

2025 Aktualizacja wytycznych ESC/EAS z 2019 roku dotyczących postępowania w dyslipidemiach

Opracowana przez Grupę Roboczą ds. leczenia dyslipidemii Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS, *European Atherosclerosis Society*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: François Mach*† (Przewodniczący z ramienia ESC; Szwajcaria), Konstantinos C. Koskinas*† (Przewodniczący z ramienia ESC; Szwajcaria), Jeanine E. Roeters van Lennep*† (Przewodnicząca z ramienia EAS; Holandia), Lale Tokgözoğlu (Koordynator Grupy Roboczej; Turcja), Lina Badimon (Hiszpania), Colin Baigent (Wielka Brytania), Marianne Benn (Dania), Christoph J. Binder (Austria), Alberico L. Catapano (Włochy), Guy G. De Backer (Belgia), Victoria Delgado (Hiszpania), Natalia Fabin (Włochy), Brian A. Ference (Wielka Brytania), Ian M. Graham (Irlandia), Ulf Landmesser (Niemcy), Ulrich Laufs (Niemcy), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Børge Grønne Nordestgaard (Dania), Dimitrios J. Richter (Grecja), Marc S. Sabatine (Stany Zjednoczone) oraz Grupa ds. dokumentów naukowych ESC/EAS (*ESC/EAS Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Christian Eugen Mueller (Koordynator Recenzji z ramienia ESC; Szwajcaria), Heinz Drexel (Koordynator Recenzji z ramienia EAS; Austria), Ana Abreu (Portugalia), Marianna Adamo (Włochy), Suleman Aktaa (Wielka Brytania), Folkert W. Asselbergs (Holandia), Antonio Baldini (Włochy), Giuseppe Boriani (Włochy), Margarita Brida (Chorwacja), Marianne Brodmann (Austria), Edina Cenko (Włochy), Nikolaos Dages (Niemcy), Jörn Dopheide (Szwajcaria), Christoph Ebenbichler (Austria), Estelle Gandjbakhch (Francja), Diana A. Gorog (Wielka Brytania), Ioanna Gouni-Berthold (Niemcy), Luigina Guasti (Włochy), Bettina Heidecker (Niemcy), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Peter Juni (Wielka Brytania), Marta Kałużna-Oleksy (Polska), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Roberto Lorusso (Holandia), Felix Mahfoud (Szwajcaria), Marco Metra (Włochy), Inge Moelgaard (Dania), João Morais (Portugalia), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Steven E. Nissen (Stany Zjednoczone), Elena Osto (Austria/Szwajcaria), Klaus G. Parhofer (Niemcy), Leopoldo Perez De Isla (Hiszpania), Maurizio Pesce (Włochy/Arabia Saudyjska), Zaneta Petrulioniene (Litwa), Eva Prescott (Dania), Ernst Rietzschel (Belgia), Bianca Rocca (Włochy), Jose Fernando Rodriguez Palomares (Hiszpania), Xavier Rossello (Hiszpania), Anna Sannino (Niemcy), Anne Grete Semb (Norwegia), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Thenral Socrates (Szwajcaria), Felix C. Tanner (Szwajcaria), Johann Wojta (Austria), Alberto Zambon (Włochy), and Katja Zeppenfeld (Holandia)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszego uaktualnienia wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktu interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z uaktualnieniem. Raport, suplement oraz tabele danych naukowych są również dostępne na stronie internetowej czasopisma „European Heart Journal” lub pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Zastrzeżenie: Aktualizacja wytycznych ESC/EAS wyraża stanowisko tych towarzystw i opracowano ją po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC/EAS nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC/EAS i ich uaktualnieniami a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC/EAS i ich uaktualnienia, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują strategie prewencji medycznej, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC/EAS i ich uaktualnienia nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC/EAS i ich uaktualnienia nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej

z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do stosowania leków i urządzeń medycznych przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji klinicznej oraz sprawdzenie, czy istnieją nowsze wersje takich dokumentów. Towarzystwa ESC i EAS ostrzegają czytelników, że język techniczny użyty w wytycznych może zostać błędnie zinterpretowany i nie ponoszą żadnej odpowiedzialności w tym zakresie.

