i distribuciji faktora rizika. Takve tablice vjerovatno bolje predstavljaju aktuelne nivoe rizika.
- Da biste izračunali pretpostavljeni desetogodišnji rizik smrtnosti od KVB jedne osobe, pronađite tabelu u kojoj su spol, pušenje i starost. Utvrdite polje koje je najbliže vrijednostima krvnog pritiska i TC te osobe. Približavajući se narednoj starosnoj kategoriji, pretpostavljeni rizik osobe potrebno je ispraviti prema većim vrijednostima.
- Osobama sa niskim rizikom preporučuje se da održavaju stanje niskog rizika. Iako ne postoji granična vrijednost koja bi se mogla univerzalno primijeniti, zajedno sa povećanjem rizika mora se povećati i intenzitet preporuka.
- Iako je apsolutni nivo rizika kod mladih osoba nizak, relativni rizik može biti na većem nivou od očekivanog. Tablica relativnog rizika (Prikaz II) može pomoći kod dijagnosticiranja ovih osoba i davanja preporuka.
- Ove tablice se mogu koristiti i kao pokazatelji smanjenja faktora rizika. Međutim, ne smije se zaboraviti da će smanjenje rizika zahtijevati određeno vrijeme, a i da će generalno dati bolje rezultate randomiziranih kontrolisanih studija. Obično, osobe koje prestanu pušiti, rizik smanjuju za pola.
- Prisustvo dodatnih faktora rizika, kao što su nizak HDL-holesterol i visoki TG, povećava rizik.

Prikaz 1 SCORE tablica visokog rizika



Prikaz 1 SCORE tablica: Desetogodišnji rizik fatalne KVB kod populacije koja, prema faktorima rizika kao što su starost, spol, pušenje, sistolički krvni pritisak i ukupni holesterol, ima **visok rizik od kardiovaskularne bolesti (KVB)**. Da bi rizik od fatalne KVB pretvorili u ukupni rizik od KVB (zbir fatalne i nefatalne), rizik od teške KVB kod muškaraca pomnožite sa 3, kod žena sa 4, a kod starijih osoba sa malo manjim brojem. Ne zaboravite da se SCORE tablica koristi kod osoba koje nemaju očiglednu KVB, dijabetes, hroničnu bubrežnu bolest ili individualne faktore rizika na veoma visokom nivou, jer ovakve osobe već su visoko rizične i kod njih postoji potreba za intenzivnim savjetima o faktorima rizika.

Prikaz 2 SCORE tablica niskog rizika



Prikaz 2 SCORE tablica: Desetogodišnji rizik fatalne KVB kod populacije koja, prema faktorima rizika kao što su starost, spol, pušenje, sistolički krvni pritisak i ukupni holesterol, ima **nizak rizik od kardiovaskularne bolesti (KVB)**. Da bi rizik od fatalne KVB pretvorili u ukupni rizik od KVB (zbir fatalne i nefatalne), rizik od teške KVB kod muškaraca pomnožite sa 3, kod žena sa 4, a kod starijih osoba sa malo manjim brojem. Ne zaboravite da se SCORE tablica koristi kod osoba koje nemaju očiglednu KVB, dijabetes, hroničnu bubrežnu bolest ili individualne faktore rizika na veoma visokom nivou, jer ovakve osobe već su visoko rizične i kod njih postoji potreba za intenzivnim savjetima o faktorima rizika.

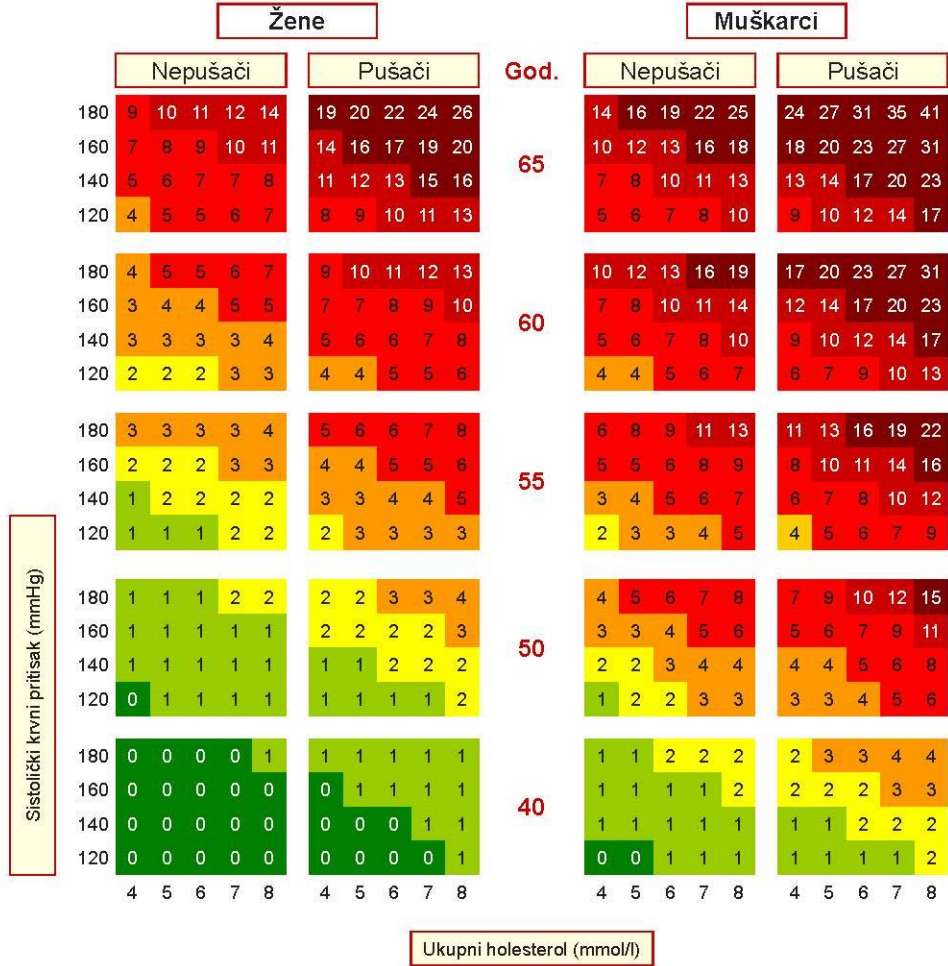
Korištenje SCORE tablica na prikazima 3-10 koje obuhvataju i vrijednosti HDL-
holesterola, je kao i kod tablica opšte namjene

Prikaz 3:
Tablica visokog rizika:
HDL-C= 0,8 mmol/l (30 mg/dl)

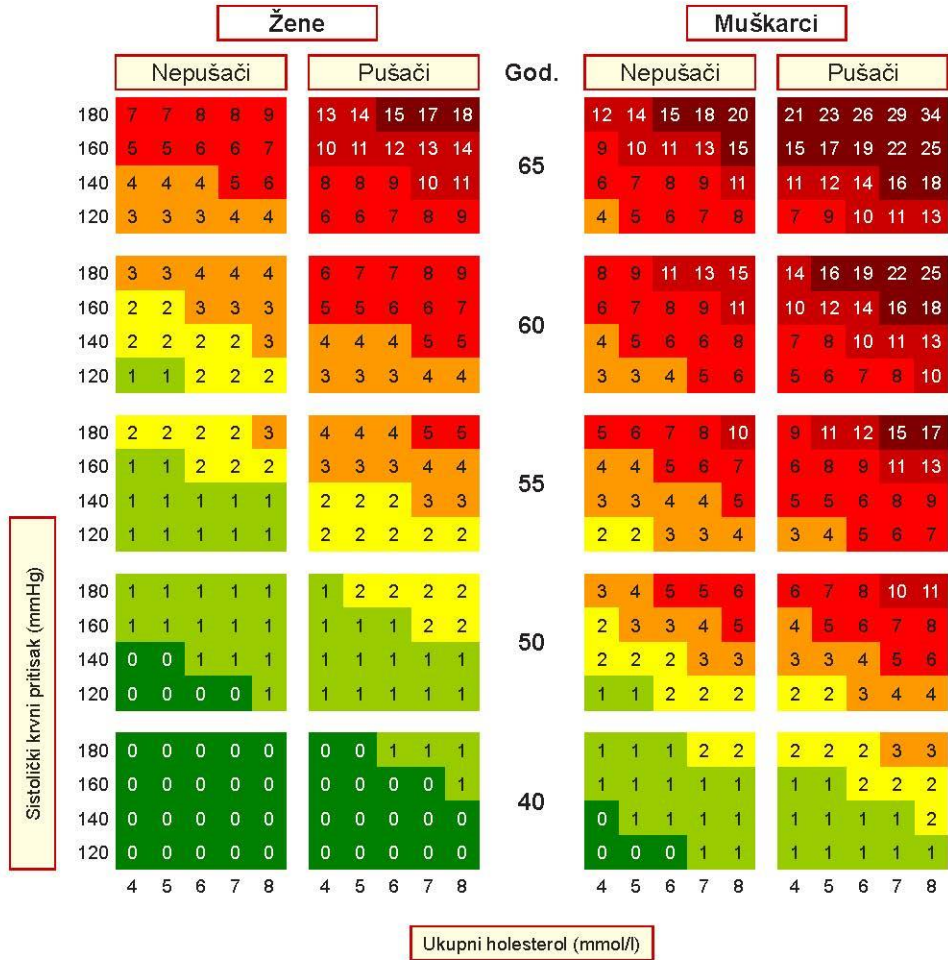
		Žene				Muškarci									
		Nepušači		Pušači		Nepušači		Pušači							
Sistolički krvni pritisak (mmHg)	180	160	140	120	God.	160	140	120	100	80					
											11 12 13 15 16	22 24 26 28 31	16 18 21 24 28	26 30 34 39 45	
											9 9 10 12 13	17 19 20 22 25	11 13 15 18 21	19 22 25 29 34	
											7 7 8 9 10	13 14 16 18 19	8 9 11 13 15	14 16 19 22 26	
	5 6 6 7 8	10 11 12 14 15	6 7 8 9 11	10 12 14 16 19											
	160	140	120	100	80	60	50	40	30	20	10				
												5 6 6 7 8	11 12 13 14 16	11 13 15 18 21	19 22 25 30 35
												4 4 5 6 6	8 9 10 11 12	8 9 11 13 15	14 16 19 22 26
												3 3 4 4 5	6 7 8 9 10	6 7 8 9 11	10 12 14 16 19
	2 3 3 3 4	5 5 6 7 7	4 5 6 7 8	7 8 10 12 14											
	140	120	100	80	60	55	50	40	30	20	10				
												3 3 4 4 5	6 7 8 8 9	7 9 10 12 15	13 15 18 21 25
												2 3 3 3 4	5 5 6 6 7	5 6 7 9 11	9 11 13 15 19
												2 2 2 2 3	4 4 4 5 6	4 4 5 6 8	7 8 9 11 14
	1 2 2 2 2	3 3 3 4 4	3 3 4 5 6	5 6 7 8 10											
	120	100	80	60	55	50	40	30	20	10	5				
												1 2 2 2 2	3 3 3 4 4	5 5 7 8 9	8 10 12 14 17
												1 1 1 2 2	2 2 3 3 3	3 4 5 6 7	6 7 8 10 12
												1 1 1 1 1	2 2 2 2 3	2 3 3 4 5	4 5 6 7 9
	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2	2 2 2 3 4	3 4 4 5 6											
100	80	60	40	30	20	10	5	0	-5	-10					
											0 0 1 1 1	1 1 1 1 1	1 2 2 2 3	2 3 3 3 5	
											0 0 0 0 1	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2	2 2 2 3 3	
											0 0 0 0 0	0 1 1 1 1	1 1 1 1 1	1 1 2 2 2	
0 0 0 0 0	0 0 0 1 1	0 1 1 1 1	1 1 1 1 2												

