

ESC/EAS TERAPIJA DISLIPIDEMIJA



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR
Europe

Izradu i štampanje ove publikacije podržao je projekat
"Jačanje i unapređivanje modernih i održivih javnozdravstvenih
strategija, kapaciteta i usluga za poboljšanje zdravlja stanovništva u
Bosni i Hercegovini" koji podržava Vlada Švicarske, a realizuje Svjetska
zdravstvena organizacija

Predgovor

Nezarazne bolesti danas predstavljaju dominantan globalni javni zdravstveni izazov. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), nezarazne bolesti, među kojima dominiraju bolesti srca i krvnih sudova, maligne neoplazme, dijabetes i hronične respiratorne bolesti, uzrokuju 63% od ukupnog broja smrti u svijetu, od čega više od 14 miliona ljudi umre prerano, u dobi između 30 i 70 godina života. Najveći udio prerano umrlih osoba zabilježen je u zemljama s niskim i srednjim stepenom razvoja, što još više produbljuje troškove zdravstvene zaštite i siromaštvo ovih zemalja.

I Federacija BiH, slično drugim zemljama u regiji, prolazi kroz tranzicijske promjene u zdravstvenom stanju stanovništva. S jedne strane, to su različiti demografski i socijalno-ekonomski faktori u zajednici, a s druge strane, životni stil i navike stanovništva vezane za zdravlje, te nejednakosti vezane za dostupnost i korištenje zdravstvene zaštite. U obolijevanju i vodećim uzrocima smrti stanovništva Federacije BiH dominiraju oboljenja cirkulatornog sistema s udjelom 53,8% svih uzroka i maligne neoplazme s 21% udjela, predstavljajući gotovo tri četvrtine svih uzroka smrti. Prema dijagnozama, pet vodećih uzroka smrti od bolesti srca i krvnih sudova u Federaciji BiH predstavljaju moždani udar, akutni infarkt miokarda, srčani zastoj, kardiomiopatija i esencijalna hipertenzija, dok u grupi malignih neoplazmi vodeći uzroci smrtnosti predstavljaju maligna neoplazma bronhija i pluća, maligna neoplazma želuca, jetre i intrahepatalnih žučnih vodova, potom maligna neoplazma dojke i maligna neoplazma kolona.

Primarna zdravstvena zaštita (PZZ) putem modela porodične medicine predstavlja okosnicu reforme zdravstvenog sistema, koja je u BiH počela prije više od 20 godina i još traje. Ključno strateško opredjeljenje je jačanje uloge timova porodične medicine (TPM), s fokusom zdravstvenih usluga na nadzor i prevenciju faktora rizika, edukaciju pacijenata o samozaštiti i saradnju u promociji zdravlja. Tim porodične medicine koji u okviru PZZ pruža kontinuiranu i sveobuhvatnu zdravstvenu zaštitu, koja je orijentirana na prevenciju i nadzor faktora rizika po zdravlje, rano otkrivanje poremećaja i oboljenja, sigurnu i efikasnu terapiju u saradnji s višim nivoima zdravstvene zaštite, ima veliki značaj u unapređenju znanja i promjeni stavova i ponašanja pacijenata.

Iskreno se nadamo da će ovi vodiči i smjernice, pripremljeni u skladu s preporukama međunarodnih relevantnih organizacija, usmjereni na prevenciju i nadzor hipertenzije, hiperlipidemije, dijabetesa, gojaznosti, pušenja te promociju pravilne ishrane i fizičke aktivnosti kao ključnih faktora za bolesti srca i krvnih sudova, biti prepoznati od zdravstvenih radnika u Federaciji BiH kao stručno argumentirana osnova za svakodnevnu praksu ranog otkrivanja, evidencije, kontrole i tretmana ovih oboljenja.

S ciljem aktivnog doprinosa unapređenju zdravlja stanovništva u Federaciji BiH, Federalno ministarstvo zdravstva nalaže upotrebu ovih vodiča i smjernica koji će nesumnjivo unaprijediti organizaciju zdravstvenih usluga prevencije, nadzora i kontrole ključnih faktora rizika bolesti srca i krvnih sudova na nivou PZZ.

Ministar
Doc. dr. Vjekoslav Mandić

ESC/EAS TERAPIJA DISLIPIDEMIJA

1. UVOD

1.1 Opseg problema

Kardiovaskularna bolest (KVB) povezana s trombozom i aterosklerozom zidova arterija u Evropi jedan je od vodećih razloga rane smrtnosti i života s invaliditetom (DALYs) i u zemljama u razvoju sve više se javlja.

Kardiovaskularne bolesti povezane su s mnogim faktorima. Jedan dio njih, kao što su starost i muški spol, ne može se 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.

