

Profilaktyka i leczenie zaburzeń lipidowych

Prevention and treatment of lipid disorders

MAŁGORZATA KOZŁOWSKA-WOJCIECHOWSKA

Z Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie

STRESZCZENIE: W pracy przedstawiono obecnie uznawane czynniki ryzyka miażdżycy ze szczególnym podkreśleniem znaczenia zaburzeń gospodarki lipidowej. Następnie przedstawiono możliwości leczenia hiperlipidemii. (red.)

SUMMARY: Currently recognized risk factors for atherosclerosis are presented, with the emphasis on the role of lipid metabolism disorders. Moreover, possibilities of hyperlipidemia treatment are discussed (Eds.).

Słowa kluczowe: miażdżycyca / hiperlipidemia / leczenie / dieta

Key words: atherosclerosis / hyperlipidemia / treatment / diet

Określenie "czynniki ryzyka" wprowadzone zostało do nomenklatury medycznej w wyniku wielu badań epidemiologicznych, szczególnie po długofalowych badaniach populacji Framingham. Na podstawie tych obserwacji wykazano istnienie szeregu czynników wewnątrz- i zewnątrzustrojowych skorelowanych z występowaniem miażdżycy, a tym samym chorób układu krążenia rozwijających się na jej tle. Spośród wielu poznanych dziś czynników przynajmniej trzy uznano za niezależne czynniki przyczynowe choroby. Zaliczono do nich: podwyższony poziom cholesterolu w surowicy krwi, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze oraz palenie papierosów. Nie oznacza to jednak, że tylko te trzy czynniki odgrywają jedyną rolę w powstawaniu miażdżycy. Liczne badania epidemiologiczne, jak i programy pierwotnej oraz wtórnej profilaktyki choroby niedokrwiennej serca, pozwoliły rozszerzyć listę czynników ryzyka, dostarczając dowodów na to, że przeciwdziałanie poszczególnym czynnikom pozwala osiągnąć spadek zapadalności i umieralności z powodu chorób na tle miażdżycy. Zgodnie ze stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego, do powstania miażdżycy przyczyniają się:

- nieprawidłowe stężenie lipidów i lipoprotein w surowicy
- nadciśnienie tętnicze
- palenie papierosów
- cukrzyca
- czynniki prozakrzepowe
- otyłość typu centralnego (brzuszną)
- występowanie choroby niedokrwiennej serca w rodzinie
- wiek
- płeć

Ponadto podnosi się również istotną rolę: hiperhomocysteinemii, nieprawidłowego żywienia oraz niskiej aktywności fizycznej. Profilaktyka jest najtańszą i najskuteczniejszą formą zapobiegania chorobom określanym mianem powstających na tle wadliwego żywienia, do których zalicza się również miażdżycę, a na jej tle choroby układu krążenia. Udowodniono, iż zaprzestanie palenia sprawia, że po 5 latach od zerwania z nałogiem ryzyko zawału serca jest mniejsze o 50-70% w porównaniu do osób palących nadal. Redukcja poziomu cholesterolu w surowicy krwi o każdy 1%, powoduje zmniejszenie ryzyka za-

Tabela 1. Klasyfikacja hiperlipidemii

Klasyfikacja [1992]	Podwyższony poziom		Klasyfikacja [1987]
	lipoprotein	lipidów	
I Hipercholesterolemia	LDL	cholesterol	A, B, C
II Hiperlipidemia mieszana	LDL + VLDL	cholesterol i trójglicerydy	D, E
III Hipertrójglicerydemia	VLDL	trójglicerydy	C, E

wału o 2-3%. Obniżenie ciśnienia rozkurczowego o każdy 1 mmHg obniża ryzyko zawału o 2-3%. Natomiast w przypadku redukcji otyłości prowadzącej do uzyskania normalizacji masy ciała ryzyko zmniejsza się o 35-55%, podobnie jak w sytuacji zwiększenia aktywności fizycznej.

HIPERLIPIDEMIE

Zaburzenia gospodarki lipidowej charakteryzujące się podwyższonymi poziomami cholesterolu i/lub trójglicerydów w surowicy krwi, określane są mianem hiperlipidemii. W tabl. 1 podano obecnie obowiązującą klasyfikację zaburzeń lipidowych.