Ukupni holesterol (mmol/l)

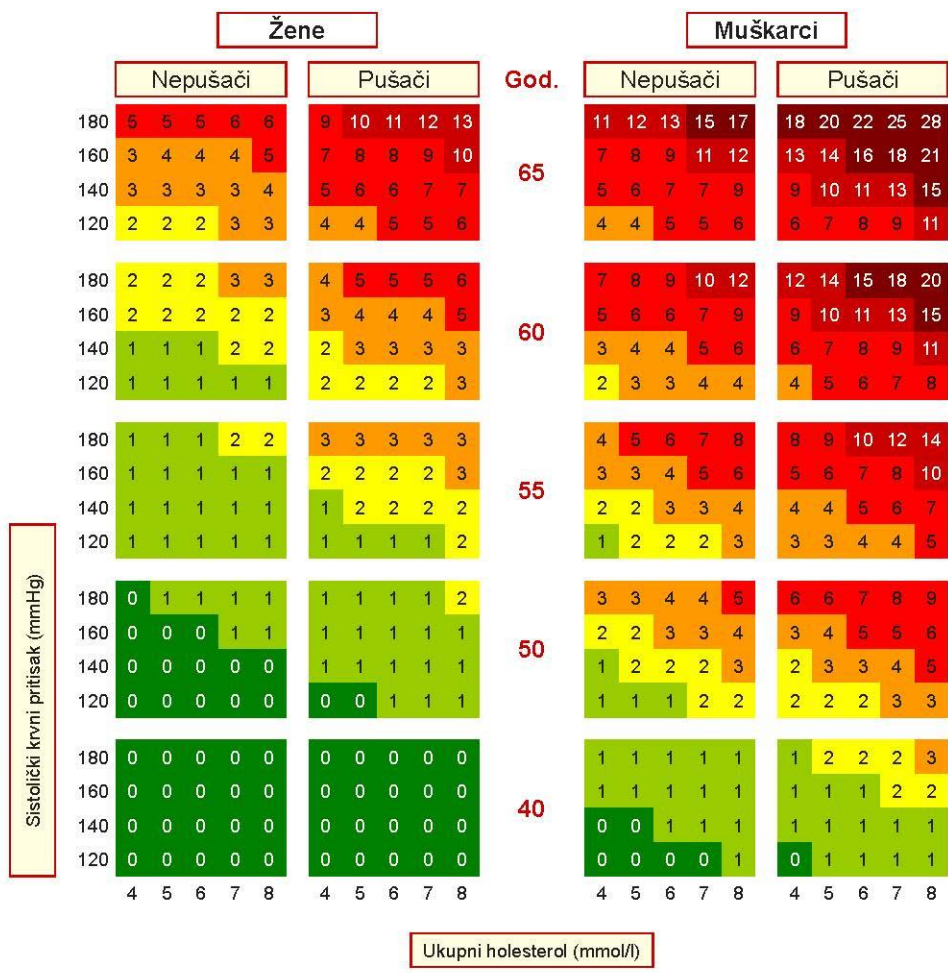
Prikaz 4:
Tablica visokog rizika
HDL-C= 1,0 mmol/l (40 mg/dl)



Prikaz 5:
Tablica visokog rizika
HDL-C= 1,4 mmol/l (50 mg/dl)

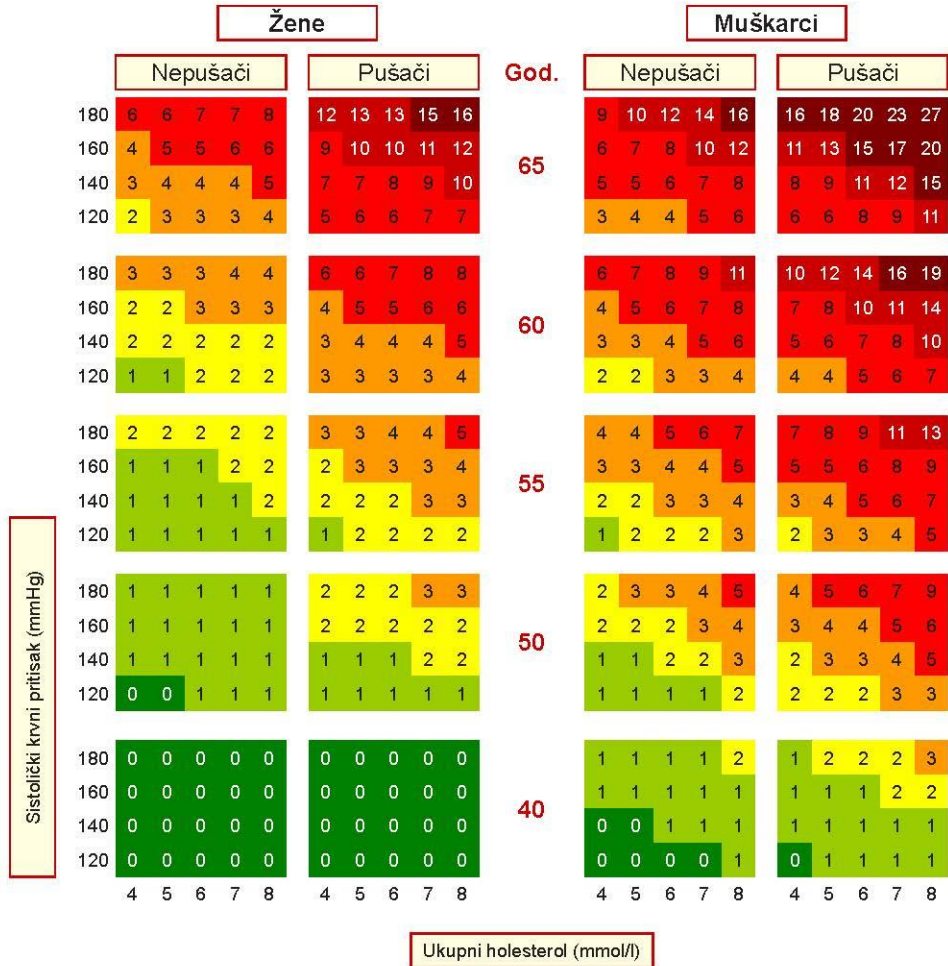


Prikaz 6:
Tablica visokog rizika
HDL-C= 1,8 mmol/l (70 mg/dl)

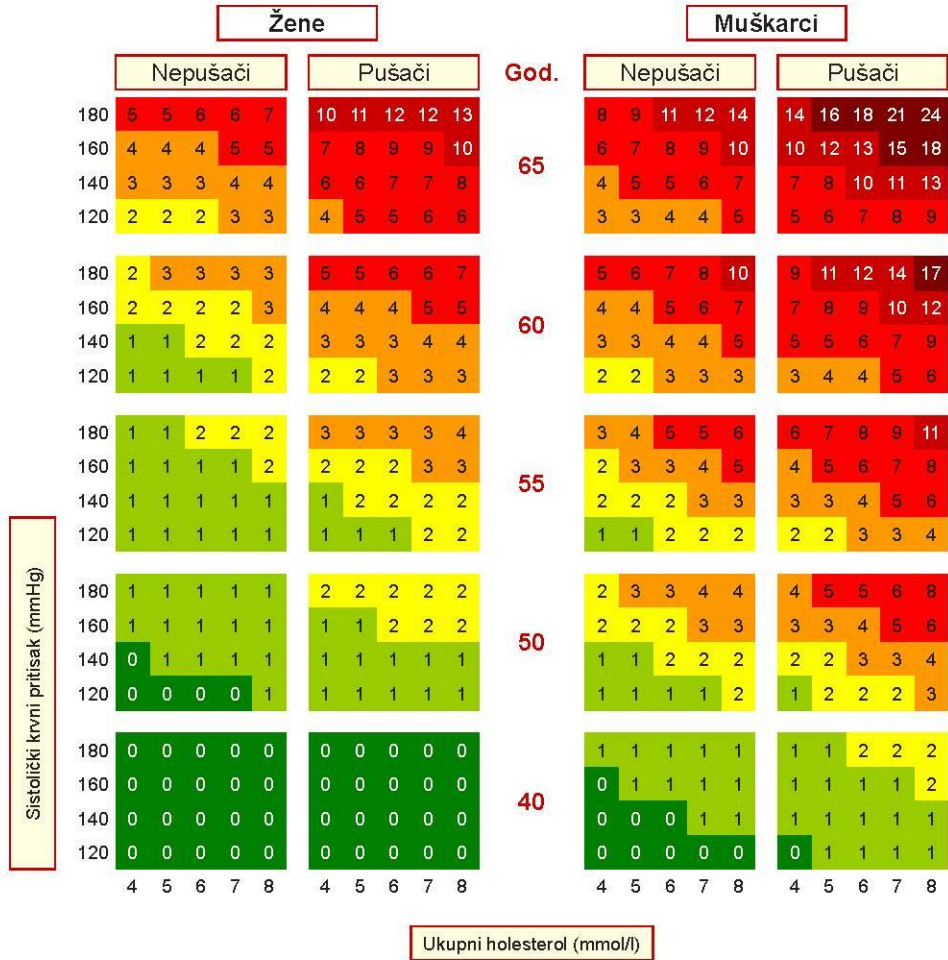


Ukupni holesterol (mmol/l)