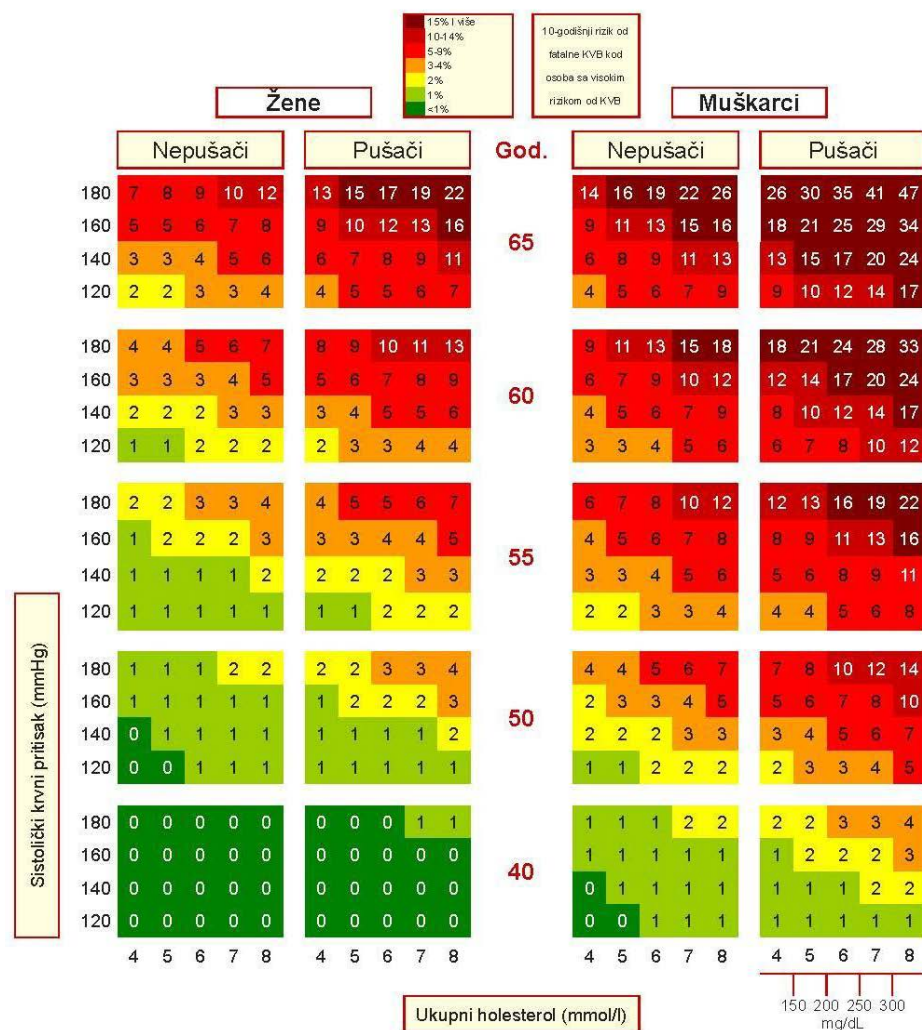
1.2 Dislipidemije

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

U sastavu dislipidemija najviše pažnje privukli su visina ukupnog holesterola (TC) i lipoproteina niske gustoće (LDL-C), jer se mogu promijeniti s promjenom stila života i terapijom lijekovima. Međutim, čini se da drugi tipovi dislipidemija dovode do sklonosti ka 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 s drugim bolestima (sekundarne dislipidemije), dislipidemije mogu biti u interakciji i s vanjskim faktorima i genetskom predispozicijom.

1.3 Procjena ukupnog kardiovaskularnog rizika i dislipidemije

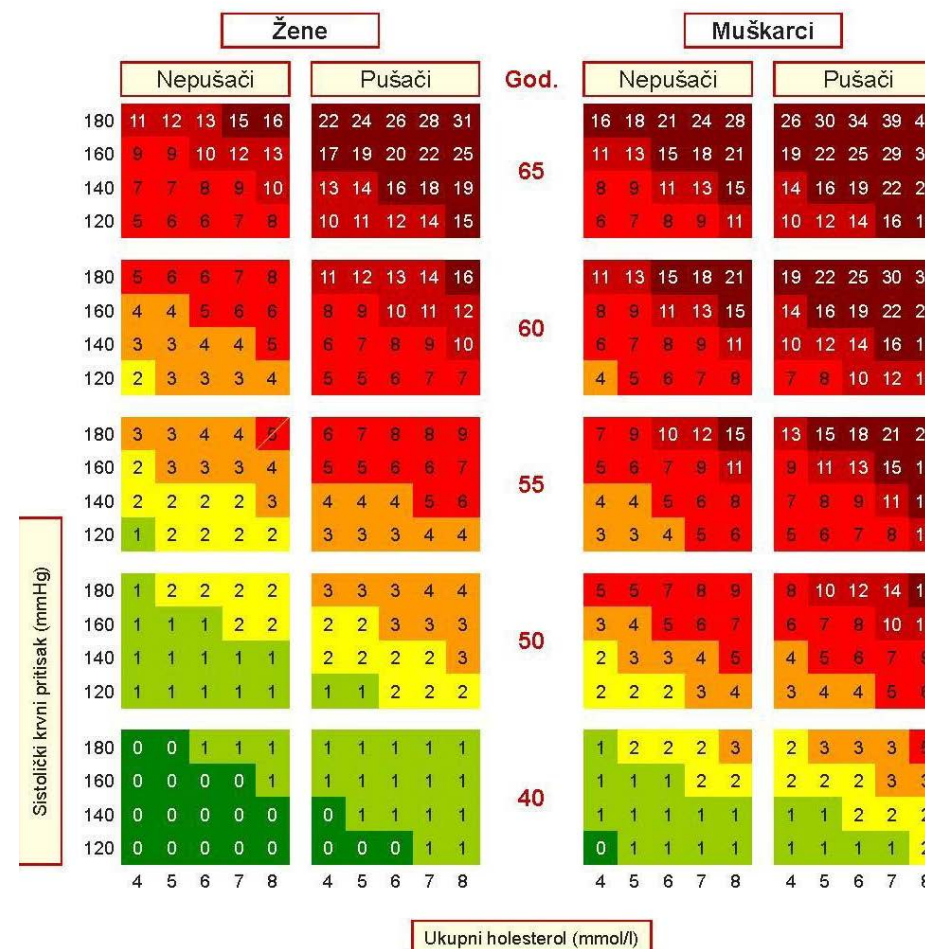
Standardna SCORE tabela za zemlje visokog rizika



