

Νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία της χοληστερόλης: Οριοθετήσεις και επισημάνσεις

Χ. Βέρρας ¹, Α. Μελιδώνης ²

¹ Τμήμα Γενικής Ιατρικής και ² Α' Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

Παραπομπή:

Χ. Βέρρας, Α. Μελιδώνης. Νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία της χοληστερόλης: Οριοθετήσεις και επισημάνσεις. *Επιστημονικά Χρονικά* 2013;18(4): 267-271

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις 12 Νοεμβρίου του 2013, νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα ανακοινώθηκαν από το American College of Cardiology–American Heart Association (ACC-AHA) Task Force on Practice Guidelines [1]. Αυτή η ενημερωμένη έκδοση αποτελεί την πρώτη σημαντική αναθεώρηση οδηγιών μετά το National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III το 2002 [2]). Οι προηγούμενες οδηγίες του ATP III έγιναν ευρέως αποδεκτές και εφαρμόζονται με σχετική συνέπεια.

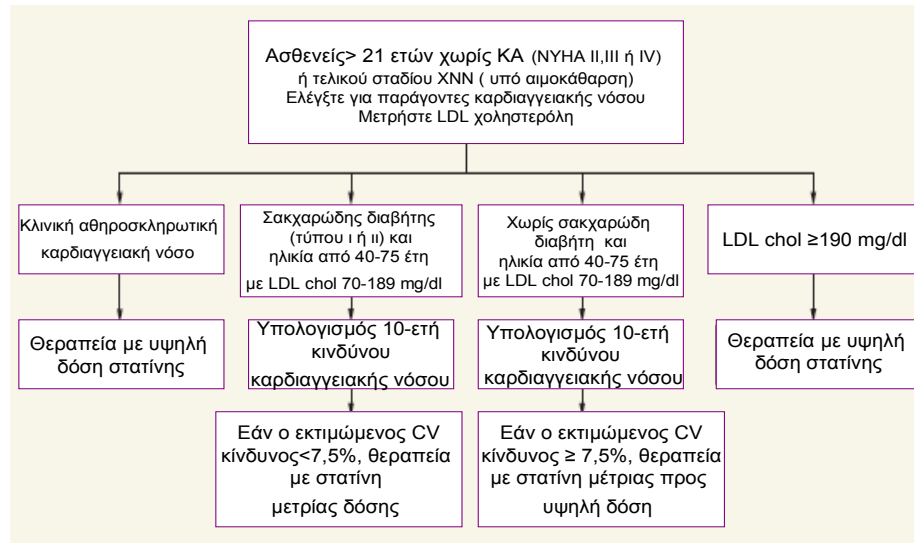
Αντιθέτως, οι νέες κατευθυντήριες γραμμές έχουν ήδη αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης, με ορισμένους παρατηρητές να υποστηρίζουν ότι ορισμένα στοιχεία των συστάσεων δεν είναι τεκμηριωμένα [3]. Παρ' όλα αυτά, οι συστάσεις αυτές μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στην κλινική πρακτική της διαχείρισης των λιπιδίων. Ως εκ τούτου, παρουσιάζεται εδώ μια σύντομη πρακτική περίληψη των ισχυρούων κατευθυντήριων οδηγιών αντιμετώπισης της υπελιπιδαιμίας, υποδεικνύοντας τις διαφορές.

Κόρια χαρακτηριστικά των νέων κατευθυντήριων γραμμών

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εμφανίζουν μια σημαντική απόκλιση από τις προηγούμενες συστάσεις, οι οποίες είχαν συγκεκριμένους στόχους λιπιδίων για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου. Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες βασίζονται σε μεγάλο βαθμό σε τυχαioποιημένες μελέτες θεραπευτικής παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκαν σταθερές δόσεις αναστολέα της αναγωγής 3-υδρόξυ-3-μεθυλογλουταρυλικού-συνενζύμου Α (HMG-CoA) (στατίνη) σε πληθυσμούς ασθενών με παράγοντες κινδύνου για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (που ορίζεται ως: μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ή θάνατος που οφείλεται σε στεφανιαία νόσο, ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο θανατηφόρο ή μη).

Οι νέες οδηγίες βασίζονται σε νέα αξιολόγηση του 10ετούς καρδιαγγειακού κινδύνου με νέα μηχανή αναζήτησης που εμπεριέχει αξιολόγηση των κυριότερων παραγόντων κινδύνου. Δίνουν κατευθύνσεις αντιμετώπισης του προκύπτοντος καρδιαγγειακού κινδύνου και όχι των επιπέδων LDL (που ήταν η κυρίαρχη αντίληψη στις οδηγίες του ATP III).