Prikaz 7:
SCORE tablica koja se koristi kod niskog rizika:
HDL-C= 0,8 mmol/l (30 mg/dl)

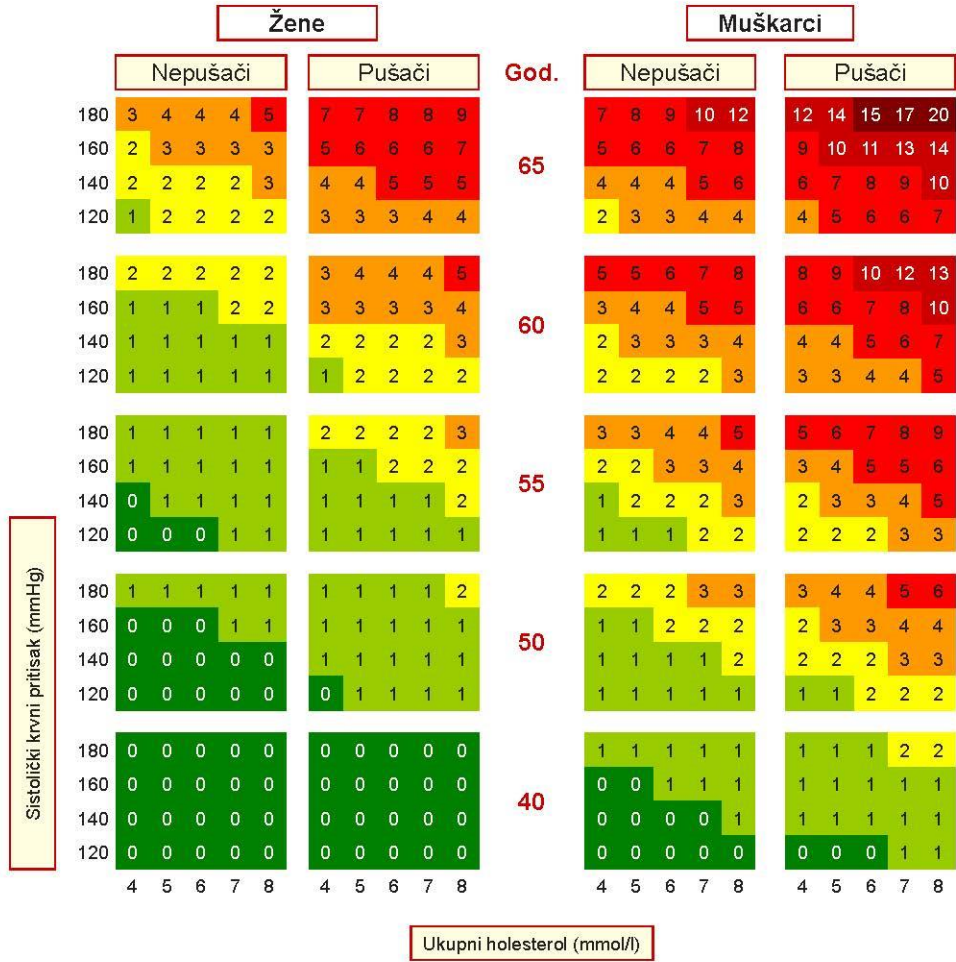


Prikaz 8:
SCORE tablica koja se koristi kod niskog rizika:
HDL-C= 1,0 mmol/l (40 mg/dl)



Ukupni holesterol (mmol/l)

Prikaz 9:
SCORE tablica koja se koristi kod niskog rizika:
HDL-C= 1,4 mmol/l (50 mg/dl)



Prikaz 10:
SCORE tablica koja se koristi kod niskog rizika:
HDL-C= 1,8 mmol/l (70 mg/dl)

Sistolički krvni pritisak (mmHg)	Žene					God.	Muškarci													
	Nepušači		Pušači				Nepušači		Pušači											
	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8				
180	2	2	3	3	3	5	5	6	6	6	6	7	8	9	10	11	12	13	15	17
160	2	2	2	2	2	4	4	4	4	5	4	5	5	6	7	8	8	9	11	12
140	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	3	3	4	4	5	5	6	7	7	9
120	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	2	2	3	3	3	4	4	5	5	6
180	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	5	5	6	7	8	9	10	11
160	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5	5	6	7	8
140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5	6
120	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4
180	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	5	6	7
160	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5
140	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
120	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
180	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5
160	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3
140	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Ukupni holesterol (mmol/l)

Prikaz 11: tablica relativnog rizika

Ova tablica se može koristiti da se pokaže da mladi ljudi sa niskim ukupnim rizikom mogu imati mnogo veći rizik u odnosu na svoje vršnjake. To može pomoći u ohrabrenju donošenja odluke o odvikavanju od pušenja, zdravoj ishrani i vježbanju, kao što ukazuje na potencijalne osobe kojima je potrebna medikamentozna terapija. Ovaj grafikon ne izražava apsolutni nego RELATIVNI rizik. Rizici su RELATIVNI prema 1 u donjem lijevom dijelu. U tom slučaju rizik osobe u gornjem desnom uglu je 12 puta veći od rizika osobe u donjem lijevom uglu.

		nepušači					pušači				
Sistolični krvni pritisak (mmHG)	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
			4	5	6	7	8	4	5	6	7
		Holesterol (mmol/l)									

Tablice relativnog rizika

Imajte na umu da ovaj grafikon ne pokazuje apsolutni nego RELATIVNI rizik. Rizici su gradirani PREMA broju 1 na dnu lijevo. U tom slučaju rizik osobe koja ima nivo rizika izraženog u desnom gornjem kvadratu tabele, veći je 12 puta od osobe u lijevom donjem kvadratu.

Kod mladih osoba koje imaju visok nivo faktora rizika, ustanovljavanje niskog apsolutnog rizika može maskirati veoma veliki relativni rizik, koji pokazuje potrebnu za snažne preporuke o stilu života. Zbog toga, tablicama apsolutnog rizika dodana je tablica relativnog rizika, koja pokazuje da bi promjene stila života, posebno kod mladih, mogle smanjiti i relativni i apsolutni rizik, koji se povećava starenjem. (Prikaz 11).

Rizik će biti veći od iniciranog u tablicama u sljedećim slučajevima:

- Osobe niskog socijalnog statusa; nizak ekonomski status pokreće mnogo drugih faktora rizika.
- Osobe koje vode sedanterni način života i oni sa abdominalnu pretilošću; ove karakteristike određuju i mnogo drugih aspekata dolje navedenog rizika.
- Dijabetičari: re-analiza SCORE baze podataka pokazuje da pacijenti za koje se zna da imaju dijabetes, imaju veći rizik. Ovaj rizik, kod žena je povećan 5, a kod muškaraca 3 puta.
- Nizak HDL-C ili apolipoprotein A1 (apo A1), visoki nivoi TG, fibrinogena, homocisteina, apolipoproteina B (apo B) i lipoproteina(a) [Lp(a)], porodična hiperholesterolemija ili povišen hs-CRP. Ovi faktori, kod oba spola, svih starosnih skupina i nivoa rizika, ukazuju na veći nivo rizika.
- Osobe sa predkliničkim dokazima ateroskleroze, koje još nisu pokazale simptome (primjer: prisustvo karotidnog plaka ili povećanje debljine intime i medie karotida na ultrasonografiji).
- Osobe sa poremećenom bubrežnom funkcijom.
- Osobe koje u porodičnoj anamnezi imaju istoriju rane KVB (smatra se da je rizik kod žena povećan 1,7 a kod muškaraca 2 puta)
- Suprotno ovome, kod osoba sa veoma visokim nivoom HDL-C ili dugim životnim vijekom u porodičnoj anamnezi, rizik može biti niži od ustanovljenog.

Odrednice rizika

- Tablice mogu pomoći u procjeni i upravljanju rizikom, međutim, moraju se interpretirati znanjem i iskustvom kliničara u smislu vjerovatnoće KVB kod pacijenta prije testa.
- Rizik, u zemljama u kojima je procenat smrtnosti od KVB u padu, biće precijenjen, a u zemljama u kojima je u porastu rizik će se računati manji nego što jeste.
- Procjena rizika, je za sve starosne dobi, kod žena niža odnosu na muškarce. Ovo može biti pogrešno usmjerenje, budući da u konačnici najmanje jednak broj žena kao i muškaraca umire od KVB. Analiza tablica pokazuje da rizik kod žena nije smanjen, nego je samo odgođen. Drugim riječima, rizik 60- godišnje žene sličan je riziku 50- godišnjeg muškarca.

2.2 Nivoi rizika

Procjena ukupnog KV rizika čini dio jednog kontinuiranog procesa. Granična vrijednost koja se koristi za definisanje visokog rizika, djelimično je proizvoljna i zasniva se na nivoima rizika za koje je benefit zabilježen u kliničkim studijama. U kliničkoj primjeni moraju se uzeti u obzir praktična pitanja u vezi sa lokalnim sistemima zdravstvene njege i zdravstvenog osiguranja.

Nije dovoljno samo dijagnosticirati i liječiti osobe sa visokim rizikom, nego je potrebno da i osobe sa srednjim rizikom dobiju profesionalne preporuke u vezi promjena stila života, a u nekim slučajevima, za kontrolisanje njihovih plazmatskih lipida, biće potrebna i medikamentozna terapija.

Kod ovih osoba treba poduzeti sve mjere koje su realno moguće:

- spriječiti dodatno povećanje ukupnog KV rizika,
- povećati svijest o opasnosti od KV rizika,
- poboljšati komunikaciju rizika i promovirati napore primarne prevencije.