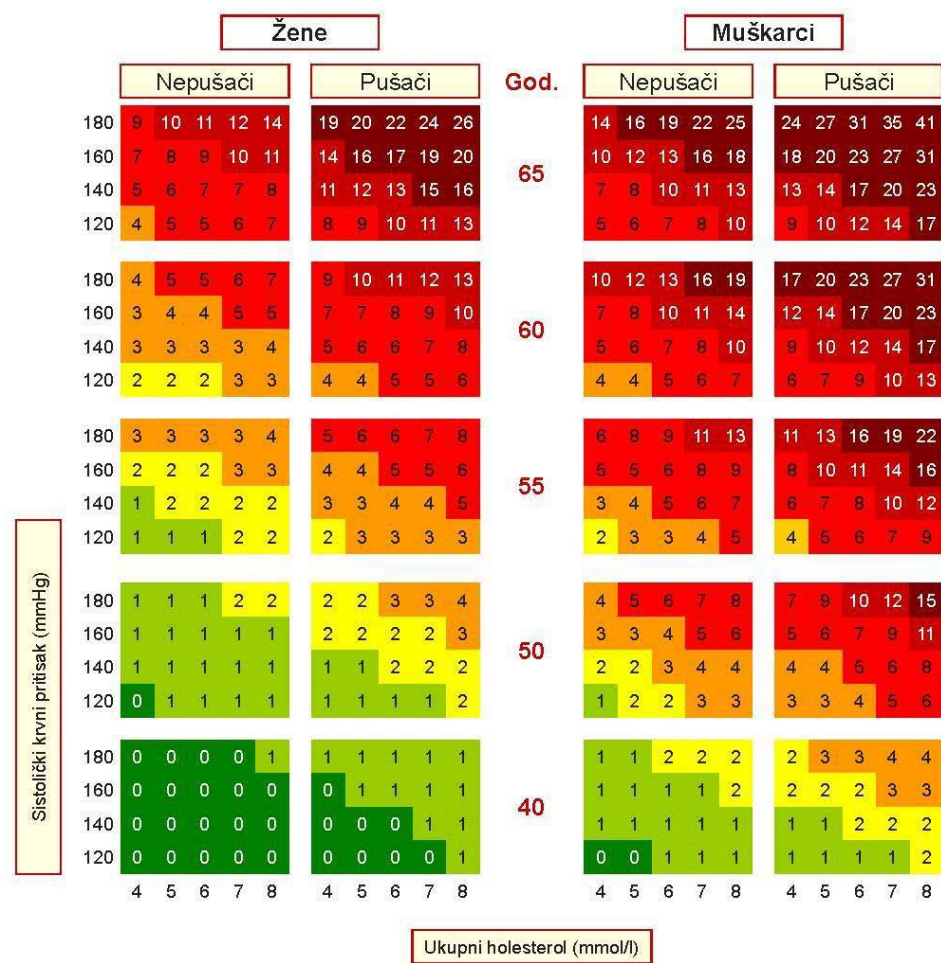
Uočiti da vrijednost ukupnog holesterola (TChol) multiplicira procent procjene rizika.

1.4 Korištenje SCORE tabela na prikazima koje obuhvataju i vrijednosti HDL-holesterola, kao i kod tabela opće namjene

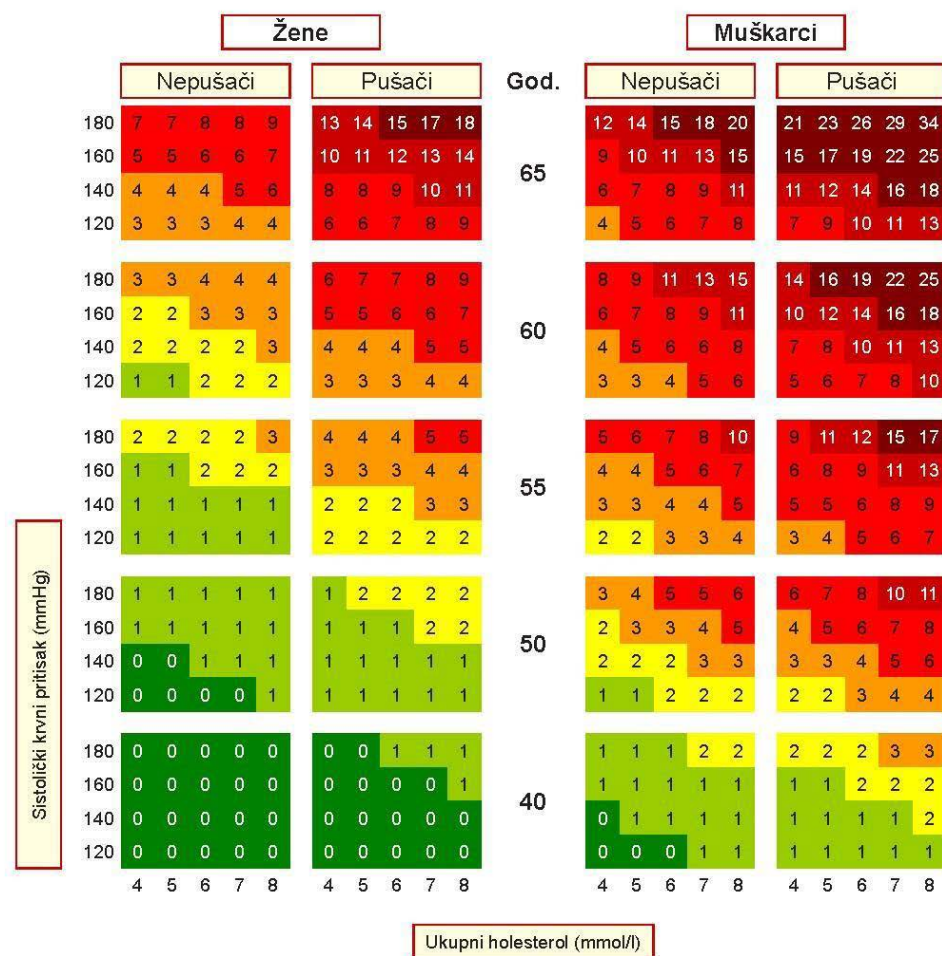
Tabela visokog rizika - HDL-C= 0,8 mmol/l (30 mg/dl)



Prikaz 3: Tabela visokog rizika - HDL-C= 1,0 mmol/l (40 mg/dl)



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



Prikaz 5: Tabela visokog rizika - HDL-C= 1,8 mmol/l (70 mg/dl)