Hiperlipidemia może być zarówno pierwotna, jak i wtórna, tzn. występująca w przebiegu innych chorób takich, jak: niedoczynność tarczycy, przewlekła niewydolność nerek, nerczyca, żółtaczką zastoinową łącznie z pierwotną marskością wątroby, szpiczak mnogim, nadużywanie alkoholu, jadłowstręt psychiczny i lipodystrofia. Podwyższone poziomy lipidów w surowicy krwi mogą występować wtórnie w trakcie przyjmowania leków moczopędnych, betablokerów, retinoidów, kortykosteroidów, sterydów anabolicznych lub preparatów zawierających progesteron. Leczenie HLP wtórnej polega przede wszystkim na leczeniu choroby podstawowej.

Celem leczenia hiperlipidemii powinno być osiągnięcie poziomu cholesterolu poniżej 200 mg/dl (5,2 mmol/l) i trójglicerydów poniżej 200 mg/dl (2,3 mmol/l). Jednakże, zgodnie ze stanowiskiem Europejskiego Towarzystwa

Miażdżycowego, ustalenie celu i sposobu leczenia musi zostać określone zgodnie z indywidualnym ryzykiem pacjenta. Zależy ono od obecności lub nieobecności choroby niedokrwiennej serca, rodzinnego jej występowania lub nie, bądź choroby naczyń obwodowych lub mózgowych oraz od liczby współtowarzyszących i stopnia zaawansowania pozostałych czynników ryzyka, innych niż hiperlipidemia.

Jeśli ryzyko choroby niedokrwiennej serca jest podwyższone łagodnie, tzn. poziom cholesterolu przed leczeniem mieści się w granicach 200-300 mg/dl (5,2-7,8 mmol/l), nie występują inne nielipidowe czynniki ryzyka, a stężenie cholesterolu HDL wynosi ponad 58 mg/dl (1,5 mmol/l), to wystarczającym celem leczenia jest osiągnięcie poziomu cholesterolu całkowitego 195-230 mg/dl (5-6 mmol/l), a cholesterolu LDL 155-175 mg/dl (4-4,5 mmol/l). Jednakże, jeśli występują inne czynniki ryzyka miażdżycy towarzyszące hipercholesterolemii i/lub hipertrójglicerydemii, należy dążyć do osiągnięcia poziomu cholesterolu całkowitego, podobnie jak i poziomu trójglicerydów poniżej 200 mg/dl, natomiast cholesterolu LDL - 115-135 mg/dl (3-3,5 mmol/l).

Według ekspertów Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego optymalny dla regresji miażdżycy i zahamowania progresji zmian jest poziom cholesterolu całkowitego w granicach 155-175 mg/dl (4-4,5 mmol/l), a poziom cholesterolu LDL nie przekraczający 95 mg/dl (2,5 mmol/l).

W tabl. 2 przedstawiono podstawowe zasady leczenia hiperlipidemii.

Tabela 2. Leczenie hiperlipidemii

Hipercholesterolemia	Hiperlipidemia mieszana	Hipertrójglicerydemia
Redukcja masy ciała, jeśli istnieje taka potrzeba	Redukcja masy ciała "Korekta" przyczyn: - kontrola cukrzycy - redukcja spożycia alkoholu - zaprzestanie stosowania leków moczopędnych, beta-blokerów lub retinoidów	Redukcja masy ciała "Korekta" przyczyn (jak w hiperlipidemii mieszanej)
Dieta hipolipemiczna	Dieta hipolipemiczna	Dieta hipolipemiczna
Inhibitory reduktazy HMG-CoA (statyny)	Fibraty, jeśli dominuje wzrost TG	Fibraty
Leki przerywające krążenie kwasów żółciowych (żywnice)	Kwas nikotynowy, jeśli dominuje wzrost TG	Kwas nikotynowy
Fibraty (łagodna i umiarkowana hipercholesterolemia)	Statyny, jeśli dominuje wzrost cholesterolu LDL	Oleje rybne bogate w wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega 3
Kwas nikotynowy		

DIETA HIPOLIPEMICZNA

Podstawowym postępowaniem leczniczym w hiperlipidemiach jest zawsze zastosowanie diety hipolipemicznej. W przypadku łagodnych zaburzeń gospodarki lipidowej dieta jest podstawą leczenia u osób z poziomami cholesterolu całkowitego w granicach 250-300 mg/dl (6,5-7,8 mmol/l), co u większości pacjentów jest wystarczającą formą leczenia. Farmakoterapię, jako formę uzupełniającą leczenie dietetyczne, należy rozważyć u osób z chorobą niedokrwienną serca lub innymi towarzyszącymi, wysokimi czynnikami ryzyka, jeśli po 3-6 miesiącach starannego przestrzegania zaleceń dietetycznych poziom cholesterolu w surowicy krwi nie obniżył się do 200 mg/dl (5,2 mmol/l) lub mniej, a cholesterolu LDL do 135 mg/dl (3,5 mmol/l) lub mniej.