Osobe sa niskim rizikom treba savjetovati kako da zadrže postojeće stanje. To znači da se intenzitet zaštitnih mjera treba odrediti prema ukupnom KV riziku pacijenta.

Uz ove napomene, mogu se predložiti sljedeći nivoi ukupnog KV rizika:

1) Vrlo visoki rizik

Osobe koje imaju bilo koju od dolje navedenih karakteristika:

- invazivno ili neinvazivno dokumentovana KVB, preživljen MI, ACS, koronarna revaskularizacija, bypass koronarne arterije i druge procedure arterijske revaskularizacije, ishemijski inzult, PAD
- Pacijenti sa dijabetesom tipa 2, pacijenti sa dijabetesom tipa 1 i oštećenjem ciljnih organa

- Pacijenti sa srednjim do teškim oboljenjem bubrega (GFR<60 ml/min/1,73m²)
- 10-godišnji SCORE rizik $\geq 10\%$

2) Visoki rizik

Osobe koje imaju bilo koju od dolje navedenih karakteristika:

- Značajna elevacija nekog od faktora rizika kao što su porodične dislipidemije i teška hipertenzija
- 10-godišnji SCORE rizik $\geq 5\%$ i $< 10\%$ ili fatalno kardiovaskularno oboljenje

3) Umjereni rizik

Smatra se da osobe čiji desetogodišnji SCORE iznosi $\geq 1\%$ i $< 5\%$, imaju srednji rizik. Mnoge osobe srednje dobi spadaju u ovu kategoriju. Ovaj rizik posebno se mijenja sa faktorima kao što su: porodična istorija rane koronarne arterijske bolesti (CAD), abdominalna gojaznost, nivo fizičke aktivnosti, HDL-C, TG, hs-CRP, Lp(a), fibrinogen, homocistein, apo B i socijalna kategorija.

4) Niski rizik

Osobe čiji SCORE iznosi $< 1\%$ spadaju u kategoriju niskog rizika.

U tabeli 3, predstavljene su različite intervencijske strategije, kao funkcije ukupnog KV rizika i nivoa LDL-C.

Tabela 3 Intervencijske strategije kao funkcija ukupnog KV rizika i nivoa LDL-C					
Ukupni KV rizik (SCORE) %	Nivoi LDL-C				
	< 70 mg/dl < 1,8 mmol/l	70-<100 mg/dl 1,8-2,5 mmol/l	100-<155 mg/dl 2,5-4.0 mmol/l	155-<190/dl 4,0-<4,9 mmol/l	>190 mg/dl >4,9 mmol/l
<1	Bez intervencije na lipide	Bez intervencije na lipide	Promjena stila života	Promjena stila života	Promjena stila života, razmisliti o lijeku ako se ne postigne kontrola
Kategorija ^a /Nivo ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1-<5	Promjena stila života	Promjena stila života	Promjena stila života, razmisliti o lijeku ako se ne postigne kontrola	Promjena stila života, razmisliti o lijeku ako se ne postigne kontrola	Promjena stila života, razmisliti o lijeku ako se ne postigne kontrola
Kategorija ^a /Nivo ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥5-<10, ili visoki rizik	Promjena stila života, razmisliti o lijeku*	Promjena stila života, razmisliti o lijeku*	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode
Kategorija ^a /Nivo ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 ili vrlo visoki rizik	Promjena stila života, razmisliti o lijeku*	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgode
Kategorija ^a /Nivo ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

* Kod osoba koje su preživjele IM treba razmisliti o terapiji statinima, bez obzira na nivoje LDL-C. ^{13,14}

^a Kategorija preporuke;

^b Nivo dokaza

KV = kardiovaskularni; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; IM= infarkt miokarda

3. Procjena lipidnih i lipoproteinskih parametara

Tabela 4 Preporuke određivanja lipidnog profila radi procjene ukupnog KV rizika		
Stanje	Kategorija^a	Nivo^b
Određivanje lipidnog profila indicirano je za Pacijente sa DM tipa 2	I	C
Dokazanu KVB	I	C
Hipertenziju	I	C
Pušenje	I	C
BMI ≥ 30 kg/m ² ili obim struka kod muškaraca ≥ 94 cm (90 cm ^c); kod žena ≥ 80 cm	I	C
Porodična istorija rane KVB	I	C
Hronične inflamatorne bolesti	I	C
Hronične bubrežne bolesti	I	C
Istorija porodične dislipidemije	I	C
O profiliranju lipida može se razmišljati kod muškaraca >40 i žena >50 godina starosti	IIb	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

c= za muškarce azijskog porijekla

BMI= indeks tjelesne mase

Za ove analize, većina dostupnih komercijalnih metoda je dobro standardizovana. Metodološki napredak može prouzrokovati odstupanje u vrijednostima, posebno kod pacijenata sa visoko abnormalnim lipidnim nivoima u prisustvu interakcijskih proteina. Posljednji napredak u "suhoj" hemiji omogućio je analizu lipida na licu mjesta u kliničkoj praksi. Među ovakvim dostupnim metodama, koliko je moguće trebaju se koristiti samo one koje su certificirane i standardizovane.

Tabela 5 Preporuke analize lipida za skrining rizika od KVB		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Za pretpostavku ukupnog KV rizika u SCORE sistemu preporučuje se upotreba TC.	I	C
Preporučuje se korištenje LDL-C kao primarna analiza lipida za skrining i procjenu rizika.	I	C
TG daju dodatne podatke o riziku i potrebni su za procjenu rizika	I	C
HDL-C je snažan faktor rizika i preporučuje se da se koristi za procjenu rizika	I	C
Non-HDL-C bi se trebao razmotriti kao alternativni marker rizika, posebno kod kombinovane hiperlipidemije, dijabetesa, MetS ili CKD	IIa	C
Lp(a) test se treba preporučiti kod odabranih slučajeva sa visokim rizikom i osoba sa porodičnom istorijom rane KVB.	IIa	C
Apo B bi se trebao razmotriti kao alternativni marker rizika, posebno kod kombinovane hiperlipidemije, dijabetesa, MetS ili CKD	IIa	C
Omjer apo B/apo AI kombinuje podatke o riziku dobivene sa apo B i apo AI. Može se preporučiti kao alternativna analiza za skrining rizika.	IIb	C
Omjer non-HDL-C/HDL-C se može preporučiti kao alternativna analiza za skrining rizika.	IIb	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

Apo= apolipoprotein; CKD= hronična bubrežna bolest; KVB= kardiovaskularna bolest; HDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće; KV= kardiovaskularni; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; Lp= lipoprotein; MetS= metabolički sindrom; TC= ukupni holesterol; TG= trigliceridi.

Tabela 6 Preporuke analize lipida za kategorizaciju dislipidemije prije terapije

Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
LDL-C se preporučuje kao primarna analiza lipida.	I	C
Analiza TG daje dodatne informacije o riziku i potrebna je za dijagnozu i izbor terapije.	I	C
HDL-C analiza se preporučuje prije započinjanja terapije.	I	C
Za detaljniju karakterizaciju kombinovanih hiperlipidemija i dislipidemija kod dijabetesa, MetS i CKD, preporučuje se analiza non-HDL-C.	Ila	C
Za detaljniju karakterizaciju kombinovanih hiperlipidemija i dislipidemija kod dijabetesa, MetS i CKD, preporučuje se analiza apo B.	Ila	C
Lp(a) analiza se treba preporučiti kod odabranih slučajeva sa visokim rizikom i osoba sa porodičnom istorijom rane KVB.	Ila	C
Za karakterizaciju dislipidemije prije početka terapije može se razmišljati o analizi TC, ali to obično nije dovoljno.	Ilb	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

Apo= apolipoprotein; CKD= hronična bubrežna bolest; KVB= kardiovaskularna bolest; HDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; Lp= lipoprotein; MetS= metabolički sindrom; TC= ukupni holesterol; TG= trigliceridi.

Tabela 7 Preporuke za analize lipida za ciljeve terapije u prevenciji KVB		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
LDL-C se preporučuje kao cilj terapije.	I	A
TC se treba razmotriti kao cilj terapije ako se druge analize ne mogu uraditi.	IIa	A
TG se trebaju analizirati tokom liječenja dislipidemija sa visokim nivoima TG.	IIa	B
Kod kombinovane hiperlipidemije, dijabetesa, MetS ili CKD, kao sekundarni cilj treba uzeti u obzir analizu non-HDL-C.	IIa	B
Kao sekundarni cilj terapije treba uzeti u obzir analizu apo B.	IIa	B
Kao cilj terapije ne preporučuje se HDL-C.	III	C
Računanje omjera apo B/apo AI i non HDL-C/HDL-C se ne preporučuju kao ciljevi terapije.	III	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

Apo= apolipoprotein; CKD= hronična bubrežna bolest; KVB= kardiovaskularna bolest; HDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; MetS= metabolički sindrom; TC= ukupni holesterol; TG= trigliceridi

4. Ciljevi terapije

Ciljevi terapije kod dislipidemija zasnivaju se primarno na rezultatima kliničkih studija. U skoro svim studijama o snižavanju lipida, kao pokazatelj odgovora na terapiju korišten je nivo LDL-C. Zbog toga, LDL-C ostaje primarni cilj terapije kod većine strategija liječenja dislipidemije.

Tabela 8 Preporuke ciljeva terapije za LDL-C		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Kod pacijenata sa VRLO VISOKIM RIZIKOM od KVB (dokazana KVB, dijabetes tipa 2, dijabetes tipa 1 zajedno sa oštećenjem ciljnog organa, srednja i teška CKD ili SCORE nivo rizika $\geq 10\%$) ciljni LDL-C je $<1,8$ mmol/l (<70 mg/dl) ili ako se ne postiže ciljani nivo, preporučuje se $\geq 50\%$ smanjenje LDL-C.	I	A
Kod pacijenata sa VISOKIM RIZIKOM od KVB (izraženo povećanje pojedinačnih faktora rizika, SCORE nivo između ≥ 5 i $<10\%$) ciljni nivo LDL-C bi trebao biti $<2,5$ mmol/l (<100 mg/dl).	Ila	A
Kod osoba sa UMJERENIM RIZIKOM (SCORE nivo $0 \leq 5\%$) ciljni nivo LDL-C bi trebao biti <3.0 mmol/l (<115 mg/dl).	Ila	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

CKD= hronična bubrežna bolest; KV=kardiovaskularne; KVB= kardiovaskularna bolest; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće

- Ciljani nivo non-HDL-C kod osoba sa vrlo visokim ili visokim ukupnim KV rizikom treba biti redom: $<2,6$ mmol/l (<100 mg/dl) i $<3,3$ mmol/l (<130 mg/dl) (kategorija IIa B).
- Ako se radi analiza apo B, kod osoba sa vrlo visokim i visokim ukupnim KV rizikom, cilj treba biti redom: <80 mg/dl i <100 mg/dl (kategorija IIa B).