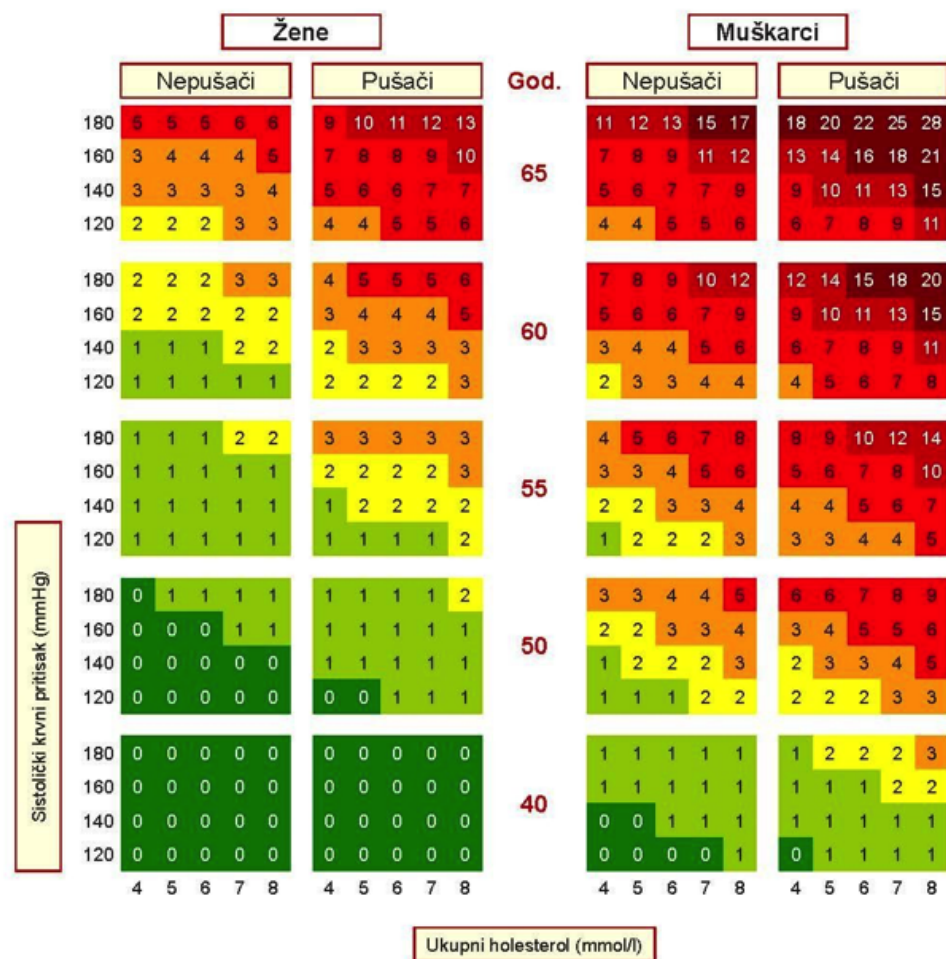
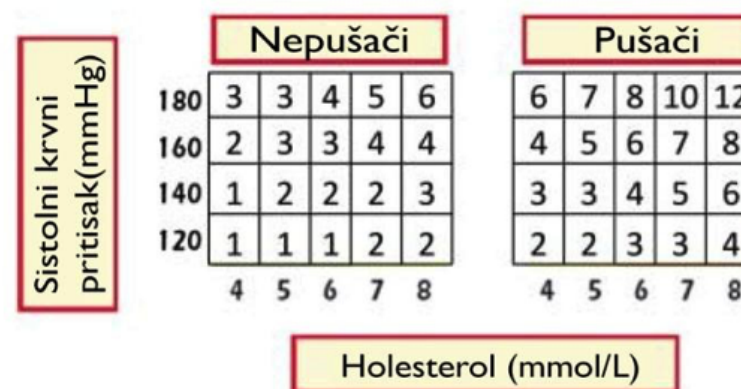


Tabela relativnog rizika

Ova tabela može se koristiti s ciljem detekcije mladih ljudi koji su pod većim ukupnim rizikom u odnosu na svoje vršnjake, što je značajno za njihovo informisanje i savjetovanje o donošenju odluke o odvikavanju od pušenja, zdravoj ishrani i pravilnoj fizičkoj aktivnosti, kao i potencijalne potrebnu medikamentoznu terapiju. Ovaj grafikon ne izražava apsolutni, nego RELATIVNI rizik. Rizici su RELATIVNI prema broju 1 u donjem lijevom uglu. U tom slučaju rizik osobe u gornjem desnom uglu je 12 puta veći od rizika osobe u donjem lijevom uglu.



Tabele 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 nego kod osobe u lijevom donjem kvadratu.

Rizik će biti veći od iniciranog u SCORE tabelama u sljedećim slučajevima:

- Osobe niskog socijalnog statusa: nizak ekonomski status pokreće mnogo drugih faktora rizika;
- Osobe koje vode sedanterni način života i one s abdominalnom pretilošću: ove karakteristike određuju i mnogo drugih aspekata dolje navedenog rizika;
- Dijabetičari: reanaliza 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;
- Osobe koje imaju nizak HDL-C ili apolipoprotein A1 (apo A1), visoke nivoe TG, fibrinogena, homocisteina, apolipoproteina B (apo B) i lipoproteina(a) [Lp(a)], porodičnu hiperholesterolemiju ili povišen hs-CRP - ovi faktori kod oba spola svih starosnih grupa i nivoa rizika ukazuju na veći nivo rizika;
- Osobe s pretkliničkim dokazima ateroskleroze, koje još nisu pokazale simptome (naprimjer. prisustvo karotidnog plaka ili povećanje debljine intime i medie karotida na ultrasonografiji).
- Osobe s poremećenom bubrežnom funkcijom.
- Osobe koje u porodičnoj anamnezi imaju historiju ranog KVB (smatra se da je rizik kod žena povećan 1,7, a kod muškaraca 2 puta)
- Suprotno ovome, kod osoba s veoma visokim nivoom HDL-C ili dugim životnim vijekom u porodičnoj anamnezi, rizik može biti niži od ustanovljenog.

