



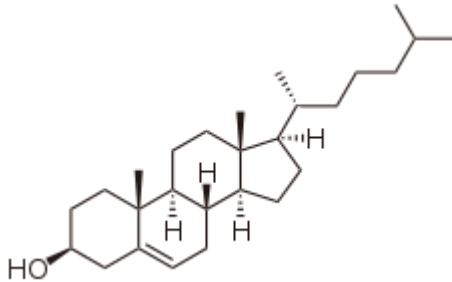
# Leki stosowane w leczeniu hiperlipidemii

Dr n. med. Renata Forjasz  
Dr n. farm. Michał Szulc

**LIPIDY KRWI**  
**METABOLIZM LIPIDÓW**

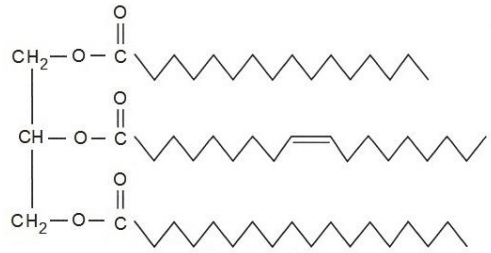
---

# GŁÓWNE LIPIDY KRWI



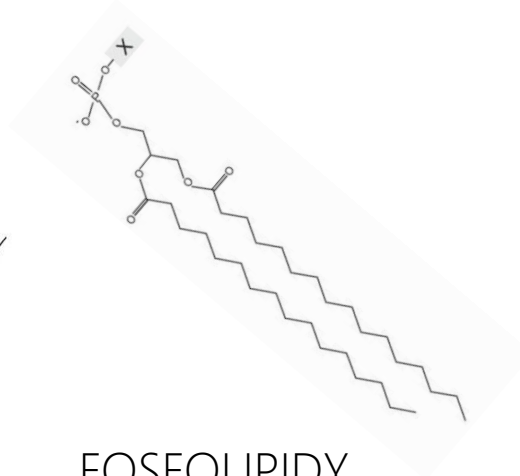
CHOLESTEROL

ROLA:  
 synteza kwasów  
 żółciowych  
 synteza hormonów  
 steroidowych  
 składnik błon  
 komórkowych



TRIGLICERYDY

źródło energii



FOSFOLIPIDY

składniki błon  
komórkowych

# GŁÓWNE LIPIDY KRWI

## Lipidy

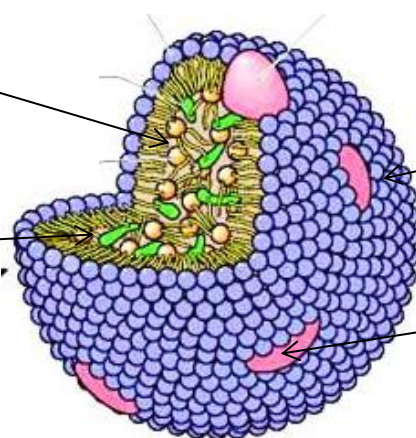
- nierozpuszczalne w wodzie,
- transportowane we krwi w fosfolipidowych „osłonkach” - lipoproteiny

hydrofobowy rdzeń

**Cholesterol**

w postaci estrów

&  
**TG**



hydrofilna osłonka

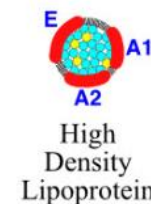
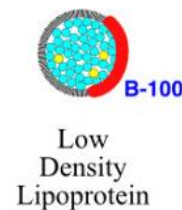
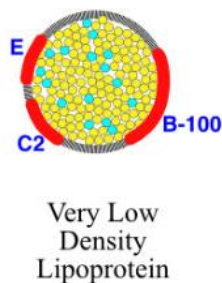
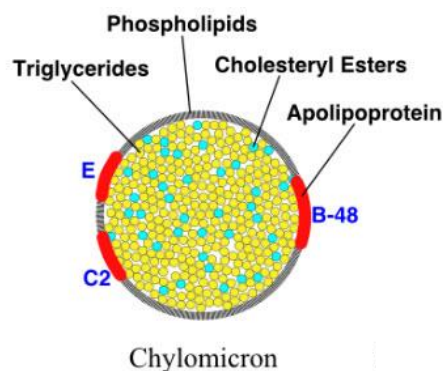
**Fosfolipidy**