5. Promjene stila života radi poboljšanja profila plazmatskih lipida

Većina dokaza koji povezuju ishranu i KVB zasnivaju se na studijama posmatranja i istraživanju djelovanja promjena ishrane na nivoe lipida. Postoje snažni dokazi koji pokazuju da dijetetski faktori mogu na aterogenezu utjecati direktno ili preko djelovanja na tradicionalne faktore rizika, kao što su nivoi lipida, krvni pritisak ili nivoi glukoze. U tabeli 9 razmatrani su i sumirani utjecaji funkcionalnih namirnica i promjena stila života na lipoproteine.

Tabela 9 Utjecaj specifičnih promjena stila života na nivoe lipida		
	Intenzitet efekta	Nivo dokaza
Promjene stila života koje smanjuju nivoe TC i LDL-C		
Smanjite upotrebu dijetetskih zasićenih masti	+++	A
Smanjite upotrebu dijetetskih trans masti	+++	A
Povećajte upotrebu dijetetskih vlakana	++	A
Smanjite dijetetski holesterol	++	B
Koristite funkcionalne namirnice obogaćene fitosterolima	+++	A
Smanjite prekomjernu težinu	+	B
Koristite proizvode koji sadrže proteine soje	+	B
Povećajte uobičajenu fizičku aktivnost	+	A
Koristite dodatke fermentirane crvene riže	+	B
Uzimajte suplemente koji sadrže polikozanol	-	B
Promjene stila života koje smanjuju nivo TG		
Smanjite prekomjernu težinu	+++	A
Smanjite konzumiranje alkohola	+++	A
Smanjite unos mono i disaharida	+++	A
Povećajte uobičajenu fizičku aktivnost	++	A
Smanjite ukupnu količinu karbohidrata u ishrani	++	A
Koristite suplemente koji sadrže n-3 polinezasićene masne kiseline	++	A
Umjesto zasićenih koristite mono ili polinezasićene masne kiseline	+	B
Promjene stila života da bi se povećali nivoi HDL-C		
Smanjite upotrebu dijetetskih trans masti	+++	A
Povećajte uobičajenu fizičku aktivnost	+++	A
Smanjite prekomjernu težinu	++	A
Smanjite karbohidrate u ishrani i zamjenite ih sa nezasićenim masnim kiselinama	++	A
Umjereno konzumirajte alkohol	++	B
Među hranom koja je bogata karbohidratima preferirajte onu koja ima nizak glikemijski indeks i sadrži mnogo vlakana.	+	C
Prestanite pušiti	+	B
Smanjite unos mono i disaharida	+	C

+++ = opšti stav o djelovanju na nivoe lipida

++ = manje izraženi efekti na nivoe lipida; većina dokaza/mišljenja je u korist djelovanja.

+ = protivrječni dokazi; dokazi/mišljenja nisu mogli tačno odrediti efikasnost.

- = ili nije efikasan ili nije sigurno da li je pouzdan

HDL-C = holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; TG = trigliceridi

Kontrola tjelesne težine predstavlja jedan od vodećih problema zapadnog društva. Umjereno smanjenje tjelesne težine i fizička aktivnost umjerenog intenziteta su veoma efikasni u sprječavanju dijabetesa tipa 2 i poboljšanju svih metaboličkih abnormalnosti. Kardiovaskularni faktori rizika se često povezuju sa centralnom gojaznošću. Mora se podstaći na fizičku aktivnost, koja ima za cilj svakodnevno redovno vježbanje u trajanju od najmanje 30 minuta na dan.

Tabela 10 Definisanje centralne gojaznosti	
	Obim struka
Osobe bijelog tena (Evropljani)	Muškarci ≥ 94 cm; žene ≥ 80 cm
Južnoazijati, Kinezi, Japanci	Muškarci ≥ 90 cm; žene ≥ 80 cm
Osobe čije je etničko porijeklo iz Južne ili Srednje Amerike	Koristiti preporuke za Južnoazijate dok ne budu dostupni specifičniji podaci
Afrikanci koji žive u subsaharskom području	Koristiti preporuke za Evropljane dok ne budu dostupni specifičniji podaci
Populacija u Istočnom Mediteranu i Srednjem Istoku (Arapi)	Koristiti preporuke za Evropljane dok ne budu dostupni specifičniji podaci

Tabela 11 Preporuke ishrane za smanjenje TC i LDL-C			
	Preferirati	Koristiti umjereno	Koristiti povremeno u ograničenoj količini
Žitarice	Cjelovito zrno	Hljeb od rafiniranog brašna, riža i tjestenina, biskvit, kokice	Kolači, kuglof, pite, peciva
Povrće	Svježe i kuhano povrće		Povrće pripremljeno sa maslacem ili vrhnjem
Mahunarke	Sve (uključujući soju i proteine soje)		
Voće	Svježe ili zamrznuto voće	Sušeno voće, žele, džem, konzervirano voće, sirupi	
Šećeri i zaslađivači	Zaslađivači koji ne sadrže kalorije	Saharoza, med, fruktoza, glukoza, čokolada, bombone	Suhi kolači, sladoled
Meso i riba	Nemasne i masne ribe, perad bez kože	Nemasno goveđe, ovčije, janjeće, svinjsko ili teleće meso, morski plodovi, školjke	Sudžuka, salama, slanina, meso od rebara, hrenovke i iznutrice
Mliječni proizvodi i jaja	Obrano mlijeko i jogurt, bjelance	Mlijeko, sir i ostali mliječni proizvodi sa niskim postotkom masnoće	Sir, vrhnje, žumance, punomasno mlijeko i jogurt
Jestiva ulja i sosovi	Sirće, kečap, senf, nemasni sosevi	Biljna ulja, mekani margarini, sosevi za salatu, majoneza	Maslac, čvrsti margarini, trans masti, ulja od palme i kokosa, svinjska mast, sosevi napravljeni od žumanca
Orašasti plodovi/sjemenke		Svi	Kokos
Način kuhanja	Roštilj, kuhanje, priprema na pari	Prženje, pečenje	Prženje

LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; TC= ukupni holesterol

Tabela 12 Sažetak mjerila životnog stila i izbora zdrave hrane u upravljanju ukupnim kardiovaskularnim rizikom

- Dijetalne preporuke moraju uvijek uzimati u obzir lokalne navike ishrane; ipak, moraju se promicati i izbori zdrave hrane iz drugih kultura.
- Mora se jesti raznovrsna hrana. Unos kalorija mora se prilagoditi tako da spriječi pretjeranu tjelesnu težinu i gojaznost.
- Mora se poticati na konzumiranje voća, povrća, mahunarki, orašastih plodova, žitarica i hljeba sa cjelovitim zrnom i ribe (posebno masne).
- Umjesto zasićenih masnih kiselina trebaju se uzimati gore navedeni nutrijenti, biljne mono i polimasne nezasićene kiseline, i tako učiniti da ukupno uzete kalorije < 35% budu od masti, <7% od zasićenih masti, <1% od trans masti, a dnevna količina holesterola unijetog hranom mora biti <300 mg.
- Izbjegavati so tokom jela, smanjiti količinu soli tokom kuhanja, koristiti <5 g na dan soli, preferirati svježiu ili zamrznutu hranu bez soli. Obrađena i gotova hrana, uključujući i hljeb, sadrže mnogo soli.
- Osobe koje konzumiraju alkoholna pića, alkohol trebaju uzimati u ograničenim količinama (<10-20 g/dan kod žena i <20-30 g/dan kod muškaraca), a pacijenti sa hipertrigliceridemijom (HTG) trebaju ga izbjegavati.
- Konzumiranje hrane i pića sa dodatkom šećera, posebno gaziranih pića, treba se ograničiti, osobito kod pacijenata sa HTG.
- Podsticati na redovnu fizičku aktivnost, najmanje 30 minuta dnevno, svaki dan.
- Izbjegavati upotrebu duhanskih proizvoda ili izloženost duhanskom dimu.

Svim pojedincima mora se preporučiti stil života koji nosi manji rizik od KVB. Osobe sa visokim rizikom, posebno oni sa dislipidemijom, ako je moguće trebaju dobiti preporuke od nutricioniste.

Za liječenje dislipidemije razvijene su inovativne strategije ishrane. Ove strategije se zasnivaju ili na promjeni pojedinih "rizičnih" sastojaka u ishrani, ili podržavanju konzumiranja specifično ciljane "zdrave" funkcionalne hrane i/ili prehrambenih aditiva. Ove namirnice koje se nazivaju "hranjive tvari", koriste se ili kao alternativa ili zajedno sa hipolipemicima.

Za svaku hranjivu tvar, potvrda tvrdnji da je povezana sa zdravljem mora se zasnivati na rezultatima koji odgovaraju tvrdnjama intervencijskih studija provedenih kod ljudi.

Dostupni dokazi na tom području, vezani za funkcionalnu hranu, obično su brojčano nedovoljni. Osnovni nedostatak je to što nisu urađene intervencijske studije, koje se temelje na režimu ishrane, koji traje dovoljno dugo i u skladu sa prirodnim tokom dislipidemije i KVB.

6. Lijekovi koji se koriste za terapiju hiperholesterolemije

Sekundarna dislipidemija može biti povezana sa različitim uzrocima i zbog toga se prije započinjanja terapije mora uzeti u obzir mogućnost postojanja sekundarne hiperholesterolemije (Tabela 13).

Statini, kako u primarnoj, tako i u sekundarnoj prevenciji smanjuju TC i LDL-C, kao i KV morbiditet i mortalitet u značajnoj mjeri, te zbog toga trebaju biti izbor u terapiji hiperholesterolemije.