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	
Kategorija ^a /Nivo ^b	Bez intervencije na lipide	Bez intervencije na lipide	Promjena stila života	Promjena stila života	Promjena stila života, razmisli o lijeku ako se ne postigne kontrola	I/A/A
≥1-<5	Promjena stila života	Promjena stila života	Promjena stila života, razmisli o lijeku ako se ne postigne kontrola	Promjena stila života, razmisli o lijeku ako se ne postigne kontrola	Promjena stila života, razmisli o lijeku ako se ne postigne kontrola	I/C
Kategorija ^a /Nivo ^b	I/C	I/C	I/A/A	I/A/A	I/A	
≥5-<10 ili visoki rizik	Promjena stila života, razmisli o lijeku*	Promjena stila života, razmisli o lijeku*	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	I/A/A
Kategorija ^a /Nivo ^b	I/A/A	I/A/A	I/A/A	I/A	I/A	
≥ 10 ili vrlo visoki rizik	Promjena stila života, razmisli o lijeku*	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	Promjena stila života i primjena lijeka bez odgađanja	I/A/A
Kategorija ^a /Nivo ^b	I/A/A	I/A/A	I/A/A	I/A	I/A	

* Kod osoba koje su preživjele IM, treba razmisli o terapiji statinima, bez obzira na nivoe LDL-C. 13,14

^a Kategorija preporuke

^b Nivo dokaza

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

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 s DM-om 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 historija rane KVB	I	C
Hronične inflamatorne bolesti	I	C
Hronične bubrežne bolesti	I	C
Historija porodične dislipidemije	I	C
O profiliranju lipida može se razmišljati kod muškaraca >40 i žena >50 godina starosti.	IIb	C

a = kategorije preporuke

b = nivo dokaza

c = za muškarce azijskog porijekla

BMI = indeks tjelesne mase

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-a.	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 trebao bi se razmotriti kao alternativni marker rizika, posebno kod kombinirane hiperlipidemije, dijabetesa, MetS ili CKD.	IIa	C
Lp(a) test treba se preporučiti kod odabranih slučajeva s visokim rizikom i osoba s porodičnom historijom ranog KVB.	IIa	C
Apo B trebao bi se razmotriti kao alternativni marker rizika, posebno kod kombinirane hiperlipidemije, dijabetesa, MetS ili CKD.	IIa	C
Omjer apo B/apo AI kombinira podatke o riziku dobivene s apo B i apo AI. Može se preporučiti kao alternativna analiza za skrining rizika.	IIb	C
Omjer non-HDL-C/HDL-C može se preporučiti kao alternativna analiza za skrining rizika.	IIb	C

a = kategorije 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 za analizu 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 preporučuje se prije započinjanja terapije.	I	C
Za detaljniju karakterizaciju kombiniranih hiperlipidemija i dislipidemija kod dijabetesa, MetS i CKD preporučuje se analiza non-HDL-C.	IIa	C
Za detaljniju karakterizaciju kombiniranih hiperlipidemija i dislipidemija kod dijabetesa, MetS i CKD preporučuje se analiza apo B.	IIa	C
Lp(a) analiza treba se preporučiti odabranim slučajevima s visokim rizikom i osobama s porodičnom historijom ranog KVB.	IIa	C
Za karakterizaciju dislipidemije prije početka terapije može se razmišljati o analizi TC, ali to obično nije dovoljno.	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; 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 preporučuje se 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 s visokim nivoima TG.	IIa	B
Kod kombinirane 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 ne preporučuju se 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.

Ciljevi terapije kod dislipidemija

Ciljevi terapije kod dislipidemija zasnivaju se primarno na rezultatima kliničkih studija. U gotovo 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 s VRLO VISOKIM RIZIKOM od KVB (dokazani KVB, dijabetes tipa 2, dijabetes tipa 1 s oštećenjem ciljnog organa, srednja i teška CKD ili SCORE nivo rizika $\geq 10\%$) ciljani LDL-C je $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) ili, ako se ne postigne ciljani nivo, preporučuje se $\geq 50\%$ smanjenje LDL-C.	I	A
Kod pacijenata s VISOKIM RIZIKOM od KVB (izraženo povećanje pojedinačnih faktora rizika, SCORE nivo između ≥ 5 i $< 10\%$) ciljani nivo LDL-C trebao bi biti $< 2,5$ mmol/l (< 100 mg/dl).	IIa	A
Kod osoba s UMJERENIM RIZIKOM (SCORE nivo 0- $\leq 5\%$) ciljani nivo LDL-C trebao bi biti $< 3,0$ mmol/l (< 115 mg/dl).	IIa	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 s 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 s vrlo visokim i visokim ukupnim KV rizikom, cilj treba biti redom: < 80 mg/dl i < 100 mg/dl (kategorija IIa B).

Promjene stila života radi poboljšanja profila plazmatskih lipida

Većina dokaza koji povezuju ishranu i KVB zasniva se na studijama posmatranja i istraživanju djelovanja promjena ishrane na nivo lipida. Postoje snažni dokazi koji pokazuju da dijetetski faktori na aterogenezu mogu utjecati direktno ili putem 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 transmastih.	+++	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 ugljikohidrata 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 transmastih.	+++	A
Povećajte uobičajenu fizičku aktivnost.*	+++	A
Smanjite prekomjernu težinu	++	A
Smanjite ugljikohidrate u ishrani i zamijenite ih nezasićenim masnim kiselinama.	++	A
Umjereno konzumirajte alkohol.	++	B
Među hranom koja je bogata ugljikohidratima preferirajte onu koja ima nizak glikemijski indeks i sadrži mnogo vlakana.	+	C
Prestanite pušiti.	+	B
Smanjite unos mono i disaharida.	+	C

+++ = opći 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 je li 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 veoma su efikasni u sprečavanju dijabetesa tipa 2 i poboljšanju svih metaboličkih abnormalnosti. Kardiovaskularni faktori rizika često se povezuju s centralnom gojaznošću. Mora se potaći na fizičku aktivnost, cilj je svakodnevno redovno vježbanje u trajanju najmanje 30 minuta.

