Jak skutecznie wykrywać i leczyć zaburzenia lipidowe w praktykach lekarzy rodzinnych?

How do physicians effectively detect and treatment of lipid disorders in family physician practice?

lek. med. Anna Martyniuk
Indywidualna Praktyka Lekarska, Białystok

PDF TEXT lekwpolsce.pl
Oddano do publikacji: 14.09.2015

Słowa kluczowe: *hiperlipidemia, leczenie zaburzeń lipidowych, statyny.*

Streszczenie: *Zaburzenia lipidowe stanowią jeden z najlepiej poznanych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Na podstawie przeprowadzonych w Polsce badań epidemiologicznych dotyczących hiperlipidemii można wysunąć wniosek, że wielu pacjentów nie jest świadomych swojej choroby, a część z tych, którzy są świadomi, nie podejmuje leczenia. Również zbyt mało pacjentów osiąga pożądane stężenia lipidów według wytycznych ESC/EAS 2011. Problem mogłoby rozwiązać stosowanie wyższych dawek statyn i wprowadzenie terapii skojarzonej. W perspektywie czasu następuje w Polsce wzrost częstości występowania nadwagi i otyłości wśród dorosłych. Ważną rolę odgrywa motywacja pacjentów do regularnego przyjmowania leków, uświadomienie konieczności długotrwałej terapii, a także zwrócenie uwagi na znaczenie aktywności fizycznej i redukcji masy ciała.*

Key words: *hyperlipidemia, treatment of lipid disorders, statins.*

Abstract: *The lipid disorders are one of the best known risk factors of cardiovascular diseases, however patients are not conscious about lipid disorders. Based on the epidemiological research conducted in Poland concerning the hyperlipidemia, many patients were not aware of their illness and some of these who were aware did not start the treatment. Few patients achieve desirable concentrations of lipids according to ESC/EAS 2011 guidelines. The problem may be solved by introduction of higher statins doses or usage of combined therapy. Increase of adult people with excessive weight and obesity is observed in Poland. Patient motivation to regularly take medication, awareness about long-term therapy, as well as physical activity and reduction of body weight play important role.*

Wprowadzenie

Zaburzenia lipidowe należą do potencjalnie najlepiej poznanych i jednocześnie podlegających modyfikacji czynników ryzyka chorób układu krążenia [1]. Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią jedną z podstawowych przyczyn zgonów na obszarze europejskim według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). W każdym przypadku powodują także pogorszenie jakości życia oraz znaczną utratę sił produkcyjnych [2].

Terapia zaburzeń lipidowych jest dziś dużym wyzwaniem dla lekarzy, przede wszystkim dla lekarzy rodzinnych, bo to oni wykrywają te zaburzenia, ordynują leczenie i oceniają postępy w terapii [3].

Wytyczne dotyczące wykrywania i leczenia zaburzeń lipidowych

Wytyczne ESC/EAS z 2011 r. określają pięć zakresów stężeń LDL-C, które wyznaczają postępowanie (niefarmakologiczne lub farmakologiczne) w zależności od czterech kategorii ryzyka zgonu (ryzyko małe, umiarkowane, duże i bardzo duże), szacowanego za pomocą skali SCORE.

W przypadku niskiego (< 1%) ryzyka zgonu z powodów sercowo-naczyniowych (według skali SCORE) zakłada się rozważenie leczenia farmakologicznego (przy nieskuteczności wynikającej ze zmiany stylu życia) przy stężeniu LDL-C > 190 mg/dl (> 4,9 mmol/l).

W przypadku ryzyka umiarkowanego (1-5%) i przy nieskuteczności redukcji stężeń LDL-C wynikającej ze zmiany stylu życia zaleca się rozważenie leczenia farmakologicznego przy stężeniu LDL-C > 100 mg/dl (> 2,5 mmol/l).

W przypadku ryzyka dużego (5-10%) należy podjąć niezwłocznie leczenie farmakologiczne przy stężeniach LDL-C > 100 mg/dl (> 2,5 mmol/l).

W przypadku ryzyka bardzo dużego (≥ 10 %) trzeba wdrożyć leczenie, gdy stężenia LDL-C przekraczają 70 mg/dl (1,8 mmol/l) [4].