Tabela 13 Primjeri uzroka sekundarne hiperholesterolemije
- Hipotireoidizam
- Nefrotski sindrom
- Trudnoća
- Cushing sindrom
- Anoreksija nervoza
- Imunosupresivi
- Kortikosteroidi

OSNOVNA STRATEGIJA

- Procijenite ukupni KV rizik osobe
- Uključite i pacijenta u odluke vezane za upravljanje KV rizikom
- Za taj nivo rizika definišite ciljni LDL-C
- Da bi 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.

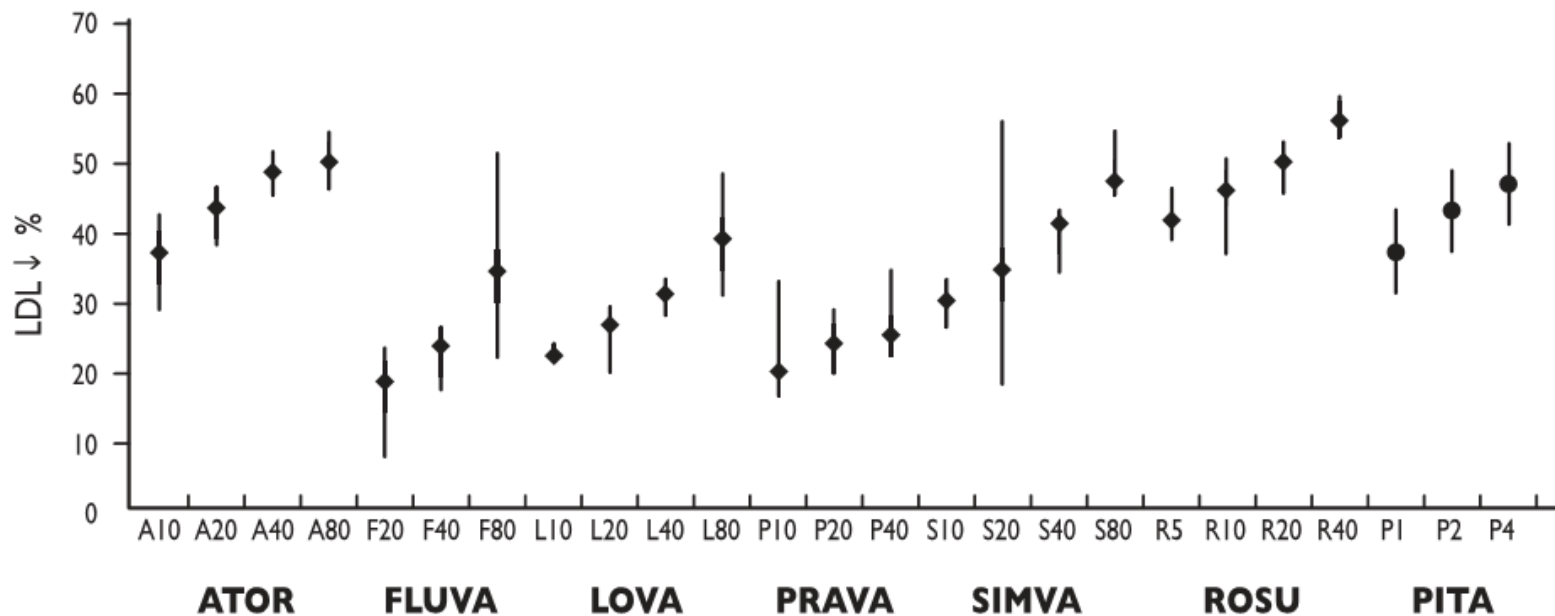
7. Praktičan pristup postizanja ciljnog LDL-C

Preporučeni pristup zahtijeva procjenu udaljenosti od cilja, koja se lako dobija korištenjem sljedeće tabele. Kada je udaljenost od cilja određena, uvrštavanjem prosječnih odgovora na statine datih na prikazu, može se odrediti lijek s kojim se može dostići cilj.

Ujedno se mora paziti na netolerisanje statina, kliničke poremećaje pacijenta i moguće interakcije sa lijekovima koji se zajedno daju.

Tabela 14 Procenat redukcije nivoa LDL-C potreban da se postigne ciljna od početne vrijednosti				
POČETNA VRIJEDNOST LDL-C		SMANJENJE (%) LDL-C POTREBNO DA BI SE POSTIGLE CILJNE VRIJEDNOSTI		
mmol/l	~mg/dl	<1.8 mmol/l (~70 mg/dl)	<2.5 mmol/l (~100 mg/dl)	<3 mmol/l (~115mg/dl)
>6.2	>240	>70	>60	>55
5.2-6.2	200-240	65-70	50-60	40-55
4.4-5.2	170-200	60-65	40-50	30-45
3.9-4.4	150-170	55-60	35-40	25-30
3.4-3.9	130-150	45-55	25-35	10-25
2.9-3.4	110-130	35-45	10-25	<10
2.3-2.9	90-110	22-35	<10	-
1.8-2.3	70-90	<22	-	-

Prikaz 12: Sistematski pregled i metaanaliza terapijske ekvivalencije statina: Smanjenje (%) LDL-C koje nastaje prema dozama



Weng TC, et al. *J Clin Pharm Ther* . 2010;35:139-151

Mukhtar RY, et Al. *Int J Clin Pract* . 2005;59(2):239-252

Tabela 15 Preporuke u vezi medikamentozne terapije hiperholesterolemije		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Da bi postigli ciljne vrijednosti, statine dajte u preporučenim ili u najvećim dozama koje se mogu tolerisati.	I	A
Ako se statin ne toleriše, treba se razmisliti o primjeni sekvestranta žučne kiseline ili nikotinske kiseline.	IIa	B
Ako se statin ne toleriše, treba razmisliti o uzimanju inhibitora apsorpcije holesterola samog ili zajedno sa sekvestrantom žučne kiseline ili nikotinskom kiselinom.	IIb	C
Ako se nisu postigli ciljni nivoi, može se razmisliti o zajedničkoj upotrebi statina sa inhibitorom apsorpcije holesterola ili sekvestrantom žučne kiseline ili nikotinskom kiselinom.	IIb	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

8. Lijekovi koji se koriste u liječenju hipertrigliceridemije

Smatra se da je i hipertrigliceridemija faktor rizika za KVB. Međutim, prije započinjanja terapije mora se uzeti u obzir mogućnost sekundarnih uzroka.

Tabela 16 Mogući uzroci HTG
- Genetska predispozicija
- Gojaznost
- Dijabetes tipa 2
- Konzumiranje alkohola
- Hrana bogata prostim karbohidratima
- Bubrežna bolest
- Hipotireoidizam
- Trudnoća (zadnja tri mjeseca trudnoće fiziološke koncentracije TG se udvostručuju)
- Autoimune bolesti poput paraproteinemije ili SLE

- Razni lijekovi, uključujući sljedeće:
 - >Kortikosteroidi
 - >Estrogeni, posebno uzeti oralnim putem
 - >Tamoksifen
 - >Antihipertenzivi, npr.: β -adrenergički blokatori (osim karvedilola), tiazidi
 - >Izotretinoin
 - >Smole koje vežu žučne kiseline
 - >Ciklosporin
 - >Antiretroviralni lijekovi (inhibitori proteaze)
 - >Psihotropni lijekovi: fenotijazini, antipsihotici druge generacije

HTG=hipertrigliceridemija; SLE=sistemska lupus eritematozus; TG=trigliceridi

Tabela 17 Preporuke medikamentozne terapije HTG		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Kod osoba sa visokim ukupnim KV rizikom kod kojih su TG >2,3 mmol/l (>200 mg/dl), ukoliko se nivo TG ne snizi sa preporukama o stilu života, snižavanje HTG preporučuje se upotrebom sljedećih lijekova:		
Preporučeni je: fibrat	I	B
Treba razmotriti: nijacin	Ia	B
nijacin+laropirant	Ia	C
n-3 masne kiseline	Ia	B
statin+nikotinska kiselina ^c	Ia	A
statin+fibrat ^c	Ia	C
Može se razmisliti: kombinacije sa n-3 masnim kiselinama ^d	Ib	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

c=dokazi o dodatnom snižavanju lipida u odnosu na monoterapiju

d=dokazi o prevenciji KVB upotrebom kombinovane terapije, obično su ograničenog broja KVB=kardiovaskularna bolest; HTG= hipertrigliceridemija

9. Lijekovi koji utiču na lipoproteine visoke gustoće (HDL)

Nizak nivo HDL-C je snažan nezavisan faktor i negativan prediktor rizika rane ateroskleroze i KVB. Zbog toga, povećanje nivoa HDL-C kod pacijenata sa dislipidemijom može se smatrati sekundarnim i proizvoljnim terapijskim ciljem.

Tabela 18 Preporuke ukoliko se razmišlja o medikamentoznoj terapiji niskog HDL-C		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Treba se razmisliti o upotrebi nijacina koji je trenutno najefikasniji lijek koji povećava HDL-C.	IIa	A
Statini i fibrati HDL-C povećavaju u sličnoj mjeri, tako da se može razmišljati i o upotrebi ovih lijekova.	IIb	B
Djelovanje fibrata na povećanje HDL-C može biti oslabljeno kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2.	IIb	B

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza
HDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće

U praksi se kombinovana dislipidemija često sreće, tako da je značajno razmisliti i o upotrebi kombinovane terapije za kontrolu kombinovanih poremećaja lipida (Tabela 19).

Tabela 19 Sažetak učinaka kombinacije lijekova kod terapije kombinovanih dislipidemija
- Kod kombinovne terapije, sa statinima se pored snižavanja LDL-C, dodatno djeluje na povećanje HDL-C i smanjenje TG, tako da se u terapiji može razmišljati o statinima. Zbog toga se može razmišljati o kombinaciji statina i nikotinske kiseline. Međutim, valovi vrućine (flushing) kao sporedno djelovanje može negativno utjecati na prilagođavanje terapiji.
- Može se razmišljati o kombinaciji statina i fibrata, pod uslovom da se prati sporedno djelovanje miopatija. Međutim, treba izbjegavati kombinaciju sa gemfibrozilom.
- Ako se sa statinima ili fibratima TG ne mogu staviti pod kontrolu, za veće sniženje TG može se razmisliti o primjeni n-3 masnih kiselina. Ova kombinacija je efikasna i pouzdana.