+ niezestryfikowany Cholesterol

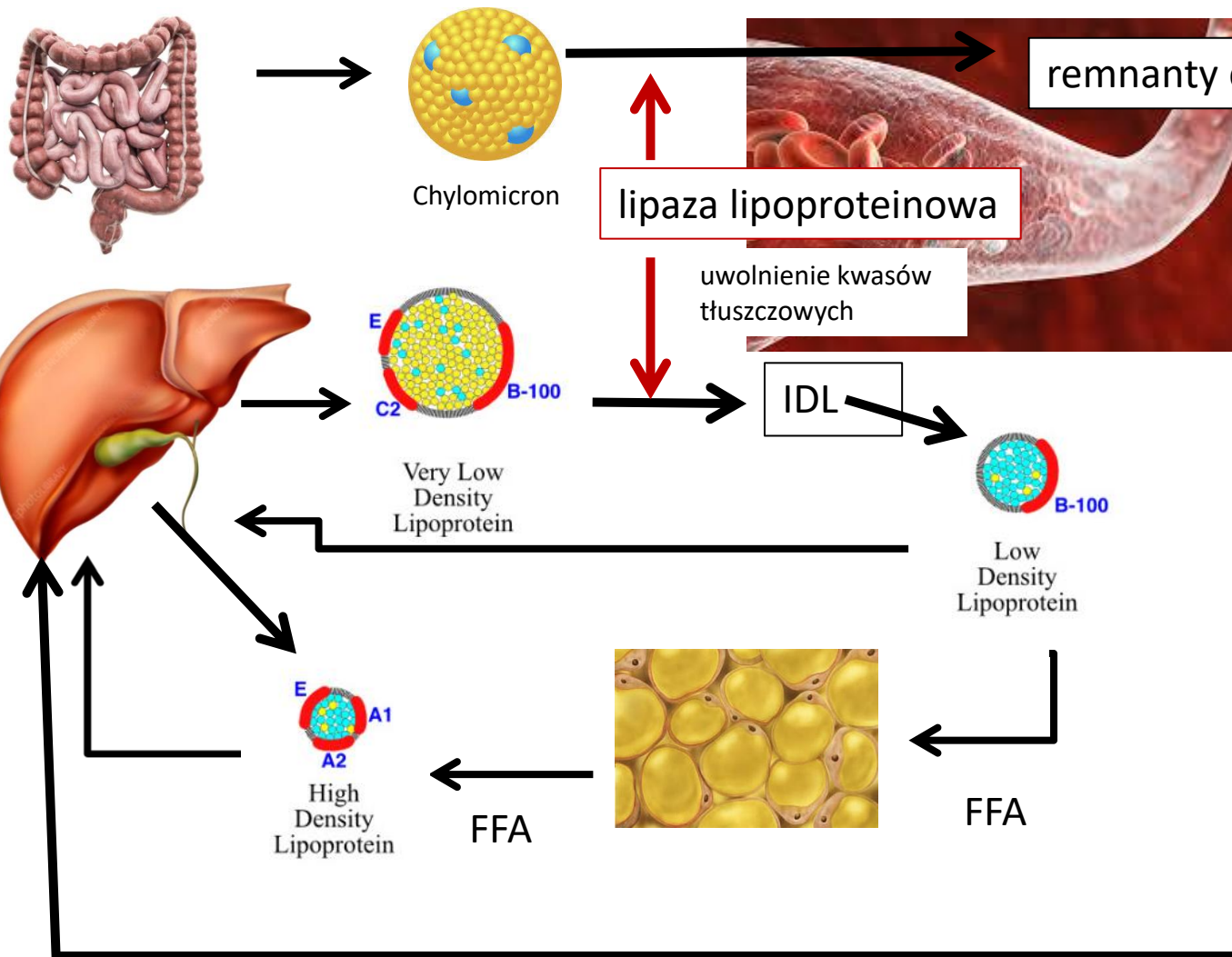
&

**Apolipoproteiny**

(Rola: kontrolują enzymy w metabolizmie lipidów; ligandy dla receptorów dla lipoprotein)



# KRAŻENIE LIPIDÓW KRWI (uproszczone)



## Rola HDL

- Magazyn apoC i apoE potrzebnych w metabolizmie chylomikronów i VLDL
- Transport zwrotny Chol z tkanek obwodowych bezpośrednio do wątroby lub poprzez resztkowe chylo i VLDL

# METABOLIZM LIPIDÓW KRWI

---

Enzymy istotne w metabolizmie lipidów

Lipaza wątrobowa

Występowanie: powierzchnia zatokowa komórek wątroby

Aktywator: apoAII

Rola: usuwanie triacylogliceroli z resztkowych chylomikronów oraz hydrolizowanie triacylogliceroli i fosfolipidów zawartych w HDL, co prowadzi do powstania populacji cząsteczek HDL o mniejszych rozmiarach

Lipaza lipoproteinowa

występowanie: gł. śródbłonek naczyń włosowatych tkanki mięśniowej, tłuszczowej, płucnej.

Aktywatory: Fosfolipidy i apo CII

Inhibitory: apo AII i apo CIII

Funkcja: stopniowa hydroliza triacylogliceroli do wolnych kwasów tłuszczowych oraz glicerolu

Reduktaza HMG-CoA

Występowanie: hepatocyty

Funkcja: katalizowanie reakcji kondensacji cząsteczek acetylo-CoA na etapie syntezy mewalonianu w biosyntezie cholesterolu

Etap reduktazy jest głównym momentem ograniczającym szybkość biosyntezy cholesterolu!

# METABOLIZM LIPIDÓW KRWI

---

Enzymy istotne w metabolizmie lipidów cd.

LCAT - Acylotransferaza lecytyna:cholesterol

syntetyzowana jest w wątrobie, substratem dla tego enzymu jest cholesterol

Funkcja: katalizuje reakcję estryfikacji cholesterolu, odpowiedzialna za powstawanie większości estrów cholesterolu

Układ LCAT uczestniczy w usuwaniu nadmiaru niezestryfikowanego cholesterolu z lipoprotein i tkanek. Odpowiada za odwrócony transport cholesterolu.

Aktywatory: apoA1, apoC1 i apoE

Inhibitor: apoAII

Receptor LDL (apo B-100, E)

Receptor ten występuje w wątrobie i w wielu innych tkankach. Jest swoisty dla apoB-100, która zawiera ligand dla tego receptora. Defekty tego receptora stwierdza się w rodzinnej hipercholesterolemii.