Jak już wcześniej wspomniano, dieta jest podstawą postępowania leczniczego w zaburzeniach gospodarki lipidowej. Model zwyczaj-

jowej codziennej diety dostarcza trzech głównych czynników żywieniowych prowadzących do podwyższenia poziomu cholesterolu we krwi. Należą do nich: wysokie spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu pokarmowego oraz brak równowagi pomiędzy spożyciem energii a jej wydatkowaniem, prowadzącym do otyłości. Wynika z tego jasno, iż podstawowym elementem diety hipolipemicznej jest ograniczenie spożycia wymienionych składników żywieniowych. Jednocześnie pamiętać należy, iż każda dieta, również lecznicza, musi być zgodna z zasadami racjonalnego żywienia.

Dieta w leczeniu hiperlipidemii musi być urozmaicona, aby zapobiec niedoborom składników pokarmowych, jednocześnie zwiększając spożycie takich składników pokarmowych, które odgrywają protekcyjną rolę w metabolizmie lipoprotein. Zalicza się do nich szczególnie niezbędne, nienasycone kwasy tłuszczowe, witaminy antyoksydacyjne (A- β -betakaroten, C, E) czy błonnik pokarmowy.

Tabela 3. Dieta obniżająca poziom lipidów

Zasada	Ilość	Źródła pokarmowe
↓ tłuszcz całkowity	< 30% energii	Unikanie masła, twardych margaryn, pełnego mleka, śmietany, lodów, tłustych serów, tłustego mięsa, drobiu, ciast, "zabielaczy" do kawy, produktów zawierających uwodornione oleje, olejów palmowego i kokosowego
↓ tłuszcz nasycony	7 - 10% energii	
↑ spożycie produktów białkowych o małej zawartości tłuszczów nasyconych		Ryby, kurczęta, indyki, cielęcina, dziczyzna, młode jagnięta
↑ węglowodany złożone		Wszystkie owoce łącznie z suszonymi, świeże i mrożone warzywa, soczewica, suche strączkowe, nierafinowane produkty zbożowe, w tym z owsa
↑ błonnik owoców i warzyw	około 35 g błonnika dziennie - połowa z owoców i warzyw	
↑ strączkowe		
↓ cholesterol pokarmowy	<300 mg/dzień	Dopuszcza się 2 żółtka tygodniowo i wątróbkę 2 razy w miesiącu
Umiarkowany ↓ spożycia olejów bogatych w jednonienasycone lub wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz pochodnych margaryn	Jednonienasycone 10-15% energii Wielonienasycone 7-10% energii	Oliwa z oliwek, olej słonecznikowy, sojowy i pochodne margaryny

W tabl. 3 przedstawiono ogólne zasady diety hipolipemicznej, a w tabl. 4 szczegółowe zalecenia tej diety. Natomiast w tabl. 5 podano najczęściej stosowane leki hipolipemiczne.

Ponieważ w Polsce od wielu lat obserwuje się stałą tendencję wzrostu umieralności, jak i zachorowalności z powodu chorób układu krążenia, choroby wieńcowej i zawału serca, wprowadzenie działań profilaktycznych wydaje się być jedyną drogą odwrócenia tak niekorzystnej sytuacji społeczeństwa. Liczne programy profilaktyczne udowodniły, iż zwalczanie zaburzeń gospodarki lipidowej opierające się na wprowadzeniu zasad racjonalnego żywienia pozwala na poprawę zdrowia społeczeństwa, a tym samym odwrócenie wzrostowych tendencji zagrożeń związanych z rozwojem miażdżycy.