Problemy wykrywania i terapii dyslipidemii w Polsce oraz sposoby ich rozwiązywania

Wstępne wyniki badania NATPOL 2011, obejmującego populację całej Polski w wieku 18--97 lat, ujawniły, że dyslipidemia występuje u 18 mln dorosłych Polaków (62% populacji objętej badaniem) [5]. Tylko 10,8 mln badanych była świadomych istnienia swojej choroby, ale nie oznaczało to, że grupa ta podjęła terapię [cyt. za 6]. Także wśród pacjentów objętych badaniem WOBASZ 76% mężczyzn i 69% kobiet nie było poinformowanych o wystąpieniu hipercholesterolemii.

Dalsze 14% mężczyzn i 18% kobiet było poinformowanych o występowaniu hipercholesterolemii, jednak nie stosowało diety i nie przyjmowało leków celem ich obniżenia [7].

Wyniki obu tych badań uzmysławiają nam, że wielu pacjentów nie jest świadomych swojej choroby [5,6,7].

ZALECENIA DOTYCZĄCE WYKONYWANIA PROFILU LIPIDOWEGO

Autorzy wytycznych ESC/EAS 2011 zalecają wykonanie profilu lipidowego u każdego dorosłego mężczyzny po 40. r.ż., u kobiet po 50. r.ż. lub po menopauzie, szczególnie jeśli występują inne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takie jak np. ciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, mała aktywność fizyczna, nadwaga lub otyłość, nieprawidłowe żywienie.

Lipidogram należy oznaczyć także u pacjentów:

- z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową
- cukrzycą typu 1 lub typu 2
- u chorych z nadciśnieniem tętniczym
- u osób otyłych (BMI ≥ 30 kg/m^2) lub ze zwiększonym obwodem talii (≥ 94 cm dla Europejczyków i ≥ 80 cm dla Europejek)
- podobne zalecenie dotyczy także pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2)
- z rozpoznaną dyslipidemią o podłożu genetycznym
- z dyslipidemią po lub w trakcie terapii retrowirusowej
- z przewlekłą chorobą zapalną stawów (reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, łuszczyca)
- obciążonych przedwczesną chorobą sercowo-naczyniową (tj. u mężczyzn przed 55. r.ż i u kobiet przed 65. r.ż)

- z rodzinną dyslipidemią w wywiadzie
- u palących tytoń [4].

NAJCZĘSTSZE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE FARMAKOTERAPII

Część pacjentów świadomych swojej choroby nie podejmuje leczenia [7]. Być może wynika to z obawy przed działaniem niepożądanym leków hipolipemizujących. Lęk ten potęgują m.in. błędne przekazy medialne [5].

Terapia statynami jest bezpieczna i dobrze tolerowana, a działania niepożądane mają charakter łagodny i przemijający. Najgroźniejsze, ale bardzo rzadkie (0,04%) działanie niepożądane stanowi *rabdomioliza* (rozpad mięśni szkieletowych przebiegający z uwolnieniem olbrzymich ilości mioglobiny do układu krążenia, co może skutkować ostrą niewydolnością nerek). Uzasadniona jest edukacja pacjentów w zakresie rozpoznawania pierwszych objawów miopatii, takich jak bóle i osłabienie mięśni, złe samopoczucie oraz objawy grypopodobne [5,8]. Na podstawie licznych badań naukowych zaobserwowano, że *mialgia* dotyczy 5% badanych, natomiast *podwyższoną aktywność transaminaz* powyżej 3-krotnej górnej granicy normy zaobserwowano u 0,5-5% leczonych [9].

W jednym z badań odnotowano, że pacjenci leczeni statynami, u których występują objawy mialgii, charakteryzują się o ok. 30% niższym poziomem 25(OH) D w porównaniu z pacjentami bezobjawowymi. Suplementacja witaminą D zmniejszała dolegliwości bólowe w mięśniach [10].

LECZENIE SKOJARZONE I UZUPEŁNIAJĄCE

Zastanawia fakt rzadkiego stosowania terapii skojarzonej w polskim lecznictwie otwartym. Na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego wśród kardiologów leczących pacjentów z dyslipidemią w poradniach kardiologicznych, po modyfikacji terapii połączenie statyny z fibratem stosowano u 7,6% pacjentów, natomiast połączenie statyny z ezetymibem u 0,7% pacjentów [16]. Zdarza się, że stosowanie wysokich dawek statyn nie pozwala na osiągnięcie rekomendowanych wartości frakcji lipidowych.