# **ROLA LIPIDÓW KRWI W PATOMECHANIZMIE CHORÓB**

---



# Rola lipidów krwi

---

↑ LDL

Miażdżycy

↓ HDL

↑ TG

Ryzyko ostrego zapalenia trzustki

Cele leczenia hiperlipidemii:

- obniżenie ryzyka chorób zależnych od miażdżycy: choroby niedokrwiennej serca, udaru niedokrwiennego
- zmniejszenie częstości incydentów sercowo-naczyniowych
- zapobieganie ostremu zapaleniu trzustki u osób z wysoką triglicerydemią

## **LEKI PRZECIWLIPEMICZNE**

mechanizmy działania

efekty metaboliczne

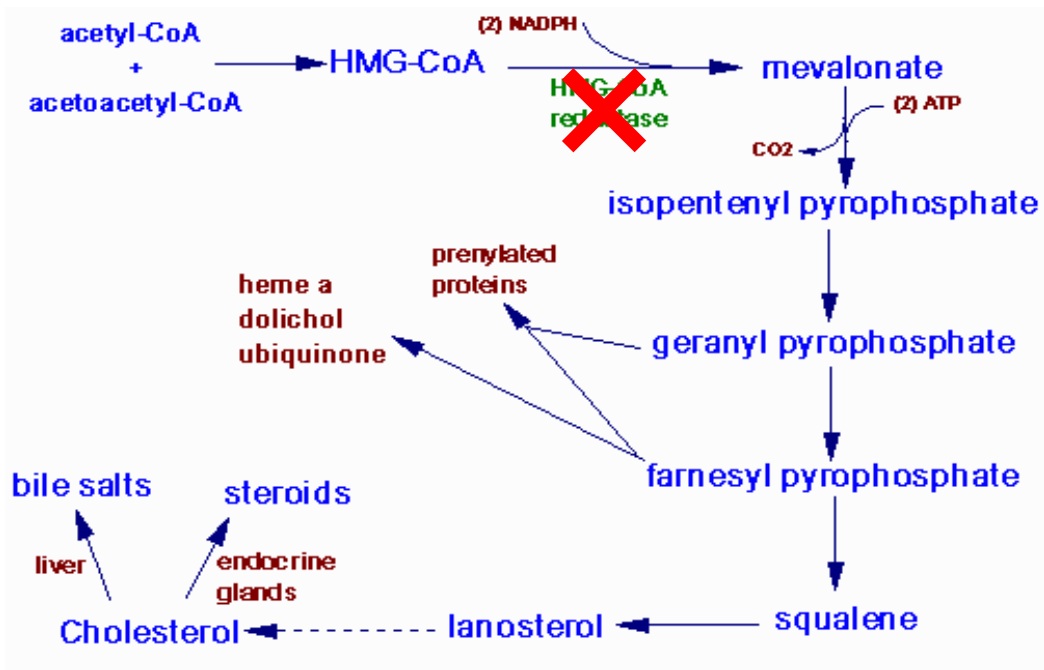
zastosowanie

działania niepożądane

---

# STATYNY

Mechanizm działania: hamowanie reduktazy HMG-Co-A na szlaku *de novo* syntezy cholesterolu w hepatocytach



Konsekwencje:

↓ stężenia Chol w hepatocytach

↑ liczby receptorów LDL na powierzchni hepatocytów i nasilenie wychwytu LDL z osocza

↓ sekrecji VLDL - ↓ TG w osoczu

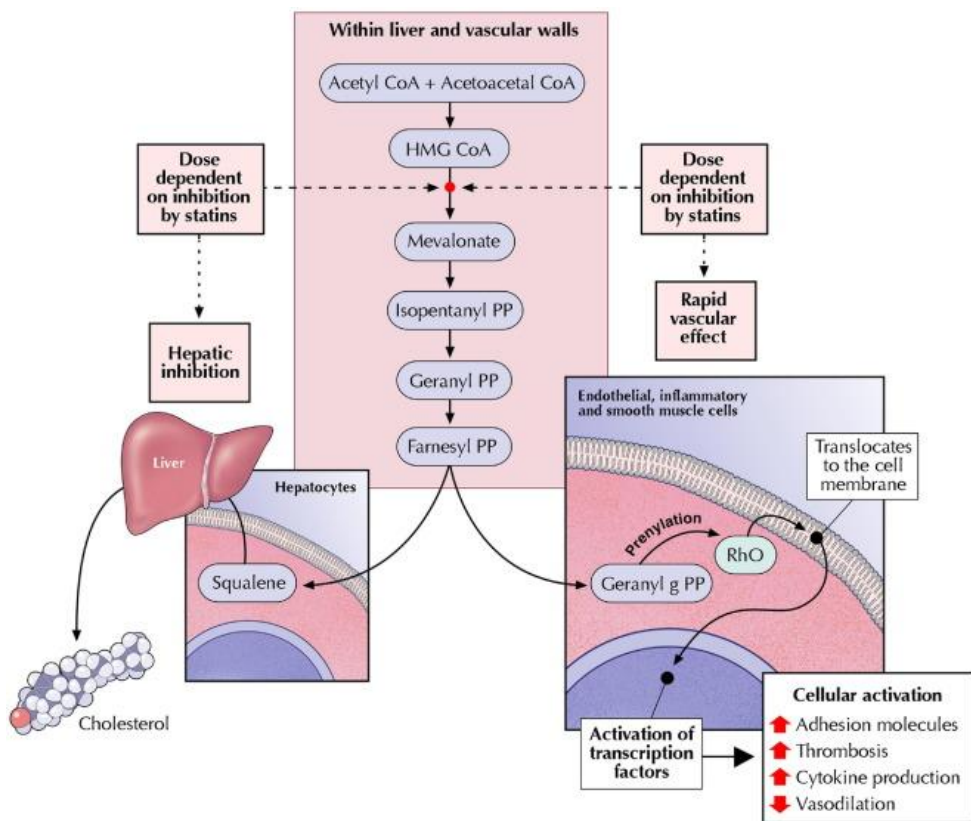
↑ HDL (niewyjaśniony mechanizm)