Tabela 10: Definiranje centralne gojaznosti

	Obim struka
Osobe bijelog tena (Evropljani)	Muškarci ≥ 94 cm; žene ≥ 80 cm
Južni Azijci, Kinezi, Japanci	Muškarci ≥ 90 cm; žene ≥ 80 cm
Osobe čije je etničko porijeklo iz Južne ili Srednje Amerike	Koristiti preporuke za južni Azijci 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 za ishranu 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 s 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 s niskim postotkom masnoće	Sir, vrhnje, žumance, punomasno mlijeko i jogurt
Jestiva ulja i sosovi	Sirće, kečap, senf, nemasni sosovi	Biljna ulja, mekani margarini, sosovi za salatu, majoneza	Maslac, čvrsti margarini, trans masti, ulja od palme i kokosa, svinjska mast, sosovi napravljeni od žumanca
Orašasti plodovi/sjemenke		Svi	Kokos
Način kuhanja	Roštilj, kuhanje, priprema na pari	Prženje, pečenje	Prženje

LDL-C = kolesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće
TC = ukupni kolesterol

Tabela 12: Sažetak mjera i preporuka za zdrav životni stil i zdravu i pravilnu ishranu u upravljanju ukupnim kardiovaskularnim rizikom

Dijetalne preporuke moraju uvijek uzimati u obzir lokalne navike ishrane. Ipak, mora se promovirati i zdrava hrana iz drugih kultura.*
Mora se jesti raznovrsna hrana. Unos kalorija mora se prilagoditi tako da se spriječi pretjerana tjelesna težina i gojaznost.*
Mora se poticati na konzumiranje voća, povrća, mahunarki, orašastih plodova, žitarica i hljeba s 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 svježu ili zamrznutu hranu bez soli. Obradena i gotova hrana, uključujući i hljeb, sadrže mnogo soli.*
Osobe koje konzumiraju alkoholna pića trebaju ih uzimati u ograničenim količinama (<10-20 g/dan kod žena i <20-30 g/dan kod muškaraca), a pacijenti s hipertrigliceridemijom (HTG) trebaju ga izbjegavati.
Konzumiranje hrane i pića s dodatkom šećera, posebno gaziranih pića, treba se ograničiti, naročito kod pacijenata s HTG.*
Poticati na redovnu fizičku aktivnost, najmanje 30 minuta svakog dana.**
Izbjegavati upotrebu duhanskih proizvoda ili izloženost duhanskom dimu.

*Detaljne preporuke o zdravoj ishrani i načinima smanjenja unosa masti, šećera i soli izraženo u namirnicama, s opisom porcija, te broja, vrste i učestalosti konzumacije, na raspolaganju u Smjernicama za prevenciju i tretman gojaznosti kod odraslih (Aneks br. 1)

**Detaljnije preporuke za vrstu i intenzitet fizičke aktivnosti za hronične bolesnike date su u Smjernicama za promociju fizičke aktivnosti u timovima porodične medicine, zajedno s preporukama za izvođenje savjetovanja (Aneks br. 3)

*** Detaljnije preporuke za prevenciju izloženosti pasivnom pušenju i prestanak pušenja date su u Smjernicama za prestanak i odvikavanje od pušenja u timovima obiteljske/porodične medicine, zajedno s preporukama za izvođenje savjetovanja (Aneks br. 4)

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

Za liječenje dislipidemije razvijene su inovativne strategije ishrane. Ove strategije zasnivaju se 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 s hipolipemicima.

Za svaku hranjivu tvar, potvrda tvrdnji da je povezana sa zdravljem mora se zasnivati na rezultatima koji odgovaraju tvrdnjama intervensijskih studija provedenih kod ljudi. Dostupni dokazi na tom području, vezani za funkcionalnu hranu, obično su brojčano nedovoljni. Osnovni nedostatak je to što nisu urađene intervensijske studije, koje se temelje na režimu ishrane, koji traje dovoljno dugo i u skladu s prirodnim tokom dislipidemije i KVB.

Lijekovi koji se koriste za terapiju hiperholesterolemije

Sekundarna dislipidemija može biti povezana s 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 nervosa
- Imunosupresivi
- Kortikosteroidi

OSNOVNA STRATEGIJA

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

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

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 netoleriranje statina, kliničke poremećaje pacijenta i moguće interakcije s lijekovima koji se zajedno daju.

Tabela 14: Procent 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		
		<1.8 mmol/l (~70 mg/dl)	<2.5 mmol/l (~100 mg/dl)	<3 mmol/l (~115mg/dl)
mmol/l	~mg/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	-	-

Tabela 15: Preporuke u vezi s medikamentoznom terapijom hiperholesterolemije

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

a = kategorija preporuke

b = nivo dokaza

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
Konзумiranje alkohola
Hrana bogata prostim ugljikohidratima
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 = sistemski lupus eritematozus; TG = trigliceridi

Tabela 17: Preporuke medikamentozne terapije HTG

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Kod osoba s visokim ukupnim KV rizikom kod kojih su TG >2,3 mmol/l (>200 mg/dl), ukoliko se nivo TG ne snizi s preporukama o stilu života, snižavanje HTG preporučuje se upotrebom sljedećih lijekova:		
Preporučan 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 s 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 kombinirane terapije, obično su ograničenog broja

KVB = kardiovaskularna bolest; HTG = hipertrigliceridemija

Lijekovi koji utječu 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 s 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 razmisliti o upotrebi nijacina koji je trenutno najefikasniji lijek koji povećava HDL-C.	Ia	A
Statini i fibrati HDL-C povećavaju u sličnoj mjeri, tako da se može razmišljati i o upotrebi ovih lijekova.	Ib	B
Djelovanje fibrata na povećanje HDL-C može biti oslabljeno kod pacijenata s dijabetesom tipa 2.	Ib	B

a = kategorija preporuke; b = nivo dokaza

HDL-C = holesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće

U praksi se kombinirana dislipidemija često susreće, tako da je značajno razmisliti i o upotrebi kombinirane terapije za kontrolu kombiniranih poremećaja lipida (Tabela 19).

Tabela 19: Sažetak efekata kombinacije lijekova kod terapije kombiniranih dislipidemija

Kod kombinirane terapije statinima se, osim 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 mogu negativno utjecati na prilagođavanje terapiji.

Može se razmišljati o kombinaciji statina i fibrata, pod uvjetom da se prati sporedno djelovanje miopatija. Međutim, treba izbjegavati kombinaciju s gemfibrozilom.