HDL-C=lipoprotein visoke gustoće; LDL-C=lipoprotein niske gustoće; TG=trigliceridi

10. Terapija dislipidemija u različitim kliničkim stanjima

Tabela 20 Klinički dijagnostički kriteriji porodične heterozigotne hiperholesterolemije prema MedPed i WHO		
	Kriteriji	Skor
Porodična istorija	Kod rodbine prvog koljena poznata rana KVB i/ili nivo LDL-C >95. percentila	1
	Kod rodbine prvog koljena prisustvo ksantoma tetiva i/ili kod djece ispod 18 godina nivo LDL-C >95. percentila	2
Klinička istorija	Istorija rane CAD* kod pacijenta	2
	Istorija rane cerebralne/periferne vaskularne bolesti kod pacijenta	1
Fizički pregled	Ksantom tetive	6
	Arcus cornealis kod pacijenata ispod 45 godina	4
LDL-C	>8,5 mmol/l (> ≈ 330 mg/dl)	8
	6,5-8,4 mmol/l (≈250-329 mg/dl)	5
	5,0-6,4 mmol/l (≈190-249 mg/dl)	3
	4,4-4,9 mmol/l (≈ 155-189 mg/dl)	1
Definitivna FH		>8
Vjerovatna FH		6-8
Moguća FH		3-5
Nema dijagnoze		<3

*Rana CAD: kod muškaraca prije 55., kod žena prije 60. godine. CAD= koronarna arterijska bolest; FH= porodična hiperholesterolemija; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; MedPed= Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths; WHO= Svjetska zdravstvena organizacija

10.1 Porodične dislipidemije

Nivoi plazmatskih lipida su u velikoj mjeri određeni genetičkim faktorima. U veoma krajnjim formama ovo stanje se manifestuje kao porodična hiperlipidemija. Ako se sumnja na nasljednost, preporučuje se javiti se na kliniku za analizu lipida. Najteži oblik porodične dislipidemije je porodična hiperholesterolemija i njena klinička dijagnoza i terapija predstavljene su u Tabeli 20 i 21.

Tabela 21: Preporuke za detekciju i terapiju pacijenata sa HeFH		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Na FH se sumnja kod muškaraca ispod 50 i žena ispod 60 godina sa KVB, kod osoba čija je rodbina imala ranu KVB ili kod osoba sa FH u porodici.	I	C
Preporučuje se potvrđivanje dijagnoze kliničkim kriterijima ili ako postoji mogućnost DNK analizom.	I	C
Ako je pacijentu postavljena dijagnoza HeFH potrebno je uraditi skrining osoba u porodici; ukoliko je moguće preporučuje se da se dijagnoza postavi sa testovima koji će se uraditi kod cijele rodbine.	I	C
Kod HeFH se preporučuje statin u visokim dozama, i ako je potrebno kombinacija sa inhibitorima apsorpcije holesterola ili sa sekvestrantima žučnih kiselina .	I	C
Preporuke za djecu roditelja sa FH: - postavite dijagnozu koliko je moguće ranije - edukujte djecu o prilagođavanju odgovarajućoj djeci - u odmaklom stadiju djetinjstva ili periodu puberteta treba se dati terapija lijekovima.	I	C
Djeca sa HoFH od prve godine života zahtijevaju posebnu pažnju.	I	C
Terapija ima za cilj postići ciljne vrijednosti LDL-C za osobe sa visokim rizikom (<2,5 mmol/l, ispod~100 mg/dl), ili uz prisustvo KVB za osobe sa vrlo visokim rizikom (<1,8 mmol/l, ispod~70 mg/dl). Ako se ne mogu postići ciljne vrijednosti, treba se razmisliti o postizanju maksimalnog smanjenja LDL-C koristeći odgovarajuću kombinaciju lijekova u dozama koje se tolerišu.	Ila	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

KVB= kardiovaskularna boles; FH= porodična hiperholesterolemija; HeFH= porodična heterozigotna hiperholesterolemija; HoFH= porodična homozigotna hiperholesterolemija; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće

Terapija porodične heterozigotne hiperholesterolemije ne sastoji se samo od preporuka o zdravom načinu života i hipolipemičnih lijekova, nego se mora omogućiti i dostupnost zdravstvenih ustanova u kojima će se ispitati postojanje značajne aterotrombotske bolesti kod pacijenta.

10.2 Žene

Djelovanje hipolipemične terapije pokazuje sličnost kod muškaraca i žena.

Tabela 22 Terapija dislipidemije kod žena
- Terapija statinima preporučuje se u primarnoj zaštiti od CAD kod žena sa visokim rizikom.
- Statini se preporučuju u sekundarnoj prevenciji kod žena, sa istim indikacijama i terapijskim ciljevima kao kod muškaraca.
- Hipolipemici se ne smiju davati ako je planirana trudnoća, tokom trudnoće i dojenja.

CAD= koronarna arterijska bolest

10.3 Starije osobe

Starije osobe čine grupu visokog rizika koja može imati koristi od hipolipemične terapije koja se koristi s ciljem smanjenja KV morbiditeta i mortaliteta.

Tabela 2 Preporuke terapije dislipidemije kod starijih osoba		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Kao i kod mlađih pacijenata, kod starijih pacijenata kod kojih je dokazana KVB, preporučuje se terapija statinima.	I	B
Kod starijih osoba su često prisutne komorbidne bolesti i izmijenjena farmakokinetika, i zbog toga se preporučuje početak hipolipemične terapije sa niskim dozama i oprezno titriranje doze do postizanja ciljnih nivoa, koji su isti kao kod mlađih osoba.	I	C
Kod starijih osoba bez KVB, koje osim starosti imaju najmanje još jedan KV faktor rizika, može se razmisliti o davanju terapije statinima.	IIb	B

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

KV= kardiovaskularni; KVB= kardiovaskularna bolest

10.4 Metabolički sindrom i dijabetes

Pacijenti sa MetS i posebno sa dijabetesom tipa 2 imaju veći rizik od KVB u odnosu na opštu populaciju. Nekoliko godina prije dijabetesa tipa 2 nastaju abnormalne karakteristike lipidnog profila. Ovo je posebno često kod osoba sa centralnom gojaznošću, MetS i dijabetesom tipa 2.

Tabela 24: Dislipidemija kod MetS i dijabetesa tipa 2- sažetak

- Dislipidemija u MetS predstavlja skup lipidnih i lipoproteinskih poremećaja koji uključuju povišene natašte i postprandijalne TG, apoB i male guste LDL, a snižene HDL-C i apo A1

- Non-HDL-C ili apo B su dobri zamjenski markeri za trigliceridima bogate lipoproteine i ostatke i predstavljaju sekundarni cilj terapije. Poželjno je da su non-HDL-C < 3,3 mmol/l (< ~130 mg/dl) ili apoB < 100 mg/dl

- Povećan opseg struka i povišeni TG se čine kao jednostavno sredstvo da se uoče osobe sa visokim rizikom MetS .

- Aterogena dislipidemija je jedan od majornih čimbenika rizika za KVB kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2

Apo=apolipoprotein; KVB=kardiovaskularna bolest; HDL-C=lipoprotein visoke gustoće, LDL=lipoprotein niske gustoće; MetS=metabolički sindrom; TG=trigliceridi;

Tabela 25 Preporuke terapije dislipidemije kod dijabetesa

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Kod svih pacijenata sa dijabetesom tipa 1, sa prisustvom mikroalbuminurije i bubrežne bolesti, bez obzira na početnu koncentraciju LDL-C, kao prvi izbor preporučuje se da se sa statinima (eventualno kombinacijom lijekova) LDL-C smanji najmanje 30%.	I	C
Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2, sa KVB ili CKD, ili kod osoba preko 40 godina bez prisustva KVB ali sa jednim ili više faktora rizika KVB, ili kod osoba kod kojih su ustanovljeni znaci oštećenja ciljnog organa, preporučuje se smanjenje LDL-C ispod 1,8 mmol/l (<70 mg/dl). Sekundarni ciljevi su non HDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl) i apo B <80 mg/dl.	I	B
Kod svih pacijenata sa dijabetesom tipa 2, prvi cilj terapije je smanjiti LDL-C na <2,5 mmol/l (<~100 mg/dl). Sekundarni ciljevi su non HDL-C <3,3 mmol/l (130 mg/dl) i apo B <100 mg/dl.	I	B

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

apo=apolipoprotein; CKD=hronična bubrežna bolest; KVB=kardiovaskularna bolest; LDL-C=lipoprotein niske gustoće

10.5 Srčana insuficijencija i bolest srčanih zalistaka

Iako rezultati pojedinih studija sugerišu da terapija statinima, kod pacijenata sa CAD, smanjenjem holesterola može smanjiti pojavu srčane insuficijencije, kod pacijenata koji imaju srčanu insuficijenciju ili bolest srčanih zalistaka nema nikakvog benefita.

Tabela 26 Preporuke terapije dislipidemije kod srčane insuficijencije i bolesti srčanih zalistaka		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom (NYHA klasifikacija II-IV) može se preporučiti dodavanje n-3 polinezasićenih masnih kiselina (1g/dan) optimalnoj terapiji.	IIb	B
Kod pacijenata sa srednjom i ozbiljnom srčanom insuficijencijom (NYHA klasifikacija III-IV) nije indicirana terapija snižavanja holesterola sa statinima.	III	A
Kod pacijenata koji imaju bolest srčanih zalistaka bez CAD, nije indicirana terapija snižavanja lipida sa statinima.	III	B

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

CAD=koronarna arterijska bolest; NYHA=New York Heart Association

10.6 Autoimune bolesti

Autoimune bolesti povezane su sa većim procentom ateroskleroze i posljedično, većim procentom KV morbiditeta i mortaliteta, u odnosu na opštu populaciju.

Tabela 27 Preporuke terapije dislipidemije kod autoimunih bolesti		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Još uvijek nema indikacije za upotrebu hipolipemika s ciljem preventivne terapije bazirane samo na autoimunim bolestima.	III	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

10.7 Bubrežne bolesti

Smanjena brzina glomerularne filtracije je, nezavisno od drugih faktora rizika, povezana sa povećanim KV rizikom. Kod pacijenata sa CKD tipična je dislipidemija sa povećanim TG i smanjenim HDL-C, dok su promjene TC i LDL-C manje izražene.