Leki:

Prawastatyna, Lowastatyna, Simwastatyna, Atorwastatyna, Rozuwastatyna

# STATYNY

Pleiotropowe efekty statyn



zależne od ↓ produkcji białek farnezylowanych i geranylowanych:

- modyfikacja strukturalna i czynnościowa śródbłonna:
- zmniejszenie proliferacji komórek mięśni gładkich
- wpływ na angiogenezę, poprawa rozkurczu zależnego od NO
- osłabienie reakcji zapalnej
- zwolnienie progresji zmian miażdżycowych, a nawet częściowa regresja
- **stabilizacja blaszki miażdżycowej**
- hamowanie procesu krzepnięcia



wpływ na patofizjologię miażdżycy i ostrych zespołów wieńcowych



redukcja śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz całkowitej

wskazania dla statyn obejmują także pierwotną i wtórną prewencję zdarzeń sercowo-naczyniowych



# STATYNY

---

Wskazania:

- Hipercholesterolemie - skuteczne w heterozygotycznej i homozygotycznej (niektóre statyny) rodzinnej hipercholesterolemii
- Hiperlipidemie mieszane - zwłaszcza hiperlipoproteinemie IIa i IIb oraz typ III niereagujący na fibraty
- Pierwotna i wtórna prewencja epizodów sercowo-naczyniowych – niezależnie od działania hipolipemizującego – dzięki stabilizacji blaszki miażdżycowej

Leczenie farmakologiczne zaburzeń lipidowych - zawsze skojarzone z postępowaniem niefarmakologicznym (**modyfikacja trybu życia**)!

Intensywność farmakoterapii zależy od całkowitego ryzyka CV oraz od wyjściowego stężenia LDL-C.

Głównym celem leczenia w dyslipidemiach jest **zmniejszenie stężenia LDL-C do wartości docelowych(zależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego)**:

- ekstremalnie wysokie ryzyko CV < 35 mg/dl
- bardzo wysokie ryzyko CV < 55 mg/dl
- wysokie ryzyko CV < 70 mg/dl
- umiarkowane ryzyko CV < 100 mg/dl
- niskie ryzyko CV < 115 mg/dl

Nie można wskazać uniwersalnych dawek, ale zaczynamy od najniższych.

Zmiany w profilu lipidów – najwcześniej po 4-6 tygodniach leczenia – **pierwsza kontrola zazwyczaj popierwszych 3 miesiącach leczenia**

# STATYNY

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- objawy dyspeptyczne – najczęstsze
- najgroźniejsze:



- hepatotoksyczność (zwiększenie aktywności aminotransferaz)

- miopatia (zależne od dawki)



Mechanizm

zaburzona synteza cholesterolu - utrata stabilności błon komórkowych

niedobór koenzymu Q10 – zmniejszenie aktywności enzymów mitochondrialnych

niedobór izoprenoidów – chroniących miocyty przed apoptozą

**konieczne rutynowe monitorowanie!**

- działanie teratogenne
- zwiększenie ryzyka rozwoju cukrzycy  
ryzyko cukrzycy < **korzyść: ↓ ryzyka rozwoju chorób naczyniowych!**

## MONITOROWANIE DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH

### Miopatia

Częstość:

mialgia (ból mięśniowy bez  $\uparrow$ CK) - 5-10%

$\uparrow$ CK w surowicy ( $< 10 \times$  GGN) - 0,9% chorych

śmiertelna rabdomioliza - 1,5 na 10 000 000 leczonych

kinaza kreatynowa -  $\uparrow$  stężenia  $> 5 \times$  GGN - wskazanie do odstawienia leku

Pomiary – przed rozpoczęciem leczenia, oraz w trakcie leczenia gdy występują objawy miopatii/rabdomiolizy: ból mięśniowy, osłabienie mięśni, ciemne zabarwienie moczu.

### Hepatotoksyczność

transaminazy (ALAT w osoczu) -  $\uparrow$  stężenia  $> 3 \times$  GGN - wskazanie do odstawienia leku

Pomiary

- przed rozpoczęciem leczenia
- 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia i po każdej zmianie dawki leku
- potem co roku, jeśli aktywność ALT  $< 3 \times$  GGN

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

## Miopatia

↑ ryzyka miopatii i/lub rabdomiolizy przy jednoczesnym stosowaniu

- silnych inhibitorów CYP3A4

**Inhibitory CYP3A4**

cyklosporyna,  
itakonazol, ketokonazol i in. azole,  
makrolidy - erytromycyna i  
klarytromycyna,  
werapamil, amiodaron,  
inhibitory proteaz HIV,  
sok grejpfrutowy >1,1 l/d

**Statyny metabolizowane przez CYP3A4**

atorwastatyna, simwastatyna i lowastatyna

Rozuwastatyna – główny metabolizm bez udziału CYP; ok 10% - CYP2C9

Prawastatyna - nie jest metabolizowana przez cytochrom P-450

- fibratów (zwłaszcza gemfibrozylu), niacyny  
jeśli konieczne skojarzenie statyny z fibratem: **nie stosować w skojarzeniu z gemfibrozylem!**
- przy obecności innych czynników predysponujących do wystąpienia miopatii i/lub rabdomiolizy (m.in. posocznica, niedociśnienie, uraz, ciężkie zaburzenia metaboliczne, endokrynne, elektrolitowe, niedostatecznie kontrolowana padaczka, niewyjaśniony wzrost aktywn. CK)