STATYNY + FIBRATY

Skuteczne może okazać się dołączenie do statyny *fibratu*. Fibraty mają ważną cechę: zmieniają profil LDL-C i zmniejszają wielkość silnie aterogennej frakcji lipoprotein. Ponadto zwiększają frakcję HDL-C o 10-20% i redukują stężenie triglicerydów o 20-50%. Zatem sprzyja to również redukcji ryzyka rezydualnego (wciąż podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe mimo właściwej kontroli cholesterolu frakcji LDL).

Pacjentów z dyslipidemią biorących udział w badaniu SAFARI (ang. *Simvastatin Plus Fenofibrate for Combined Hyperlipidemia*) zrandomizowano do dwóch grup: grupy terapii skojarzonej (simwastatyna w dawce dobowej 20 mg i fenofibrat w dawce dobowej 160 mg) oraz grupy monoterapii simwastatyną w dawce dobowej 20 mg. Wpływ na profil lipidowy oceniono po 12 tygodniach leczenia. Wykazano, że terapia skojarzona simwastatyną i fibratem w porównaniu z monoterapią simwastatyną była skuteczniejsza w obniżaniu stężenia triglicerydów (różnica 23,6% obserwowana już po 6 tygodniach terapii), stężenia LDL-C (różnica 5,4%) oraz w zwiększaniu stężenia HDL cholesterolu (różnica 8,8%), uzyskując istotność statystyczną dla wszystkich parametrów lipidowych. Nie stwierdzono ani jednego przypadku rabdomiolizy i miopatii [17].

Dodatkowo fibraty wykazują działanie przeciwzakrzepowe i przeciwzapalne, co potwierdziło m.in. badanie *Helsinki Heart Study* [18]. Wiadomo bowiem, że hipercholesterolemia

prowadzi do dysfunkcji komórek śródbłonka, zmniejszenia biodostępności tlenku azotu i do rozwoju reakcji zapalnej [19].

Jedynym powodem przemawiającym na niekorzyść połączenia statyna + fibrat może być coraz więcej dowodów wskazujących na to, że w badaniach krótko- i długoterminowych na to, że fibraty przyczyniają się do zwiększenia stężenia w surowicy kreatyniny i homocysteiny – substancji, które mają ustaloną pozycję jako czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Tego typu połączenia należy zalecać z rozwagą u pacjentów przyjmujących inne leki metabolizowane przez cytochrom P450 [4].

STATYNY + EZETYMIB

Inną możliwością jest dołączenie do statyny *ezetymibu*. W brytyjskim badaniu UK- HARP II (ang. *The Second United Kingdom Heart and Renal Protection*) oceniano skuteczność i profil bezpieczeństwa terapii skojarzonej simwastatyną i ezetymibem u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Pacjenci byli randomizowani do grupy terapii skojarzonej simwastatyną w dawce 20 mg i ezetymibu w dawce 10 mg lub do grupy simwastatyny i placebo. Po 6 miesiącach obserwacji wykazano, że stosowanie simwastatyny w monoterapii spowodowało zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL średnio o 31 mg/dl, a terapia skojarzona skutkowała redukcją stężenia cholesterolu frakcji LDL o kolejne 18 mg/dl. Terapia skojarzona nie zwiększała aktywności enzymów wątrobowych i stężenia fosfokinazy kreatyninowej. Nie zaburzała również wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach [20].

STATYNY + KWASY TŁUSZCZOWE OMEGA-3

W leczeniu hipertrigliceryderemii nieocenioną rolę mogą odegrać *kwasy tłuszczowe n-3* [21]. Metaanaliza badań z zastosowaniem kwasów tłuszczowych omega-3 w zakresie dawek od 0,88 g do 5,4 g wykazała zmniejszenie stężenia triglicerydów o 27 mg/dl [22]. Dodatkowo mają one działanie antyarytmiczne, hipotensyjne, przeciwpłytkowe i wydaje się, że ich podawanie jest pozbawione klinicznych interakcji. Jednak poprzez działanie przeciwzakrzepowe mogą zwiększać skłonność do krwawień, zwłaszcza przy jednoczesnym stosowaniu z kwasem acetylosalicylowym bądź klopidogrelem [4].