Pozwolenia: Treść tych uaktualnionych wytycznych ESC/EAS została opublikowana tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszego dokumentu nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC/EAS. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą na adres email: journal.permissions@oup.com.

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję: François Mach, Department of Cardiology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland, tel.: +41 22 372 71 92, e-mail: francois.mach@hug.ch; Konstantinos C. Koskinas, Department of Cardiology, Bern University Hospital — INSELSPITAL, University of Bern, Bern, Switzerland, tel.: +41 31 632 50 00, e-mail: Konstantinos.Koskinas@insel.ch oraz Jeanine Roeters van Lennep, Department of Internal Medicine, Erasmus MC Cardiovascular Institute, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, Netherlands, tel.: +31 (0)10 704 0704, e-mail: j.roetersvanlennep@erasmusmc.nl

†Troje przewodniczących przyczyniło się w równym stopniu do powstania tego dokumentu i są autorami, do których należy kierować korespondencję

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Informacji o Autorach.

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *Committee for Practice Guidelines*) wymieniono w Dodatku.

W opracowaniu tego dokumentu uczestniczyli również inne agendy ESC:

Stowarzyszenia (Associations) ESC: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Rady (Councils) ESC: *Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science.*

Grupy robocze (Working Groups) ESC: *Adult Congenital Heart Disease, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Cellular Biology of the Heart, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Development Anatomy and Pathology, Thrombosis.*

Forum Pacjentów (Patient Forum).

© The European Society of Cardiology 2025. Wszystkie prawa zastrzeżone. W sprawie zezwoleń prosimy o kontakt z: journals.permissions@oup.com.

Przetłumaczono z artykułu: *2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias* (European Heart Journal; 2025 — doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190).

Przetłumaczone przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESC nie ponosi odpowiedzialności za treść przetłumaczonego dokumentu.

Tłumaczenie: dr n. med. Adam Bednarski

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: prof. dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski, prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski, dr n. med. Renata Rajtar-Salwa, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	4
2. Wstęp	6
3. Ocena całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i jego znaczenie w leczeniu dyslipidemii	6
4. Nowe terapie obniżające stężenie cholesterolu lipoprotein o niskiej gęstości	11
5. Połączenie terapii obniżających stężenie lipidów podczas hospitalizacji z powodu ostrego zespołu wieńcowych	14
6. Lipoproteina(a)	15
7. Hipertriglicydemia	17
8. Profilaktyka pierwotna u osób z zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności	18
9. Pacjenci z chorobą nowotworową o wysokim lub bardzo wysokim ryzyku toksyczności sercowo-naczyniowej związanej z chemioterapią	19
10. Suplementy diety	19
11. Tabele danych naukowych	20
12. Oświadczenie o dostępności danych	20
13. Informacja o Autorach	20
14. Dodatek	21
15. Piśmiennictwo	22

TABELE Z ZALECENIAMI

Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u osób bez rozpoznanej choroby układu sercowo-naczyniowego	11
Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące farmakologicznego obniżania stężenia LDL-C	13
Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące terapii obniżającej stężenie lipidów u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi	15
Tabela zaleceń 4. Zalecenia dotyczące pomiaru stężenia lipoproteiny(a)	16
Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego pacjentów z hipertriglicydemią	17
Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące terapii statynami w profilaktyce pierwotnej u osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności	18
Tabela zaleceń 7. Zalecenia dotyczące terapii statynami u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwnowotworowe	19
Tabela zaleceń 8. Zalecenia dotyczące suplementów diety	20

SPIS TABEL

Tabela 1. Klasy zaleceń	5
Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych	5
Tabela 3. Grupy ryzyka sercowo-naczyniowego	8
Tabela 4. Strategie interwencji w zależności od całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i nieleczonego stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości	9

SPIS RYCIN

Rycina 1. Cele leczenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości w różnych kategoriach całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego	10
Rycina 2. Średnia redukcja stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości w wyniku różnych terapii farmakologicznych o wykazanym korzystnym wpływie na układ sercowo-naczyniowy	12
Rycina 3. Związek między stężeniami lipoproteiny(a) a ryzykiem wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w ciągu całego życia	16