# STATYNY

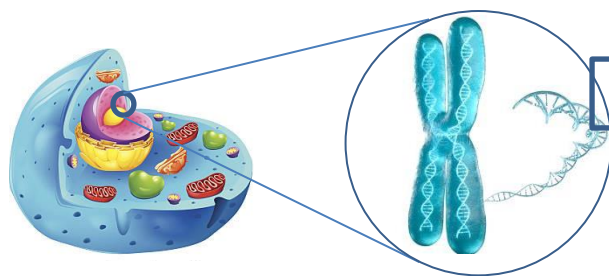
---

## Właściwości farmakokinetyczne i sposób podawania

- Biosynteza cholesterolu jest **najintensywniejsza w nocy**.
- Statyny należy podawać w taki sposób – zależnie od ich właściwości farmakokinetycznych – aby ich działanie obejmowało ww. nocną syntezę Chol.
- Dawkowanie – jednorazowa dawka dobową
- statyny o krótkim czasie półtrwania: simwastatyna < 5 h - należy podawać **WIECZOREM**
- statyny o dłuższym czasie półtrwania: atorwastatyna 14 h (aktywne metabolity 20-30 h), rosuwastatyna 19 h - można podawać **O JAKIEJKOLWIEK PORZE DNIA**

# FIBRATY (pochodne kwasu fibrynowego)

Mechanizm działania: pobudzenie jądrowych receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksosomów  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ , ang. peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ )



PPAR- $\alpha$

ekspresja w brunatnej tkance tłuszczowej, a w mniejszym stopniu w nerkach, sercu i wątrobie  
rola – czynniki transkrypcyjne dla białek biorących udział w metabolizmie lipidów

Działania:

↓ ekspresji ApoCIII - ↑ aktywności lipazy lipoproteinowej - ↑ przemiany VLDL i chylomikronów

↓ lipolizy w tkance tłuszczowej (lipaza triacyloglicerolowa) - ↓FFA w krążeniu - ↓VLDL

↑ aktywności lipazy wątrobowej - ↑ przemiany IDL do LDL

↑ ekspresji Apo-AI i Apo-AII (główne Apo HDL) - ↑ stężenia HDL w osoczu

↓ aktywność reduktazy HMG-CoA

Leki:

fenofibrat (postać mikronizowana – lepsza biodostępność), ciprofibrat, gemfibrozyl\*

# FIBRATY (pochodne kwasu fibrynowego)

---

Wskazania: hipertriglicydemia

głównie ciężka hipertriglicydemia - fibrat - lekiem pierwszego rzutu!

Leczenie hipertriglicydemii

**Statyny – leki I rzutu**

choć mniej skuteczne niż fibraty, dodatkowa korzyść - ↓ ryzyka CV!

można rozważyć dodanie fibratu do statyny u pacjentów z utrzymującą się hipertriglicydemią pomimo leczenia statyną

## **CIĘŻKA HIPERTRIGLICERYDEMIA**

TG  $\geq 5,6$  mmol/l (500 mg/dl), a wg innych od TG  $\geq 11,3$  mmol/l (1000 mg/dl)

- ryzyko ostrego zapalenia trzustki, konieczne szybkie obniżenie TG!
- fibraty – szybszy efekt i skuteczniejsze niż statyny

# FIBRATY (pochodne kwasu fibrynowego)

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- objawy dyspeptyczne – nudności, wymioty, bóle brzucha, brak apetytu, biegunki
- hepatotoksyczność (zwiększenie aktywności aminotransferaz)

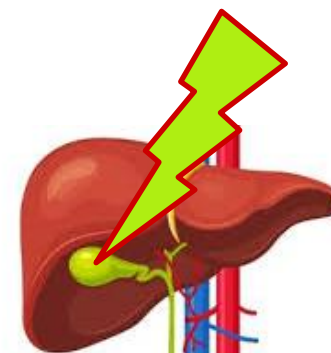


- miopatia



konieczne rutynowe monitorowanie!