MONAKOLINA K

U pacjentów, którzy nie kwalifikują się do agresywnego leczenia hipolipemizującego, a także u chorych z nietolerancją statyn korzyści może przynieść leczenie *monakoliną* K [23,24,25]. Wykazuje ona umiarkowane działanie hipolipemizujące i antymiażdżycowe [26]. Ryzyko uszkodzenia wątroby lub nerek w przebiegu leczenia wynosi 0-5% [23].

Geneza niepowodzeń terapii

STRONA LEKARZA

Osiąganie celów terapeutycznych w zakresie leczenia dyslipidemii jest nadal niewystarczające i nie przekracza 10% również w populacji dużego ryzyka [5].

Badanie OSLO-POL objęło pacjentów z całej Polski w wieku od 19 do 97 lat. Normalizację wszystkich parametrów lipidogramu uzyskano zaledwie u 3,41% leczonych pacjentów [11]. Badanie LIPIDOGRAM 5 lat pokazało brak skuteczności redukcji parametrów lipidogramu wśród blisko połowy aktywnych pacjentów leczonych w placówkach podstawowej opieki zdrowotnej [12].

U większości chorych (ok. 90%) w wyniku leczenia statynami dochodzi do znacznego obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego i frakcji LDL. Jednak u części pacjentów po

początkowym zmniejszeniu stężenia cholesterolu frakcji LDL może dochodzić do stopniowego zwiększania stężenia tej frakcji cholesterolu przy niezmienionej dawce leku, a to zmusza lekarza do zwiększania dawki leku (tzw. zjawisko ucieczki – *escape phenomenon*). U podstaw tego zjawiska leży prawdopodobnie zwiększenie syntezy HMG-CoA, co powoduje zwiększenie syntezy cholesterolu w komórkach i stopniowe zmniejszenie aktywności receptorów LDL.

Natomiast u innej części chorych może być obserwowany tzw. efekt odbicia. U pacjenta po odstawieniu leku może dojść do szybkiego zwiększenia stężenia lipidów, które osiągają większe wartości niż wyjściowe [13,14].

Chociaż w ostatnich latach występuje korzystna tendencja udziału w rynku i wzrostu zastosowania silniejszych statyn (atorwastatyna 43%, rosuwastatyna 18%), to nadal aż 31% przepisywanych leków hipolipemizujących stanowią słabiej działające statyny.

Innym problemem polskiej terapii statynowej jest stosowanie zbyt niskich dawek statyn [5,15,16]. Jak wynika z badania ankietowego przeprowadzonego w 2009 r. wśród kardiologów pracujących w poradniach kardiologicznych, przed modyfikacją terapii stosowano simwastatynę (62% pacjentów) w średniej dobowej dawce 23,7 mg bądź atorwastatynę (31% pacjentów) w średniej dawce dobowej 26,5 mg. Trend zwiększania dawek statyn nie był zdecydowany [16]. Co ciekawe, w Ogólnopolskim Badaniu Opinii o Simwastatynie 40 mg (akronim OBOS) wykazano, że u 40% pacjentów leczonych w poradniach specjalistycznych stosowano simwastatynę w dawce 20 mg, a u 13% pacjentów atorwastatynę w dawce 10 mg. 13% ankietowanych odpowiedziało, że stosuje tę samą dawkę statyny u wszystkich pacjentów [15].

Zjawiskiem, które istotnie utrudnia właściwą ambulatoryjną terapię hipolipemizującą są błędne normy laboratoryjne umieszczane na wydruku wyników, podawanie (nieuprawnione) dolnych norm dla LDL-C lub też nieuświadomienie pacjentów, że norm dla przeciętnej zdrowej populacji nie można odnosić do osoby chorej lub z grupy dużego ryzyka.

Lekarze nie powinni także zapominać, że niezależnie od rodzaju zastosowanej terapii hipolipemizującej, u osób z grupy małego i umiarkowanego ryzyka, u pacjentów z niskim wyjściowym stężeniem LDL-C nawet z grupy dużego ryzyka sercowo-naczyniowego, modyfikacja stylu życia może być jedną, a w każdej innej sytuacji podstawową interwencją, uzupełnianą kolejnymi działaniami terapeutycznymi [5].