Χρησιμοποιώντας αυτή τη νέα προσέγγιση, η ομάδα ειδικών επιστημόνων αναδεικνύει τέσσερις υποομάδες ασθενών για τους οποίους το όφελος των στατινών σαφώς υπερτερεί του κινδύνου (Εικόνα 1) [4].



Εικόνα 1. 2013 American College of Cardiology–American Heart Association Κατευθυντήριες οδηγίες για θεραπεία με στατίνη σε ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Άτομα με κλινικά εμφανή ή εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (CVD) καλούνται εκείνα με ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, σταθερή ή ασταθή στηθάγχη, στεφανιαία ή άλλη αρτηριακή επαναγγείωσης, ή εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ή περιφερική αρτηριακή νόσο που τεκμαίρεται να είναι αθηροσκληρωτικής προέλευσης.

Οι ασθενείς που έχουν προδιάθεση για δυσμενείς επιδράσεις στη θεραπεία με στατίνη:

- μειωμένη νεφρική ή ηπατική λειτουργία
 - άλλες σοβαρές συνυπάρχουσες παθήσεις
 - ιστορικό με δυσανεξία στη στατίνη
 - ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν το μεταβολισμό της, άτομα ηλικίας > 75 ετών, ή ανεξήγητες αυξήσεις στα επίπεδα αμινοτρανσφοράσης αλανίνης > 3 φορές του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους) θα πρέπει να χρησιμοποιούν μέτριες δόσεις θεραπείας με στατίνη.
- Ο 10-ετής κίνδυνος της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου υπολογίζεται με τη χρήση της νέας μηχανής εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου που είναι διαθέσιμα στο <http://my.americanheart.org/cvriskscalculator> ή <http://www.cardiosource.org/science-and-quality/practice-guidelines-and-quality-standards/2013-prevention-guideline-tools.aspx>.

Αυτές οι ομάδες είναι οι ασθενείς με :

1. Κλινικά εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο,
2. Επίπεδα λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) χοληστερόλης τουλάχιστον 190 mg ανά δεκατόλιτρο,

3. Διαβήτης τύπου 1 ή τύπου 2 και επίπεδα χοληστερόλης LDL 70 mg ανά δεκατόλιτρο ή υψηλότερα, ή

4. Με 10-ετή κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου τουλάχιστον 7,5%, σύμφωνα με τις νέες διαθέσιμες μελέτες, και με επίπεδα LDL χοληστερόλης τουλάχιστον 70 mg ανά δεκατόλιτρο.

Σε αυτές τις ομάδες ασθενών, συνιστάται η θεραπεία με στατίνη σε υψηλές δόσεις (με στόχο τη μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης κατά $\geq 50\%$) (Πίνακας 1). Θεραπεία με στατίνη μέτριας δόσης (με στόχο την μείωση κατά 30-50% στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης) συνιστάται για τους ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν τη θεραπεία με υψηλές δόσεις ή σε ασθενείς με διαβήτη και 10-ετή κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου λιγότερο από 7,5%. Τα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με στατίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται για μυϊκές και ηπατικές βλάβες αλλά και για πιθανή εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη.

2013 Κατευθυντήριες οδηγίες για την χοληστερόλη

Θεραπεία με στατίνη υψηλής δόσης

Ημερήσια δόση μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κατά περίπου

$\geq 50\%$ κατά μέσο όρο

Συνιστάται: ατορβαστατίνη, 40 έως 80 mg, Ροσουβαστατίνη, 20 έως 40 mg

Θεραπεία με στατίνη μέτριας δόσης

Ημερήσια δόση μειώνει τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κατά περίπου 30

έως $<50\%$ κατά μέσο όρο

Συνιστάται: ατορβαστατίνη, 10 έως 20 mg, Ροσουβαστατίνη, 5 έως 10 mg,

Σιμβαστατίνη, 20 έως 40 mg, Πραβαστατίνη, 40 έως 80 mg, Λοβαστατίνη,

40 mg, Παρατεταμένης αποδέσμευσης φλουβαστατίνη 80 mg, Φλουβαστατίνη,

40 mg δύο φορές την ημέρα, Πιταβαστατίνη, 2 έως 4 mg

Πίνακας 1. Υψηλές και μέτριες δόσεις θεραπείας με στατίνες, σύμφωνα με το American College of Cardiology-American Heart Association (ACC-AHA)

Ένας σημαντικός περιοριστικός παράγοντας για τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες είναι ότι δεν εξειδικεύονται για ασθενείς για τους οποίους δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για θεραπεία με στατίνες και για τους οποίους καμία σύσταση δεν γίνεται. Αυτές οι ομάδες είναι οι ασθενείς με:

1. ηλικία > 75 χρόνια, εκτός εάν υπάρχει αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος
2. αιμοκαθαριόμενοι ή
3. με καρδιακή ανεπάρκεια κατά New York Heart Association II, III, ή IV

Τέλος, οι συγγραφείς υπογραμμίζουν ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση άλλων υπολιπιδαιμικών παραγόντων (εκτός των στατινών) που θα μπορούσαν να

χρησιμοποιηθούν συνδυαστικά με τις στατίνες ή εναλλακτικά σε άτομα με δυσανεξία στις στατίνες.

Βασικές κατευθύνσεις για επαγγελματίες υγείας

Οι επαγγελματίες υγείας θα δουν σημαντικές αλλαγές στην καθ'ημέρα πράξη αντιμετώπισης της υπερλιπιδαιμίας βάσει των νέων κατευθυντήριων οδηγιών, συμπεριλαμβανομένων των :

1. αποφυγή υπολιπιδαιμικής αγωγής σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών
2. κατάργηση των εξετάσεων ρουτίνας για τον έλεγχο των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης στους ασθενείς που είναι υπό αγωγή με στατίνες, επειδή δεν δίνεται πλέον ιδιαίτερη έμφαση στα επίπεδα στόχους της LDL
3. αποφυγή των λοιπών (εκτός των στατινών) αγωγών για τη μείωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης στα άτομα που δεν εμφανίζουν δυσανεξία στις στατίνες
4. πιο συντηρητική θα πρέπει να είναι η χορήγηση στατινών στους ηλικιωμένους ασθενείς (>75 ετών) οι οποίοι δεν εμφανίζουν κλινικά αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο
5. περιορισμένη χρήση άλλων δεικτών, όπως της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και του calcium score (βαθμονόμηση ασβέστωσης στεφανιαίων αρτηριών)
6. χρήση μιας νέας μηχανής εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου η οποία στοχεύει σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για θεραπεία με στατίνες.

Οι Ridker και Cook, με δημοσίευση τους στο έγκριτο *The Lancet*, συνέκριναν τα ευρήματα μεγάλων μελετών (*WHI, Physicians' Health Study* κ.λπ.) με τα προγνωστικά δεδομένα που προσδιόριζε η νέα μηχανή εκτίμησης στην έναρξη των μελετών και διαπίστωσαν υπερεκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έως και 100% με την νέα μηχανή. Οι υπεύθυνοι για τις κατευθυντήριες οδηγίες, ωστόσο, σημειώνουν ότι οι ομάδες που εξετάστηκαν από τους Ridker και Cook μπορεί να μην είναι οι κατάλληλες για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου για δύο λόγους. Πρώτον, αυτές οι ομάδες περιλαμβάνουν εθελοντές, οι οποίοι είναι πιθανότερο να είναι υγιέστεροι από τον γενικό πληθυσμό. Δεύτερον, οι ασθενείς σε αυτές τις ομάδες έχουν λάβει σύγχρονες θεραπείες για την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλοιώνοντας έτσι τη φυσική ιστορία της νόσου.

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες των ACC-AHA προωθείται η θεραπευτική χρήση των στατινών (ανεξάρτητα των επιπέδων LDL και σύμφωνα με το επίπεδο βαρύτητας του καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς) ως κύριου υπολιπιδαιμικού παράγοντα με ταυτόχρονη εξασθένηση της χρήσης λοιπών υπολιπιδαιμικών παραγόντων για ένα ευρύ πλέον φάσμα ασθενών. Βεβαίως, προκύπτει θέμα αξιολόγησης του νέου "score" καρδιαγγειακού κινδύνου τόσο σε ειδικές καταστάσεις όσο και σε ειδικούς πληθυσμούς διότι βασιζόμενοι στην αξιολόγησή του διαμορφώνονται οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες. Νέες προοπτικές μελέτες ως εκ τούτου χρειάζονται για να απαντηθεί το αμφιλεγόμενο αυτό θέμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013 November 12 (Epubahead of print).
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106: 3143-421.
3. Ridker PM, Cook NR. Statin guidelines and the prevention of cardiovascular disease. *Lancet* (in press).
4. Prevention guidelines tools: CV risk calculator. Dallas: American Heart Association, 2013 (<http://my.americanheart.org/cvriskcalculator>).

Citation:

Ch. Verras, A. Melidonis. New clinical guidelines on the treatment of cholesterol. *Scientific Chronicles* 2013;18(4): 267-271