PIŚMIENNICTWO

1. Cybulska B., Szostak W.B., Kłosiewicz-Latoszek L.: Leczenie hiperlipidemii w profilaktyce miażdżycy. 1994, 48
2. Einhorn P.T., Rifkind B.M.: The NIH Consensus Development Conference on Triglyceride, High Density Lipoprotein, and Coronary Heart Disease. Card. Risk Factors. 1993, 3, 327-331.
3. European Atherosclerosis Society. Prevention of coronary heart disease: scientific background and new clinical guidelines. NMCD 1992, 2, 113.
4. Leczenie hiperlipidemii w profilaktyce niedokrwiennej choroby serca. Propozycja unifikacji postępowania lekarskiego. (Wspólne stanowisko 17 ekspertów). Wiad. Lek. 1992, 45, 9-10, 388.
5. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. Circulation 1991, 83, 2154.
6. Omish D., Brown S.E., Schernitz L.W.: Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. Lancet 1990, 336, 129.
7. Prevention of coronary heart disease: scientific background and new clinical guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society pre-

Tabela 4. *Dieta hipolipemiczna*

1. Produkty zalecane cechują się niską zawartością tłuszczu lub/i wysoką zawartością błonnika. Powinny być spożywane regularnie.
2. Produkty do spożywania w umiarkowanych ilościach cechują się zawartością tłuszczów nienasyconych. Te produkty są dozwolone tylko w ograniczonych ilościach, ponieważ dieta powinna być ubogotłuszczowa. Np.:
 - a/ mięso czerwone nie więcej niż 3 razy w tygodniu,
 - b/ sery o średniej zawartości tłuszczu oraz mięsne i rybne pasty raz w tygodniu,
 - c/ciasto domowe, biszkopty i wyroby cukiernicze przygotowane z dodatkiem odpowiednich margaryn zawierających kwasy tłuszczowe wielonienasycone lub olejów, 2 razy tygodniowo,
 - d/frytki i ziemniaki pieczone na właściwym oleju, raz na 2 tygodnie.
3. Produkty przeciwwskazane zawierają duże ilości tłuszczów nasyconych i/lub cholesterolu. Należy ich zawsze unikać.

	Produkty zalecane	Produkty do spożywania w umiarkowanych ilościach	Produkty przeciwwskazane
Produkty zbożowe	Pieczywo z pełnego ziarna. Kasze gruboziarniste. Owsianka. Makaron. Maca. Ryż. Placki kukurydziane.		Rogaliki francuskie (croissant).
Produkty mleczne	Mleko odtłuszczone. Sery o niskiej zawartości tłuszczu, np. chudy twaróg. Jogurt bardzo nisko tłuszczowy. Białko jaja. Substytuty jaj.	Mleko półtłuste. Sery o zmniejszonej zawartości tłuszczu, np. Brie, Camembert, Edamski, Gouda. Jogurt niskotłuszczowy. Dwa całe jaja na tydzień.	Pełne mleko. Mleko skondensowane. Śmietana. Zabielać do kawy. Sery pełnotłuste. Jogurt pełnotłusty.
Zupy	Chude wywary mięsne. Zupy warzywne.		Zupy zagęszczane. Zupy zaprawiane śmietaną.
Ryby	Ryby (z rusztu, gotowane, wędzone). Unikać skóry.	Ryby smażone na właściwym oleju.	Ikra. Ryby smażone na nieznanym oleju lub tłuszczu.
Skorupiaki	Ostrygi.	Małże, homary.	Krewetki, kalmary.
Mięso	Indyki, kurczaki. Cielęcina. Dzikizyna. Króliki.	Bardzo chuda wołowina. Szyńka. Bekon. Jagnięta (1 lub 2 razy w tygodniu). Kielbasa z cielęciny lub kurczaka. Wątroba 2 razy w miesiącu.	Kaczki. Gęsi. Mięso z widocznym tłuszczem. Kielbasy. Salami. Paszety mięsne i inne. Skóra drobiu.
Tłuszcze		Oleje zawierające kwasy wielonienasycone, np. słonecznikowy, kukurydziany, krokszowy, sojowy. Oleje zawierające kwasy jednonienasycone, np. rzepakowy i oliwa z oliwek. Margaryny miękkie z tych olejów. Margaryny o zmniejszonej zawartości tłuszczu.	Masło. Łój. Ślonina. Śmalec. Tłuszcz spod pieczeni. Olej palmowy. Margaryny twarde. Tłuszcze uwodornione.