STRONA PACJENTA

Problemem w leczeniu zaburzeń lipidowych może być fakt, że pacjenci nie wykupują recept wypisywanych przez lekarzy bądź nie przyjmują statyn regularnie. Do ciekawych wniosków doszli autorzy badania przeprowadzonego wśród osób przyjmujących statyny w Izraelu. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzili oni, że gorzej do zaleceń lekarskich dotyczących leczenia dyslipidemii stosowały się osoby poniżej 50. r.ż. i powyżej 79. r.ż. Lepiej natomiast zalecenia przestrzegały osoby z przynajmniej jedną chorobą współistniejącą z dyslipidemią. Być może lekarz rodzinny powinien zwrócić baczniejszą uwagę na tę grupę pacjentów [27].

Innym problemem jest fakt, że statyny są samowolnie odstawiane przez pacjentów. Brak wśród nich powszechnie panującego przekonania, że terapia farmakologiczna hiperlipidemii jest terapią długotrwałą [5,12]. Potwierdzają to wyniki badania LIPIDOGRAM 5 lat. Odsetek osób rozpoczynających 5-letnią obserwację z rozpoznaną i leczoną dyslipidemią i kontynuujących leczenie przez cały czas

trwania badania wyniósł 18,5% [12]. Mimo że u pacjentów z jawną chorobą sercowo-naczyniową leczenie hipolipemizujące powinno być bezterminowe, u wielu z nich dawka jest zmniejszana (najczęściej po stwierdzeniu pożądanej modyfikacji lipidogramu w badaniu kontrolnym) lub lek jest odstawiany.

STRONA DIETETYKA I FIZYKOTERAPEUTY

Ciekawych wyników dostarczyło badanie dotyczące oceny sposobu żywienia przeprowadzone wśród pacjentów leczących się w poradniach kardiologicznych na terenie miasta Szczecina. Podstawowym problemem ankietowanych było przejadanie się. Spożywano zbyt mało owoców i warzyw. Spożycie mięsa było wysokie. Przeważająca grupa badanych wybierała masło jako tłuszcz do smarowania pieczywa. Niewielki odsetek preferował tłuszcze zawierające stanole i sterole roślinne [28]. Wiadomo, że niewłaściwe nawyki żywieniowe mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hipercholesterolemii [29].

U pacjentów z hipercholesterolemią największe znaczenie przypisuje się ograniczeniu spożycia tłuszczów nasyconych, tłuszczów typu trans, a w mniejszym stopniu zmniejszeniu spożycia cholesterolu i zwiększeniu spożycia błonnika [30]. Natomiast u pacjentów z podwyższonym stężeniem triglicerydów największe znaczenie przypisuje się ograniczeniu spożycia alkoholu i całkowitej ilości węglowodanów (w szczególności monosacharydów i disacharydów) w diecie. Ograniczenie spożycia tłuszczów typu trans stanowi jeden z najważniejszych elementów postępowania niefarmakologicznego u pacjentów z niskim stężeniem HDL-C [30,31,32]. Poza tym zastosowanie żywności funkcjonalnej może prowadzić do redukcji stężenia LDL-C o 10% (margaryny z fitosterolami i fitostanolami) [5,30]. Dotychczasowe badania z zastosowanej terapii łączonej statynami i fitosterolami wskazują, że jest to bezpieczne i efektywne połączenie, w wielu przypadkach umożliwiające obniżenie dawki leku [33].

Udowodniono, że niektóre sposoby żywienia mogą wiązać się z mniejszą umieralnością na chorobę niedokrwienną serca [32,34]. Dotyczy to tradycyjnej diety śródziemnomorskiej. Charakteryzuje się ona dużym spożyciem oliwy z oliwek, warzyw i owoców, produktów zbożowych i nasion roślin strączkowych, natomiast umiarkowanym spożyciem produktów pochodzenia roślinnego [32,35]. W badaniach Mertens i wsp. przestrzeganie zasad diety śródziemnomorskiej wśród mężczyzn miało wpływ na zmniejszenie stężenia frakcji LDL cholesterolu [35]. Natomiast w badaniach Pitsavos i wsp. przestrzeganie zasad diety śródziemnomorskiej wiązało się niższym stężeniem aterogennych cząsteczek LDL [36]. Do podobnych wniosków doszli w swoich badaniach Carter i wsp. oraz Panagiotakos i wsp. [37,38].