SKRÓTY I AKRONIMY

ACS	(<i>acute coronary syndromes</i>), ostre zespoły wieńcowe
ALT	(<i>alanine aminotransferase</i>), aminotransferaza alaninowa
ApoB	(<i>apolipoprotein B</i>), apolipoproteina B
ApoC-III	(<i>apolipoprotein C-III</i>), apolipoproteina C-III
ART	(<i>antiretroviral therapy</i>), terapia antyretrowirusowa
ASCVD	(<i>atherosclerotic cardiovascular disease</i>), choroba sercowo-naczyniowa na podłożu miażdżycy
AST	(<i>aspartate aminotransferase</i>), aminotransferaza asparaginianowa
AVS	(<i>aortic valve stenosis</i>), zwężenie zastawki aortalnej
CAC	(<i>coronary artery calcium</i>), zwapnienie tętnic wieńcowych
CI	(<i>confidence interval</i>), przedział ufności
CT	(<i>computed tomography</i>), tomografia komputerowa
CV	(<i>cardiovascular</i>), układ sercowo-naczyniowy
CVD	(<i>cardiovascular disease</i>), choroba sercowo-naczyniowa
DHA	(<i>docosahexaenoic acid</i>), kwas dokozaheksaenowy
EAS	(<i>European Atherosclerosis Society</i>), Europejskie Towarzystwo Miażdżycowe
EMA	(<i>European Medicines Agency</i>), Europejska Agencja Leków
EPA	(<i>eicosapentaenoic acid</i>), kwas eikozapentaenowy
ESC	(<i>European Society of Cardiology</i>), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
FCS	(<i>familial chylomicronaemia syndrome</i>), zespół rodzinnej chylomikronemii
FDA	(<i>US Food and Drug Administration</i>), Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków

FH	(<i>familial hypercholesterolemia</i>), hipercholesterolemia rodzinna
HDL	(<i>high-density lipoprotein cholesterol</i>), cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości
HIV	(<i>human immunodeficiency virus</i>), ludzki wirus niedoboru odporności
HR	(<i>hazard ratio</i>), współczynnik ryzyka
LDL-C	(<i>low-density lipoprotein cholesterol</i>), cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości
Lp(a)	(<i>lipoprotein[a]</i>), lipoproteina(a)
LVEF	(<i>left ventricular ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa lewej komory
mAb	(<i>monoclonal antibody</i>), przeciwciało monoklonalne
MACE	(<i>major adverse cardiovascular event</i>), poważne niepożądane zdarzenie sercowo-naczyniowe
MI	(<i>myocardial infarction</i>), zawał mięśnia sercowego
PCI	(<i>percutaneous coronary intervention</i>), przezskórna interwencja wieńcowa
PCSK9	(<i>proprotein convertase subtilisin/kexin type 9</i>), konwertaza proproteinowa subtylizyny/keksyny typu 9
PPAR	(<i>peroxisome proliferator-activated receptor</i>), receptor aktywowany przez proliferator peroksysomów
PUFA	(<i>n-3 polyunsaturated fatty acid</i>), n-3 wielonienasycony kwas tłuszczowy
PWH	(<i>people with HIV</i>), osoby z HIV
SCORE2	(<i>Systematic Coronary Risk Evaluation 2</i>), Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2
SCORE2-OP	(<i>Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons</i>), Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2 — Osoby Starsze
TC	(<i>total cholesterol</i>), cholesterol całkowity
T1DM	(<i>type 1 diabetes mellitus</i>), cukrzyca typu 1
T2DM	(<i>type 2 diabetes mellitus</i>), cukrzyca typu 2
ULN	(<i>upper limit of normal</i>), górna granica normy

Słowa kluczowe: dyslipidemia, hipercholesterolemia rodzinna, hipertriglicerydemia, leki obniżające stężenie lipidów, lipoproteina(a), lipoproteiny o niskiej gęstości, ostre zespoły wieńcowe, ryzyko sercowo-naczyniowe, wytyczne