Ako se pomoću statina ili fibrata 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

Terapija dislipidemija u različitim kliničkim stanjima

Tabela 20: Klinički dijagnostički kriteriji porodične heterozigotne hiperholesterolemije prema MedPed i WHO

	Kriteriji	Skor
Porodična historija	Kod rodbine prvog koljena poznata rana KVB i/ili nivo LDL- C >95 percentila	1
	Kod rodbine prvog koljena prisutnost ksantoma tetiva i/ili kod djece ispod 18 godina nivo LDL-C >95 percentila	2
Klinička historija	Historija rane CAD* kod pacijenta	2
	Historija 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 = kolesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće; MedPed = Make Early Diagnosis to Prevent Early Deaths; WHO = Svjetska zdravstvena organizacija

Porodične dislipidemije

Nivoi plazmatskih lipida u velikoj mjeri određeni su genetičkim faktorima. U veoma krajnjim formama ovo stanje manifestira se 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 Tabeli 21.

Tabela 21: Preporuke za detekciju i terapiju pacijenata s HeFH

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Na FH se sumnja kod muškaraca ispod 50 i žena ispod 60 godina s KVB, kod osoba čija je rodbina imala ranu KVB ili kod osoba s 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 testovima koji će se uraditi kod cijele rodbine.	I	C
Kod HeFH se preporučuje statin u visokim dozama i, ako je potrebno, kombinacija s inhibitorima apsorpcije holesterola ili sa sekvstrantima žučnih kiselina.	I	C
Preporuke za djecu roditelja s FH: - postavite dijagnozu koliko je moguće ranije - educirajte djecu o prilagođavanju odgovarajućoj dijeti - u odmaklom stadiju djetinjstva ili periodu puberteta treba se dati terapija lijekovima.	I	C
Djeca s HoFH od prve godine života zahtijevaju posebnu pažnju.	I	C
Terapija ima za cilj postići ciljne vrijednosti LDL-C za osobe s visokim rizikom (<2,5 mmol/l, ispod 100 mg/dl) ili uz prisustvo KVB za osobe s vrlo visokim rizikom (<1,8 mmol/l, ispod 70 mg/dl). Ako se ne mogu postići ciljne vrijednosti, treba razmisliti o postizanju maksimalnog smanjenja LDL-C koristeći odgovarajuću kombinaciju lijekova u dozama koje se toleriraju.	Ila	C

a = kategorija preporuke

b = nivo dokaza

KVB = kardiovaskularna bolest; FH = porodična hiperholesterolemija; HeFH = porodična heterozigotna hiperholesterolemija; HoFH = porodična homozigotna hiperholesterolemija; LDL-C = kolesterol 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.

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 s visokim rizikom.
Statini se preporučuju u sekundarnoj prevenciji kod žena, s 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

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 23: 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 često su prisutne komorbidne bolesti i izmijenjena farmakokinetika i zbog toga se preporučuje početak hipolipemične terapije s 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

Metabolički sindrom i dijabetes

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

Tabela 24: Dislipidemija kod osoba s MetS i dijabetesom tipa 2 - sažetak

Dislipidemija u MetS predstavlja skup lipidnih i lipoproteinskih poremećaja koji uključuju povišene natešte i postprandijalne TG, apoB i male guste LDL, a snižene HDL-C i apo A1.
Non-HDL-C ili apo B dobri su 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 čine se kao jednostavno sredstvo da se uoče osobe s visokim rizikom MetS.
Aterogena dislipidemija je jedan od značajnijih faktora rizika za KVB kod pacijenata s 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 s dijabetesom tipa 1, s 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 s dijabetesom tipa 2, sa KVB ili CKD, ili kod osoba preko 40 godina bez prisustva KVB, ali s 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 s 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

Srčana insuficijencija i bolest srčanih zalistaka

Iako rezultati pojedinih studija sugeriraju 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

Autoimune bolesti

Autoimune bolesti povezane su s većim procentom ateroskleroze i posljedično većim procentom KV morbiditeta i mortaliteta u odnosu na opću populaciju.

Tabela 27: Preporuke terapije dislipidemije kod autoimunih bolesti

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Još nema indikacije za upotrebu hipolipemika s ciljem preventivne terapije bazirane samo na autoimunim bolestima.	III	C

a = kategorija preporuke; b = nivo dokaza

Bubrežne bolesti

Smanjena brzina glomerularne filtracije je, nezavisno od drugih faktora rizika, povezana s povećanim KV rizikom. Kod pacijenata s CKD tipična je dislipidemija s 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 kod pacijenata s CKD i treba se razmotriti.	IIa	B
O upotrebi statina treba razmisliti radi usporavanja gubitka funkcije bubrega, čime bi se zaštitili bubrezi od nastanka ESRD (zadnji stadij bubrežne bolesti), koji zahtijeva dijalizu.	IIa	C
Statini imaju korisne efekte na patološku proteinuriju (>300 mg/dan) i zbog toga se treba razmisliti o njihovoj upotrebi u 2-4 stadiju CKD.	IIa	B
Kod umjerene do teške CKD, treba se razmisliti o upotrebi statina kao monoterapije ili u kombinaciji s drugim lijekovima da bi se postigle ciljane vrijednosti LDL-C [$<1,8$ mmol/l (≈ 70 mg/dl)].	IIa	C

a = kategorija preporuke; b = nivo dokaza
CAD = koronarna arterijska bolest; CKD = hronična bubrežna bolest; GFR = brzina glomerularne filtracije; LDL-C = lipoprotein niske gustoće

Pacijenti s transplantatom

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 s transplantatom

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Strategije upravljanja globalnim KV rizikom prioritete su kod pacijenata s transplantatom.	I	C
Statini bi se trebali preporučiti kao terapija prvog izbora kod pacijenata s transplantatom. Terapija se treba početi niskim dozama. Titracija prema većim dozama radi se oprezno. Mora se paziti na moguće interakcije s drugim lijekovima, posebno kod osoba koje uzimaju ciklosporin.	Ila	B
Kod osoba koje ne podnose statine i imaju ozbiljnu dislipidemiju, ukoliko se i s 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 = kolesterol u sastavu lipoproteina visoke gustoće; LDL-C = kolesterol u sastavu lipoproteina niske gustoće

Periferna arterijska bolest

Pacijenti s PAD 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 primijeniti strategija terapije sekundarne zaštite.