Tabela 28 Preporuke hipolipemične terapije kod pacijenata sa srednjom i teškom CKD (stadij 2-4, GFR 15-89 ml/min/1.73 m²)		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
CKD se prihvata kao ekvivalent rizika za CAD; kod ovih pacijenata kao primarni cilj terapije preporučuje se smanjenje LDL-C.	I	A
Snižavanje LDL-C smanjuje rizik KVB u pacijenata sa CKD i treba se razmotriti.	Ila	B
O upotrebi statina treba razmisliti radi usporavanja gubitka funkcije bubrega čime bi se zaštitili bubrezi od nastanka ESRD (posljednji stadij bubrežne bolesti) koji zahtijeva dijalizu.	Ila	C
Statini imaju benefitarne učinke na patološku proteinuriju (>300 mg/dan) i zbog toga se treba razmisliti o njihovoj upotrebi u 2-4 stadijumu CKD.	Ila	B
Kod umjerene do teške CKD, treba se razmisliti o upotrebi statina kao monoterapije ili u kombinaciji sa drugim lijekovima da bi se postigle ciljne vrijednosti LDL-C [$<1,8$ mmol/l (≈ 70 mg/dl)].	Ila	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

CAD=koronarna arterijska bolest; CKD=hronična bubrežna bolest; GFR=brzina glomerularne filtracije; LDL-C= lipoprotein niske gustoće

10.8 Pacijenti sa transplantom

Kod pacijenata kod kojih je urađena transplantacija solidnog organa, često se vide abnormalnosti lipida. Ove dislipidemije su predispozicija za razvoj ateroskleroze i poremećaja vaskularizacije transplantiranog organa i na kraju ozbiljnih vaskularnih bolesti.

Tabela 29 Preporuke terapije dislipidemije kod pacijenata sa transplantom		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Strategije upravljanja globalnim KV rizikom su prioritete kod pacijenata sa transplantom.	I	C
Statini bi se trebali preporučiti kao terapija prvog izbora kod pacijenata sa transplantom. Terapija se treba početi niskim dozama. Titracija prema većim dozama se radi oprezno. Mora se paziti na moguće interakcije sa drugim lijekovima, posebno kod osoba koje uzimaju ciklosporin.	IIa	B
Kod osoba koje ne podnose statine i imaju ozbiljnu dislipidemiju, ukoliko se i sa najvećim podnošljivim dozama nastavi stanje visokog rizika, može se razmisliti o alternativnoj ili dodatnoj terapiji. Kod pacijenata kod kojih je osnovni poremećaj povišeni LDL-C može se dati ezetimib, a gdje je glavni poremećaj hipertrigliceridemija i/ili nizak HDL-C fibrati ili nikotinska kiselina.	IIb	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

KV=kardiovaskularni; HDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće

10.9 Periferna arterijska bolest

Pacijenti sa PAD (periferna arterijska bolest) su pod visokim rizikom od koronarnih incidenata i postojanje ateroskleroze perifernih arterija predstavlja nezavisan faktor rizika za infarkt miokarda i KV smrtnosti. PAD je ekvivalent rizika koronarne arterijske bolesti i treba se primjeniti strategija terapije sekundarne zaštite.

Tabela 30 Preporuke o hipolipemicima kod pacijenata sa PAD		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
PAD je stanje visokog rizika i ovim pacijentima se preporučuje terapija hipolipemicima (u većini slučajeva statini).	I	A
Terapija statinima se preporučuje za sprječavanje progresije karotidne ateroskleroze.	I	A
Terapija statinima se preporučuje za sprječavanje progresije aneurizme aorte.	I	C

a= kategorija preporuke; b= nivo dokaza

PAD=periferna arterijska bolest;

10.10 Moždani udar

Dobro je poznat odnos između dislipidemije i aterotrombotičkih incidenata poput ishemijskog infarkta i prolaznog ishemijskog udara (TIA). Hipolipemična terapija je pokazala signifikantnu korist u smanjenju procenta učestalosti pojave i relapsa moždanog udara, koji nije povezan sa krvarenjem.

Tabela 31 Preporuke o hipolipemicima koji se koriste u primarnoj i sekundarnoj zaštiti od moždanog udara		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Kod pacijenata sa visokim generalnim nivoom rizika za postizanje utvrđenog terapijskog cilja, preporučuje se terapija statinima.	I	A
Pacijentima sa drugim znakovima KVB preporučuje se terapija statinima.	I	A
Pacijentima koji su doživjeli TIA ili ishemijski udar koji nije kardioembolički, preporučuje se terapija statinima.	I	A

a=kategorija preporuke; b= nivo dokaza; KVB=kardiovaskularna bolest; TIA=prolazni ishemijski atak

10.11 Pacijenti sa HIV-om

Antiretroviralna terapija snažnog djelovanja dovodi do povećanja nivoa LDL-C i TG i dominacije malih gustih LDL partikula, tako da je rizik od CAD kod ovih pacijenata dvostruko povećan u odnosu na HIV-negativne pacijente.

Ne postoji ni jedan podatak u vezi djelovanja statina, ezetimiba, nijacina ili fibrata na KV incidente kod HIV-pozitivnih pacijenata sa dislipidemijom.

Tabela 32 Preporuke o hipolipemicima kod pacijenata sa HIV-om		
Preporuke	Kategorija^a	Nivo^b
Hipolipemična terapija, uglavnom statinima, treba biti razmotrena za HIV-pozitivne pacijente sa dislipidemijom, s ciljem postizanja LDL-C ciljeva definisanih za pacijente sa visokim rizikom..	Ila	C

a=kategorija preporuke; b=nivo dokaza; LDL-C= holesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće

11. Praćenje lipida i enzima kod pacijenata koji koriste hipolipemike

Tabela 33 Sažetak preporuka praćenja lipida i enzima kod pacijenata koji koriste hipolipemike

Mjerenje lipida

Koliko često se moraju mjeriti lipidi?

- Prije početka terapije hipolipemicima moraju se uraditi najmanje 2 mjerenja sa razmacima od 1-12 sedmica (osim situacija kao što je akutni koronarni sindrom, gdje je potrebna hitna medikamentozna terapija).

Koliko često se kod pacijenta moraju mjeriti nivoi lipida nakon što se započne sa hipolipemičnom terapijom?

- 8 (\pm 4) sedmica nakon početka terapije
- 8 (\pm 4) sedmica nakon korigovanja terapije sve do postizanja ciljnih nivoa

Koliko često se moraju mjeriti lipidi ili holesterol nakon što pacijent postigne ciljane ili optimalne nivoe holesterola?

- Jednom godišnje (češće ako postoji problem pridržavanja terapiji ili neki drugi poseban razlog).

Praćenje enzima jetre i mišića

Koliko često se rutinski moraju mjeriti jetreni enzimi (ALT) kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?

- Prije terapije
- 8 sedmica nakon početka terapije ili bilo kojeg povećanja doze
- Kasnije, ako su jetreni enzimi $<3 \times$ ULN (gornja granica normale) jednom godišnje

Šta ako se jetreni enzimi kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike povišeni?

Ako je $<3 \times$ ULN:

- Nastavite sa terapijom
- Ponovo prekontrolišite jetrene enzime za 4-6 sedmica

Ako su vrijednosti prešle $\geq 3 \times$ ULN

- Prekinite ili smanjite dozu statina, ponovo prekontrolišite jetrene enzime unutar 4-6 sedmica
- Nakon što se ALT vrati na normalne vrijednosti, može se razmisliti o ponovnom opreznom počinjanju terapije

Koliko često se mora mjeriti kreatin fosfokinaza kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?

Prije terapije

- Prije započinjanja terapije
- Ako je na početku nivo CK >5 x ULN ne započinite terapiju, nivo CK ponovo kontrolišite

Praćenje

- Nije potrebno rutinsko mjerenje CK
- Ako se kod pacijenta jave bolovi u mišićima, provjerite CK

Rizičnim pacijentima, kao što su starije osobe, osobe koje zajedno sa hipolipemicima uzimaju lijekove koji s njima stupaju u interakciju, osobe koje uzimaju više lijekova, pacijenti sa jetrenim i bubrežnim bolestima, ukažite na moguću miopatiju i povećanje CK.

Šta ako se CK povisi kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?

Ako je CK >5 xULN

- Prekinite terapiju, svake dvije sedmice kontrolišite funkcije bubrega i nivoe 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 ≤ 5 xULN

- Ako nema mišićnih simptoma, nastavite sa terapijom statinima (pacijenti se moraju upozoriti da prijave simptome koji bi se mogli javiti; razmotrite dalju provjeru CK)
- Ako postoje mišićni simptomi, pratite redovno simptome i nivoe CK

ALT=alanin aminotransferaza; CK=kreatin fosfokinaza; ULN= gornja granica normale

12. Kako poboljšati pridržavanje promjenama stila života i terapijsku komplijansu?

Tabela 34 Savjeti koji će pomoći prilagođavanju promjenama stila života
• Razvijajte dobru saradnju sa pacijentom
• Omogućite da pacijent shvati kako stil života utiče na KVB. Objasnite mu kako da istraje u promjenama stila života
• Istražite moguće prepreke ovim promjenama
• Kreirajte zajedno sa pacijentom realan i ohrabrujući plan stila života
• Podržite trud pacijenta za promjenama
• Ako je potrebno i moguće, u proces uključite i druge stručnjake
• Pripremite kalendar praćenja pregleda

Tabela 35 Savjeti koji će pomoći prilagođavanju terapiji sa više lijekova
Pojednostavite dozni režim. Ukoliko je moguće smanjite broj dnevnih doza i broj lijekova koje pacijent uzima
Birajte ekonomičnije alternative
Dajte pismene i usmene upute koje se jasno razumiju
Sa pacijentom uspostavite dijalog po pitanju prilagođavanja
Režim terapije pripremite prema stilu života i potrebama pacijenta
Pacijenta uključite u proces kao aktivnog učesnika
Primjenite bihevioralne strategije (sisteme podsjećanja, aluzija, self-monitoring, feedback, učvršćivanja)