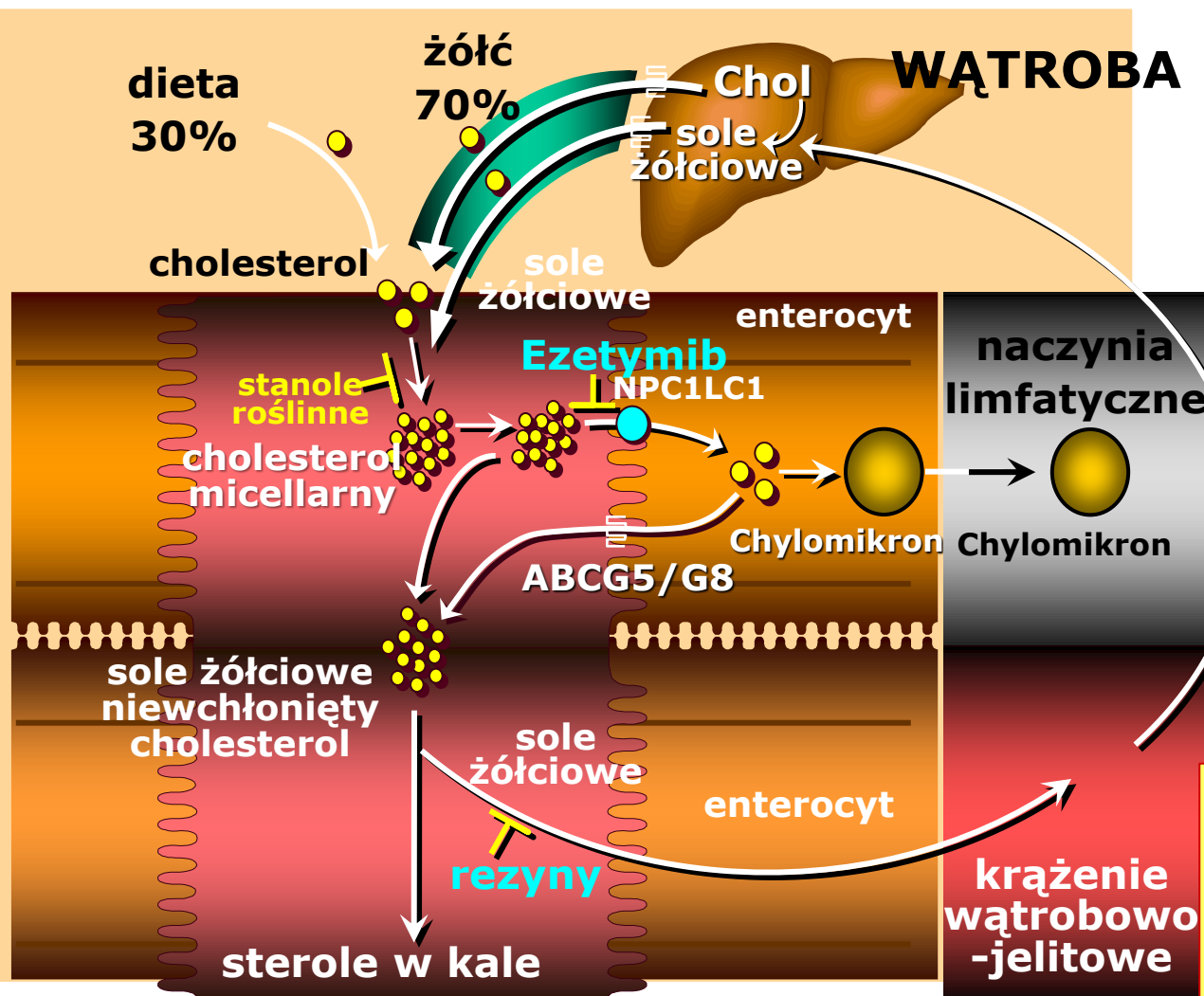
- kamica żółciowa - cholesterolowa  
- wzrost stężenia cholesterolu w drogach żółciowych



czynniki sprzyjające:

m.in. otyłość, płeć żeńska, estrogeny, choroby dróg żółciowych

# Krążenie cholesterolu w jelicie i punkty uchwytu leków



**ŻYWICE JONOWYMIENNE (REZYNY)**  
wiążą kwasy żółciowe, w tym kwas glikocholowy w jelitach, hamując ich resorpcję zwrotną

**EZETYMIB**  
blokuje białko pośredniczące w transporcie jelitowym cholesterolu, tzw. białko Niemann-Picka NPC1L1

- ↓ wchłaniania Chol w jelicie –
- ↓ stęż. Chol w hepatocycie –
- ↑ ekspresji LDL-receptorów –
- ↑ wychwyty LDL z osocza
- ↑ aktywności reduktazy HMG-CoA

# ŻYWICE JONOWYMIENNE (REZYNY)

---

Leki:

kolesewelam, cholestyramina\*

Działania niepożądane:

dolegliwości dyspeptyczne

wzdęcia i zaparcia – nie stosować w postaci suchej!

↑ stęż. TG

Interakcje

↓ wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach

↓ wchłaniania innych leków (uwaga zwłaszcza na warfarynę, lewotyroksynę, glibenklamid!)

podawaj inne leki co najmniej 2 h przed lub 4 h po dawce rezyiny

Wskazania:

- hipercholesterolemia, monoterapia lub w skojarzeniu
- Cholestyramina – także w leczeniu  
zatruciu lekami (↓ wchłaniania i przerywanie krążenia jelitowo-wątrobowego;  
np. digoksyny, leflunomidu);  
świądu w przebiegu hiperbilirubinemii

# EZETYMIB – selektywny inhibitor wchłaniania cholesterolu

---

- nie ma wpływu na stężenie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach
- nie zaburza wytwarzania hormonów steroidowych kory nadnerczy
- brak interakcji z innymi lekami w zakresie wchłaniania
- nie jest ani induktorem, ani inhibitorem cytochromu P-450 – brak interakcji w zakresie metabolizmu

Działania niepożądane:

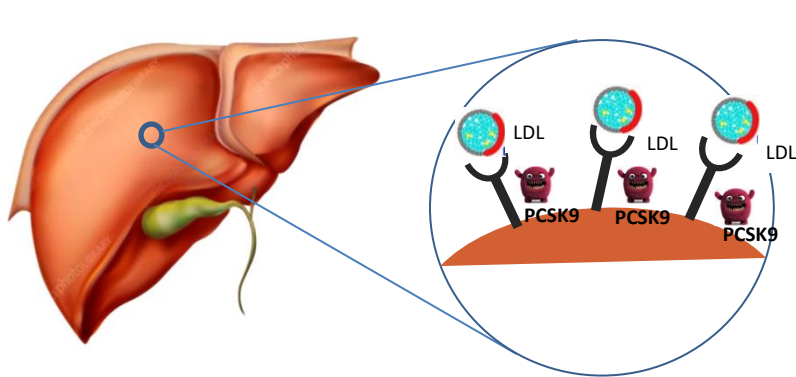
rzadko - ciężkie uszkodzenia wątroby przebiegające w postaci ostrego autoimmunologicznego zapalenia wątroby lub zapalenia z towarzyszącą nasiloną cholestazą

w dawce 10 mg może być stosowany u dzieci i u kobiet w ciąży

Wskazania:

- hipercholesterolemia, monoterapia lub w skojarzeniu ze statyną

# Inhibitory PCSK9



Konwertaza proproteiny subtylizyny/keksyny typu 9 (PCSK9)  
enzym odpowiedzialny za degradację receptorów dla LDL

Mechanizm działania:

Monoklonalne przeciwciała hamujące PCSK9 → ↓ degradacji LDL-receptorów, a w konsekwencji → ↑ ich gęstości występowania i ↓ LDL cholesterolu w surowicy



Wskazania:

- pierwotna hipercholesterolemia (rodzinna heterozygotyczna i nierodzinna)
- mieszana dyslipidemia
  - jako uzupełnienie diety w monoterapii lub w skojarzeniu ze statyną lub statyną i innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów,
    - u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowego stężenia LDL-C przy zastosowaniu statyny w największej tolerowanej dawce
    - albo u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.
- homozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna - leczenie skojarzone z innymi lekami hipolipemizującymi dorosłych i młodzieży po 12. rż.



# Inhibitory PCSK9

---

Leki:

alirokumab, ewolokumab

Działania niepożądane:

- objawy grypopodobne, zakażenie górnych dróg oddechowych
- bóle pleców, bóle stawów
- wysypka
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia (rumień, ból, zasinienie)

# **ZASTOSOWANIE LEKÓW PRZECIWLIPEMICZNYCH W PRAKTYCE – zadania**

---

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Czy stężenia lipidów u tego pacjenta można uznać za akceptowalne? Uzasadnij.

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 13

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Czy stężenia lipidów u tego pacjenta można uznać za akceptowalne? Uzasadnij.

NIE

Ze względu na schorzenia (choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie, cukrzyca) – pacjent należy do grupy bardzo wysokiego ryzyka (SCORE  $\geq 10\%$ ).

Docelowe stężenia lipidów u tego pacjenta:

LDL-C  $< 1,4$  mmol/l ( $< 55$  mg/dl) i zmniejszenie stężenia wyjściowego o  $\geq 50\%$

TG  $< 200$  mg/dl

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Czy ten pacjent wymaga farmakoterapii dla obniżenia stężenia lipidów krwi? Uzasadnij.

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 13

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Czy ten pacjent wymaga farmakoterapii dla obniżenia stężenia lipidów krwi? Uzasadnij.

TAK

Pacjent wymaga wdrożenia leczenia nefarmakologicznego (dieta, wysiłek fizyczny), ale dla osiągnięcia w/w celów konieczna będzie również farmakoterapia.

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Jakiej farmakoterapii potrzebuje ten chory? Uzasadnij.

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 12 i 13

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Jakiej farmakoterapii potrzebuje ten chory? Uzasadnij.

Ze względu na skuteczność w zakresie obniżania LDL-Chol i TAG oraz dodatkowe korzyści wynikające z działania plejotropowego (obniżanie ryzyka CV) najlepszą opcją będą STATYNY.



# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Jakich badań przed leczeniem i w trakcie stosowania statyn wymaga ten pacjent dla zapewnienia bezpieczeństwa leczenia? Uzasadnij.

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 14 i 15

# zadanie 1

---

65-letni chory cierpiący na nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca i cukrzycę typu 2 poddał się kontrolnemu badaniu laboratoryjnemu, które wykazało nieprawidłowości w zakresie profilu lipidowego:

LDL – 160 mg/dl,

TG – 250 mg/dl

Jakich badań przed leczeniem i w trakcie stosowania statyn wymaga ten pacjent dla zapewnienia bezpieczeństwa leczenia? Uzasadnij.

Przed leczeniem:

aktywność ALAT i CK

W trakcie leczenia:

po 8 tyg. od rozpoczęcia leczenia i po każdej zmianie dawki; następnie 1 x/rok – ALAT w razie pojawienia się objawów miopatii (ból i/lub osłabienie mięśni, ciemny mocz) - CK

# zadanie 2

---

Helena G. to 54-letnia otyła kobieta z nadciśnieniem tętniczym (dobrze kontrolowanym) oraz z hiperlipidemią mieszaną. Leczona dotychczas atorwastatyną w dawce 80 mg/dobę

Nadal utrzymuje się nieprawidłowy profil lipidów z podwyższonym stężeniem TG (380 mg/dL) i obniżonym stężeniem HDL-C (34 mg/dL).

Wskaż lek, który byłby pomocny w leczeniu tej chorej. Uzasadnij.

**Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 18 i 19**

# zadanie 2

---

Helena G. to 54-letnia otyła kobieta z nadciśnieniem tętniczym (dobrze kontrolowanym) oraz z hiperlipidemią mieszaną. Leczona dotychczas atorwastatyną w dawce 80 mg/dobę

Nadal utrzymuje się nieprawidłowy profil lipidów z podwyższonym stężeniem TG (380 mg/dL) i obniżonym stężeniem HDL-C (34 mg/dL).

Wskaż lek, który byłby pomocny w leczeniu tej chorej. Uzasadnij.

FIBRAT (np. fenofibrat, postać mikronizowana).

U osób z podwyższonymi frakcjami TG, których nie udaje się obniżyć pomimo max. dawki statyny należy rozważyć skojarzenie z fibratem.

Ze względu na skuteczność w zakresie obniżania LDL-Chol i TAG oraz dodatkowe korzyści wynikające z działania plejotropowego (obniżanie ryzyka CV) STATYN – nie należy z nich rezygnować, ale skojarzyć je z fibratami.