Rolą lekarza, w szczególności lekarza rodzinnego, jest zachęcanie chorych do zmiany nawyków żywieniowych, udzielanie dostatecznych informacji na temat zasad zdrowego żywienia, a także próba usystematyzowania i wyciągnięcia praktycznych wniosków z wiedzy, którą uzyskują pacjenci, korzystając z internetu [31,32].

Skuteczność porad dietetycznych została oceniona w metaanalizie 38 badań z randomizacją, w których uczestniczyło 17 871 zdrowych uczestników, a okres obserwacji wynosił 3-48 miesięcy. U ludzi otrzymujących poradę dietetyczną stwierdzono zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego, LDL-C, bez wpływu na stężenie cholesterolu frakcji HDL-C i stężenie triglicerydów [39].

Analiza wniosków badania LIPIDOGRAM 5 lat wskazuje, iż mimo medialnego nagłaśnia-

nia problemu zaburzeń masy ciała i wdrażania stosownych programów profilaktycznych, w perspektywie czasu następuje wzrost częstości występowania nadwagi i otyłości w populacji dorosłych Polaków [40]. Już u młodych dorosłych otyłość ma szkodliwy wpływ na stężenie lipidów we krwi [41]. W badaniach Gostynski i wsp. największy związek między otyłością i występowaniem hipercholesterolemii stwierdzono u osób w wieku 25-39 lat [42].

Aktywność fizyczna w nieznacznym stopniu wpływa na zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL, ale dzięki niej możemy zwiększyć poziom cholesterolu frakcji HDL [4,43,44].

Istotną przesłanką płynącą z badania LIPIDOGRAM 5 lat jest stałe, znamienne statystycznie, odnotowane w populacji kobiet i mężczyzn, obniżanie się stężenia cholesterolu frakcji HDL. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że pomiędzy rokiem 2004 a 2010 średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL zmniejszyło się o 8,7 mg/dl. Może to pośrednio wynikać z niskiej rekreacyjnej aktywności fizycznej Polaków [40].

Podsumowanie

Reasumując, z przedstawionych powyżej wyników badań można wyciągnąć wniosek, iż kontrola dyslipidemii w Polsce nie jest wystarczająca. Wielu pacjentów nie jest świadomych swojej choroby, a część z tych, którzy są jej świadomi, nie podejmuje leczenia [5,6,7,11].

Również zbyt mało pacjentów osiąga pożądane stężenie lipidów według wytycznych ESC/EAS [4,5,6,7,11,12].

Problem mogłoby rozwiązać stosowanie wyższych dawek statyn i częstsze wprowadzanie terapii skojarzonej.

Obie metody walki z dyslipidemią są całkowicie bezpieczne, co potwierdziły wyniki badań.

Jednocześnie ważna jest motywacja pacjentów do regularnego przyjmowania leków, a także zwrócenie uwagi na zmianę nawyków żywieniowych, znaczenie aktywności fizycznej i redukcji masy ciała [12,16,40]. © Ⓟ

Piśmiennictwo:

1. Bogdański P, Pupek- Musialik D. Statyny- standard terapii XXI wieku. Jak wybrać optymalną dawkę? Forum Zaburzeń Metabolicznych 2010; 1(3): 131-140.
2. Europejska Deklaracja na Rzecz Ochrony Zdrowia www.heart-charter.org/ Polish
3. Mastalerz- Migas A, Reksa D, Steciwko A . Terapia zaburzeń lipidowych w praktyce lekarza rodzinnego. Terapia 2008; 16(2); 25-28.
4. Grupa Robocza do spraw postępowania w dyslipidemiach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS). Wytyczne ESC/ EAS dotyczące postępowania w dyslipidemiach. Kardiol Pol 2011; supl. 69: 143-200.
5. Wożakowska-Kapłon B, Filipiak KJ, Mamcarz A i wsp. Aktualne problemy terapii dyslipidemii w Polsce- II Deklaracja Sopocka. Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Famakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kardiol Pol 2014; 72(9); 847-853.
6. Śliż D, Mamcarz A. Epidemiologia zaburzeń lipidowych. W: Mamcarz A, Folga A, Śliż D, Wełnicki M (red.): Leczenie zaburzeń lipidowych w codziennej praktyce. Wyd. 1. Medical Tribune Polska. Warszawa 2012: ss 15-20.
7. Pająk A, Wiercińska E, Polakowska M i wsp . Rozpowszechnienie dyslipidemii u mężczyzn i kobiet w wieku 20-74 lat w Polsce. Wyniki programu WOBASZ. Kardiol Pol 2005; 63(6); supl 4:S620-S625.
8. Folga A, Chmielewski M, Mamcarz A. Bezpieczeństwo leczenia statynami. W: Folga A, Chmielewski M, Mamcarz A. Statyny. Wyd. 1. Medical Education Oficyna. Wydawnicza Warszawa 2010: ss 99-103.
9. Kłosiewicz- Latoszek L, Cybulska B. Farmakoterapia hipercholesterolemii. Efekt hipolipemizujący i bezpieczeństwo.W: Cybulska B (red.). Zaburzenia lipidowe. Wyd. 1. Wydawnictwa Medyczne Termedia. Poznań 2010: ss 86-104.
10. Sygitowicz G, Pera Ł. Statyny a witamina D. W: Filipiak KJ, Sitkiewicz D. Hipercholesterolemie i dyslipidemie. Wyd.1. Medyk. Warszawa 2015: ss.161-171.
11. 11. Steciwko A, Opolski G, Lubieniecka M i wsp. Charakterystyka projektu OSLO-POL – doniesienie wstępne. Fam Med Prim Care Review 2011;13(2): 244-246.
12. 12. Jóźwiak J. Czynniki ryzyka- dyslipidemia. W: Jóźwiak J: Ocena wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w ogólnopolskiej 5-letniej obserwacji kohorty pacjentów POZ. Badanie LIPIDOGRAM 5 lat. Wyd. 1. Wydawnictwo Politechniki Częstochowskiej. Częstochowa 2013: ss 157-251.
13. Bednarska- Makaruk M, Pasierski T. Farmakologia i działanie hipolipemizujące statyn. W: Bednarska-Makaruk M, Pasierski T. Statyny. Wyd.1. Medycyna Praktyczna. Kraków 2010: ss.50-70.
14. Bednarska- Makaruk M, Pasierski T. Statyny w leczeniu zaburzeń lipidowych. W: Bednarska- Makaruk M, Pasierski T. Statyny. Wyd. 1. Medycyna Praktyczna. Kraków 2010: ss 90-95.
15. Kozłowski D. Analiza badań ankietowych oceniających stopień realizacji zaleceń prewencyjnych wśród lekarzy podstawowej i specjalistycznej opieki zdrowotnej. Geriatr Pol 2006; 2: 99-104.
16. Michalak M, Kołtowski Ł, Jaworski R i wsp. Czy pacjenci z hipercholesterolemią są leczeni optymalnie? Wyniki badania oceniającego stan leczenia hipercholesterolemii w warunkach am-