Tabela 30: Preporuke o hipolipemicima kod pacijenata s PAD

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

a = kategorija preporuke; b = nivo dokaza
PAD = periferna arterijska bolest

Moždani udar

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

Tabela 31: Preporuke o hipolipemicima koji se koriste u primarnoj i sekundarnoj zaštiti od moždanog udara

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Kod pacijenata s visokim generalnim nivoom rizika za postizanje utvrđenog terapijskog cilja, preporučuje se terapija statinima.	I	A
Pacijentima s 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 udar

Pacijenti s 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 nijedan podatak u vezi s djelovanjem statina, ezetimiba, nijacina ili fibrata na KV incidente kod HIV pozitivnih pacijenata s dislipidemijom.

Tabela 32: Preporuke o hipolipemicima kod pacijenata s HIV-om

Preporuke	Kategorija ^a	Nivo ^b
Hipolipemična terapija, uglavnom statinima, treba biti razmotrena za HIV pozitivne pacijente s dislipidemijom, s ciljem postizanja LDL-C ciljeva definiranih za pacijente sa visokim rizikom.	Ila	C

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

Praćenje lipida i enzima kod pacijenata koji koriste hipolipemike

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

Mjerenje lipida
<p>Koliko često se moraju mjeriti lipidi?</p> <p>_ Prije početka terapije hipolipemicima moraju se uraditi najmanje dva mjerenja s razmacima od 1 do 12 sedmica (osim situacija kao što je akutni koronarni sindrom, gdje je potrebna hitna medikamentozna terapija).</p>
<p>Koliko često se kod pacijenta moraju mjeriti nivoi lipida nakon što se započne s hipolipemičnom terapijom?</p> <p>_ 8 (±4) sedmica nakon početka terapije _ 8 (±4) sedmica nakon korigiranja terapije sve do postizanja ciljnih nivoa</p>
<p>Koliko često se moraju mjeriti lipidi ili holesterol nakon što pacijent postigne ciljane ili optimalne nivoe holesterola?</p> <p>_ Jednom godišnje (češće ako postoji problem pridržavanja terapije ili neki drugi poseban razlog)</p>
Praćenje enzima jetre i mišića
<p>Koliko često se rutinski moraju mjeriti jetreni enzimi (ALT) kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?</p> <p>_ Prije terapije _ 8 sedmica nakon početka terapije ili bilo kojeg povećanja doze _ Kasnije, ako su jetreni enzimi <3 x ULN (gornja granica normale) jednom godišnje</p>
<p>Šta ako su povišeni jetreni enzimi kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?</p> <p>Ako je <3xULN, _ nastavite s terapijom. _ ponovno kontrolirajte jetrene enzime za 4-6 sedmica.</p> <p>Ako su vrijednosti prešle ≥3xULN, _ prekinite ili smanjite dozu statina, ponovno kontrolirajte jetrene enzime unutar 4-6 sedmica. _ nakon što se ALT vrati na normalne vrijednosti, može se razmisliti o ponovnom opreznom počinjanju terapije.</p>

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 ponovno kontrolirajte.

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 s hipolipemicima uzimaju lijekove koji s njima stupaju u interakciju, osobe koje uzimaju više lijekova, pacijenti s jetrenim i bubrežnim bolestima, ukažite na moguću miopatiju i povećanje CK.

Šta ako se CK povisi kod pacijenata koji uzimaju hipolipemike?

Ako je CK >5xULN,

- _ prekinite terapiju, svake dvije sedmice kontrolirajte 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 ≤5xULN,

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

ALT = alanin aminotransferaza

CK = kreatin fosfokinaza

ULN = gornja granica normale

Kako poboljšati pridržavanje promjenama stila života i terapijsku komplijansu?

Tabela 34: Savjeti koji će pomoći prilagođavanju promjenama stila života*,**

- Razvijajte dobru saradnju s pacijentom.
- Omogućite da pacijent shvati kako stil života utječe na KVB. Objasnite mu kako da istraje u promjenama stila života.
- Istražite moguće prepreke ovim promjenama.
- Kreirajte s 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.

*Detaljnije upute za procjenu i identificiranje faktora rizika - prekomjerne tjelesne težine/gojaznosti i nezdrave ishrane i savjetovanja za promjenu ponašanja vezanog za navike u ishrani i smanjenje tjelesne težine na raspolaganju su u Smjernicama za prevenciju i tretman gojaznosti kod odraslih u timovima obiteljske/porodične medicine (Aneks 1) i Smjernicama za prevenciju i tretman gojaznosti kod djece u timovima obiteljske/porodične medicine (Aneks 2).

**Detaljnije upute za procjenu i identificiranje faktora rizika - fizičke neaktivnosti i savjetovanja za promjenu ponašanja vezanog za fizičku aktivnost na raspolaganju su u Smjernicama za promociju fizičke aktivnosti u timovima obiteljske/porodične medicine (Aneks 3).

*** Detaljnije upute za procjenu i identificiranje faktora rizika vezanih za dijabetes i kardiovaskularne bolesti na raspolaganju su u Smjernicama za prevenciju i tretman dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti u timovima obiteljske/porodične medicine (Aneks 5).

Tabela 35: Savjeti koji će pomoći prilagođavanju terapiji s 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.
- S pacijentom uspostavite dijalog po pitanju prilagođavanja.
- Režim terapije pripremite prema stilu života i potrebama pacijenta.
- Pacijenta uključite u proces kao aktivnog učesnika.
- Primijenite bihevioralne strategije (sisteme podsjećanja, aluzija, self-monitoring, feedback, učvršćivanja)

Radna grupa za liječenje dislipidemija Evropskog kardiološkog društva (ESC) i Evropskog društva za aterosklozu (EAS), i podršku Evropskog udruženja za prevenciju i rehabilitaciju kardiovaskularnih bolesti.

ESC (European Atherosclerosis Society)

*Prilagođeno prema ESC smjernicama liječenja dislipidemije (ESC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias, European Heart Journal 2011; 32: 1769-1818 –doi: 10.1093/eurheart/ehr 158-European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011; doi: 10.1016/] atherosclerosis. 2011.06.012)