# zadanie 2

---

Helena G. to 54-letnia otyła kobieta z nadciśnieniem tętniczym (dobrze kontrolowanym) oraz z hiperlipidemią mieszaną. Leczona dotychczas atorwastatyną w dawce 80 mg/dobę

Nadal utrzymuje się nieprawidłowy profil lipidów z podwyższonym stężeniem TG (380 mg/dL) i obniżonym stężeniem HDL-C (34 mg/dL).

Czy można w leczeniu tej chorej, ze względu na nieskuteczność statyny zastosowanej w monoterapii skojarzyć ją z rezyną (żywicą jonowymienną)?

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 22

# zadanie 2

---

Helena G. to 54-letnia otyła kobieta z nadciśnieniem tętniczym (dobrze kontrolowanym) oraz z hiperlipidemią mieszaną. Leczona dotychczas atorwastatyną w dawce 80 mg/dobę

Nadal utrzymuje się nieprawidłowy profil lipidów z podwyższonym stężeniem TG (380 mg/dL) i obniżonym stężeniem HDL-C (34 mg/dL).

Czy można w leczeniu tej chorej, ze względu na nieskuteczność statyny zastosowanej w monoterapii skojarzyć ją z rezyną (żywicą jonowymienną)?

NIE

Rezyny są nieskuteczne w obniżaniu TAG, a nawet mogą podwyższać ich stężenie.

# zadanie 2

---

Helena G. to 54-letnia otyła kobieta z nadciśnieniem tętniczym (dobrze kontrolowanym) oraz z hiperlipidemią mieszaną. Leczona dotychczas atorwastatyną w dawce 80 mg/dobę

Nadal utrzymuje się nieprawidłowy profil lipidów z podwyższonym stężeniem TG (380 mg/dL) i obniżonym stężeniem HDL-C (34 mg/dL).

Ryzyko jakiego działania niepożądanego fibratów jest szczególnie zwiększone ze względu na fenotyp pacjenta (płeć żeńska, otyłość)?

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 20

# zadanie 2

---

Helena G. to 54-letnia otyła kobieta z nadciśnieniem tętniczym (dobrze kontrolowanym) oraz z hiperlipidemią mieszaną. Leczona dotychczas atorwastatyną w dawce 80 mg/dobę

Nadal utrzymuje się nieprawidłowy profil lipidów z podwyższonym stężeniem TG (380 mg/dL) i obniżonym stężeniem HDL-C (34 mg/dL).

Ryzyko jakiego działania niepożądanego fibratów jest szczególnie zwiększone ze względu na fenotyp pacjenta (płeć żeńska, otyłość)?

Kamicy (cholesterolowej) pęcherzyka żółciowego.



# zadanie 3

---

28-letni mężczyzna o prawidłowej masie ciała, z potwierdzoną ok. 2 lata temu heterozygotyczną postacią rodzinnej hipercholesterolemii z powodu nieprawidłowego profilu lipidowego (Chol. całk. 318 mg/dl (8,2 mmol/l), LDL-C – 250 mg/dl (6,4 mmol/l), HDL-C – 46 mg/dl (1,2 mmol/l) , TG – 111 mg/dl (1,2 mmol) został poddany leczeniu dietą i lekiem X, który powodował u niego uporczywe wzdęcia i zaparcia.

Do jakiej grupy należy lek X?

Jakim lekiem można go zastąpić, aby uniknąć opisanych przykrych dolegliwości, zachowując podobną skuteczność w zakresie redukcji LDL?

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 21, 22 i 23

# zadanie 3

---

28-letni mężczyzna o prawidłowej masie ciała, z potwierdzoną ok. 2 lata temu heterozygotyczną postacią rodzinnej hipercholesterolemii z powodu nieprawidłowego profilu lipidowego (Chol. całk. 318 mg/dl (8,2 mmol/l), LDL-C – 250 mg/dl (6,4 mmol/l), HDL-C – 46 mg/dl (1,2 mmol/l) , TG – 111 mg/dl (1,2 mmol) został poddany leczeniu dietą i lekiem X, który powodował u niego uporczywe wzdęcia i zaparcia.

Do jakiej grupy należy lek X?

Jakim lekiem można go zastąpić, aby uniknąć opisanych przykrych dolegliwości, zachowując podobną skuteczność w zakresie redukcji LDL?

Lek X należy do ŻYWIC JONOWYMIENNYCH (kolestypol, kolesewelam, cholestyramina).

Podobną skuteczność, ale znacznie mniejsze działania niepożądane wykazuje EZETYMIB.

# zadanie 4

---

Jakie leki podawane s.c. co 2-4 tyg. są wskazane w leczeniu ciężkich postaci hipercholesterolemii, w tym rodzinnej hipercholesterolemii gdy nie jest możliwe osiągnięcie docelowego stężenia cholesterolu LDL po zastosowaniu statyny w maks. tolerowanej dawce?

Jeśli nie znasz odpowiedzi lub nie jesteś pewien uzasadnienia wyboru – wróć do slajdu nr 24 i 25

# zadanie 4

---

Jakie leki podawane s.c. co 2-4 tyg. są wskazane w leczeniu ciężkich postaci hipercholesterolemii, w tym rodzinnej hipercholesterolemii gdy nie jest możliwe osiągnięcie docelowego stężenia cholesterolu LDL po zastosowaniu statyny w maks. tolerowanej dawce?

Inhibitory PCSK9, alirokumab ewolokumab

---

**Dziękujemy za uwagę!**