bulatoryjnych w Polsce. Pol Prz Kardiol 2010; 12(3): 207-211.
17. Banach M, Barylski M, Aronow WS i wsp. Rola statyn w leczeniu zaburzeń gospodarki lipidowej u osób z zespołem metabolicznym. W: Banach M, Filipiak KJ, Opolski G (red). Aktualny stan wiedzy na temat statyn. Wyd. 1. Termedia. Wydawnictwa Medyczne. Poznań 2008: ss. 217-231.
18. Naruszewicz M. Przeciwzapalne działanie fibratów wzmacnia ich rolę w monoterapii dyslipidemii. W: Podolec P. (red). Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. Wyd.1. Tom 2. Medycyna Praktyczna. Kraków 2010: ss. 407-408.
19. Stapleton Ph A, Goodwill AG, James ME et all. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction : interventional strategies. J Inflamm 2010; 7: 54.
20. Główczyńska R. Simwastatyna- klasyka w nowych odsłonach, czyli nowe połączenia lekowe. Kardiol Dypl 2010; 9(9) :14-23.
21. Mamcarz A. Standardy leczenia dyslipidemii w zespole metabolicznym Anno Domini 2013. Probl Med Rodz 2013; 15(42):12.
22. Podolec P. Nowe leki hipolipemizujące W: Podolec P. (red). Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. Wyd.1. Tom 2. Medycyna Praktyczna. Kraków 2010: ss 409-411.
23. Gerards MC, Terlou Rj, Yu H et al. Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast results in significant LDL reduction but safety uncertain. A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis 2015; 240 (2):415-423.
24. Śliż D, Mamcarz A. Monakolina K – pierwsza statyna OTC czy nadzwyczajny suplement diety ? Kardiologia w Praktyce 2013; 4(26):33-35.
25. Burke FM . Red yeast rice for treatment of dyslipidemia. Curr Atheroscler Rep 2015; 17(4):495.
26. Bunnov V, Saenphet K, Lumvono S et al. Monascus purpureus- fermented Thai glutinous rice reduced blood and hepatic cholesterol and hepatic steatosis concentrations in diet-induced hypercholesterolemic rats. BMC Complement Altern Med 2015;15:88.
27. 27. Vinker S, Shari M, Baersky T el al. Adherence with statins over 8 years in usual care setting. J Am Managed Care 2008; 14(6):388-392.
28. Bogacka A, Nawrot B, Gryza M. Ocena znajomości i przestrzegania zasad diety śródziemnomorskiej wśród pacjentów przychodni kardiologicznych. Żywn Nauka Technol Jakość 2008; 2(57):128-139.
29. Salazar REN, Marquez SYF, Vizmanos LB et al. Association between food behavior and hypercholesterolemia-LDL in university students. Nutr Hosp 2015; 31(n06):2696-2702.
30. Haberka M, Okopień B, Gąsior Z . Najważniejsze zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne u chorych z zaburzeniami gospodarki lipidowej. Kardiol Dypl 2012; 11(4):10-19.
31. Peckenpaugh NJ . Choroby układu sercowo-naczyniowego W: Gajewska D (red. pol). Podstawy żywienia i dietoterapia.Wyd. 1. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2010: ss. 253-291.
32. Szostak WB, Cichocka A. Leczenie dietetyczne hipercholesterolemii. Zasady postępowania i ich realizacja w praktyce. W: Cybulska B (red.). Zaburzenia lipidowe. Wyd. 1. Wydawnictwa Medyczne Termedia. Poznań 2010: ss. 65-77.
33. Kozłowska- Wojciechowska M. Rola żywności funkcjonalnej wzbogaconej o stanole roślinne w profilaktyce i leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego na tle miażdżycy. Chor Serca Naczyń 2011; 8(1): 25-30.
34. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with Mediterranean diet. N Engl J Med 2013; 368(14): 1279-1290.
35. Mertens E, Mullie P, Deforche B et al. Cross-sectional on the relationship between Mediterranean Diet Score and blood lipids. Nutrition 2014;13:88.
36. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N et al. Adherence to Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthly adults: the ATTICA study. Am J Clin Nutr 2005; 82(3):694-699.
37. Carter SJ, Roberts MB, Salter J et al. Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: findings from Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. Atherosclerosis 2010; 210(2): 630-636.
38. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2006;16(8):559-568.
39. Szostak B, Cybulska B. Prewencja chorób sercowo-naczyniowych- postępy 2007. Med Prakt 2008;6:33-50.
40. Jóźwiak J. Czynniki ryzyka- nadwaga i otyłość. W: Jóźwiak J: Ocena wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w ogólnopolskiej 5-letniej obserwacji kohorty pacjentów POZ. Badanie LIPIDOGRAM 5 lat. Wyd. 1. Wydawnictwo Politechniki Częstochowskiej. Częstochowa 2013: 59-96.
41. Tershakovec AM, Jawad AF, Stouffer NO et al. Persistent hypercholesterolemia in associated with the development of obesity among girls: the Bogalusa Heat Study. Am J Clin Nutr 2002;76(4):730-735.
42. Gostynski M, Gutzwiller F, Kuulasmaa K et al. Analysis of the relationship between total cholesterol, age, body mass index among males and females in the WHO MONICA Project. Int J Obes Relat matab Disord 2004; 28(8):1082-1090.
43. Ki M, Pouliou T, Li L et al. Physical (in)activity over 20 years in adulthood: associations with adult lipid levels in the 1958 British birth cohort. Atherosclerosis 2011; 219(1):361-367.
44. Wiliams PT. Incident hypercholesterolemia in relation to changes in vigorous physical activity. Med Sci Sport Exerc 2009; 41(1):74-80.

lek. med. Anna Martyniuk
anka234@gmail.com