Owoce i warzywa	Wszystkie świeże i mrożone warzywa, zwłaszcza suche nasiona roślin strączkowych: fasola, groch, soczewica. Kukurydza, ziemniaki. Wszystkie świeże i suszone owoce. Konserwowane owoce (niesłodzone).	Ziemniaki lub frytki smażone na dozwolonym oleju.	Ziemniaki pieczone, frytki, warzywa lub ryż smażone na nieznanym lub niewłaściwym oleju lub tłuszczu. Solone, konserwowane warzywa.
Desery	Sorbet. Galaretki. Budynie na mleku odftuszczonym.		Lody. Kremy. Budynie na pełnym mleku. Sosy na śmietanie lub maśle.
Wyroby cukiernicze	Ciasto drożdżowe. Nugat.	Marcepany. Chałwa.	Czekolada. Toffi. Karmelki. Batony kokosowe.
Wypieki		Ciasta i ciasteczka przygotowane na tłuszczach nienasyconych.	Torty. Przemysłowe wyroby cukiernicze (ciastka, paszteciki, babeczki).
Orzechy	Orzechy włoskie. Migdały. Kasztany.	Orzechy brazylijskie. Orzeszki ziemne i pistacjowe.	Orzechy kokosowe. Słone orzechy.
Napoje	Herbata. Kawa filtrowana lub instant. Woda. Napoje bezalkoholowe, bezkaloryczne.	Alkohol. Napoje czekoladowe, niskotłuszczowe.	Napoje czekoladowe. Kawa ze śmietanką. Gotowana kawa.
Sosy. Przyprawy	Pieprz. Musztarda. Zioła. Przyprawy korzenne.	Sosy sałatkowe niskotłuszczowe.	Sól dodana. Sosy sałatkowe. Kremy sałatkowe. Sosy do mięsa i ryb zawierające tłuszcz. Majonezy.

Tabela 5. Najczęściej stosowane leki hipolipemiczne

Lek	Dawkowanie	Uwagi
Inhibitory reduktazy HMG-CoA (statyny) - Lowostatyna	Tabletki 10-80 mg/dzień raz z wieczornym posiłkiem lub w dawkach podzielonych	Monitorować ALAT po raz pierwszy po 6 tygodniach od początku leczenia, potem po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.
- Prawastatyna	5-40 mg wieczorem	Oceń CPK jeśli pacjent skarży się na bóle i osłabienie mięśni. Nie stosować u kobiet w wieku rozrodczym, jeśli nie ma pewnej antykoncepcji.
- Simwastatyna	5-40 mg wieczorem	

<p>Żywice - Cholestyramina - Kolestipol</p>	<p>Podawać jako proszek zmieszany z płynem. Przyjmuje się 2 razy dziennie z posiłkiem lub 1 raz w małej dawce 4-24 g/dzień 5-30 g/dzień</p>	<p>Stosować suplementy kwasu foliowego 5 mg/dzień (dzieci, kobiety w ciąży, karmiące piersią).</p>
<p>Pochodne kwasu fibrynowego (fibraty) - Fenofibrat - Bezafibrat - Gemfibrozil - Ciprofibrat</p>	<p>Tabletki/kapsułki 3 razy dziennie po 100 mg lub 1 raz dziennie po 200 mg (postać mikronizowana) 3 razy dziennie po 200 mg lub 1 raz dziennie po 400 mg (postać wolnouwalniająca się) 2 razy dziennie po 600 mg lub 1 raz dziennie 900 mg (postać wolnouwalniająca się) 1 raz dziennie po 100 mg</p>	<p>Monitorować okresowo ALAT. Oceń CPK jeśli wystąpią bóle i osłabienie mięśni. Względny przeciwwskazaniem dla stosowania fibratów jest upośledzona wydolność nerek. Podawać mniejszą dawkę i monitorować kreatyninę.</p>
<p>Kwas nikotynowy</p>	<p>Tabletki od 25 mg do 500 mg w postaci wolno uwalniających się. Dawka początkowa: 3 razy dziennie 100 mg. Zwiększać dawkę do 2-6 g dziennie.</p>	<p>Monitorować wskaźniki efektów ubocznych (np. poziom kwasu moczowego, transaminaz, glukozy).</p>

- pared by the International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 1992, 2, 113-156.
8. Schwartz C.J., Valente A.J., Sprague E.A.: A modern view of atherogenesis. Amer. J. Card. 1993, 71, 10B-14B.
 9. Steinberg D., Witztum J.L.: Lipoproteins and Atherogenesis. Current concepts. JAMA 1990, 264, 23, 3047.
 10. WHO Expert Committee. Community prevention and control of cardiovascular disease. Technical Report Series 732. World Health Organization, Geneva 1990.

*Adres: Dr Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska, Instytut Żywności i Żywienia,
ul. Powsińska 61/63, 02-903 Warszawa*