1. PREAMBUŁA

Wytyczne oceniają i podsumowują dostępne dane naukowe w celu pomocy pracownikom ochrony zdrowia w zaproponowaniu najlepszego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego dla konkretnego pacjenta z danym schorzeniem. Wytyczne są przeznaczone do użytku przez pracowników ochrony zdrowia, a Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) udostępnia swoje wytyczne bezpłatnie. Wytyczne ESC nie zastąpią indywidualnej odpowiedzialności pracowników ochrony zdrowia za podejmowanie właściwych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia każdego pacjenta, w konsultacji z danym pacjentem lub opiekunem, jeśli jest to właściwe i/lub konieczne. Do obowiązków pracownika ochrony zdrowia należy również sprawdzenie zasad i przepisów obowiązujących w każdym kraju w odniesieniu do leków i urzędzeń medycznych w momencie ich zalecania oraz przestrzeganie zasad etycznych swojego zawodu.

Wytyczne ESC stanowią oficjalne stanowisko ESC w danym temacie i są regularnie aktualizowane, gdy uzasadniają to nowe dane kliniczne. Tematy wytycznych są wybierane do aktualizacji po corocznym przeglądzie eksperckim nowych danych naukowych, przeprowadzonym przez Komitet ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG, *Clinical Practice Guidelines*). Zasady i procedury ESC dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Okresowe aktualizacje wytycznych są tworzone, gdy publikacja nowych danych naukowych może wpłynąć na praktykę kliniczną przed opublikowaniem kolejnej pełnej wersji wytycznych. Niniejsza aktualizacja zawiera nowe i zmienione zalecenia dotyczące Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku dotyczących postępowania w dyslipidemiach. Pełne Wytyczne ESC/EAS z 2019 roku można znaleźć tutaj: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>. Grupa Robocza została powołana przez ESC i EAS, tak by w jej skład weszli specjaliści zajmujący się opieką medyczną nad pacjentami z tą chorobą oraz metodolodzy.

Grupy robocze ds. wytycznych przeprowadzają krytyczny przegląd i ocenę publikowanej literatury na temat metod diagnostycznych i terapeutycznych, w tym ocenę stosunku ryzyka do korzyści. Zalecenia, w zależności od dostępnej literatury, opierają się na dużych badaniach z randomizacją oraz odpowiednich przeglądach systematycznych i metaanalizach. W przypadku kontrowersji lub niepewności przeprowadza się systematyczne przeszukiwanie literatury, aby upewnić się, że wzięto pod uwagę wszystkie kluczowe badania. W przypadku zaleceń dotyczących diagnostyki i rokowania uwzględnia się dodatkowo rodzaje danych takie jak: badania dokładności diagnostycznej oraz badania skoncentrowane na

opracowaniu i walidacji modeli prognostycznych. Siła każdego zalecenia i poziom wiarygodności danych naukowych są ważne i punktowane według wstępnie zdefiniowanych kryteriów opisanych w tabelach 1 i 2. Miary wyników raportowane przez pacjentów/pomiary wyników świadczonych usług medycznych na podstawie opinii pacjentów (PROM, *Patient-Reported Outcome Measures*) oraz miary doświadczeń zgłaszanych przez pacjentów/pomiary wyników świadczonych usług medycznych na podstawie doświadczeń pacjentów zostały również ocenione jako podstawa zaleceń i/lub dyskusji w niniejszych wytycznych.

Tabele danych naukowych podsumowujące kluczowe informacje z odpowiednich badań są tworzone, aby ułatwić formułowanie zaleceń, poprawić zrozumienie zaleceń po ich publikacji i zwiększyć przejrzystość procesu opracowywania wytycznych. Tabele są publikowane w osobnej sekcji „Uaktualnienia wytycznych” i odnoszą się do konkretnych tabel zaleceń.

W trakcie obrad, przed rozpoczęciem przeglądu przeprowadzane jest pierwsze głosowanie Grupy Roboczej nad wszystkimi zaleceniami. Drugie głosowanie Grupy Roboczej nad wszystkimi zaleceniami przeprowadza się po ostatniej rundzie przeglądu i rewizji. W każdym głosowaniu Grupa Robocza postępuje zgodnie z procedurami

głosowania ESC, a wszystkie zalecenia, aby zostały zatwierdzone, wymagają co najmniej 75% zgody członków z prawem głosu.

Ograniczenia w głosowaniu mogą być stosowane na podstawie deklaracji konfliktu interesów. Komisje redakcyjne i recenzujące dostarczają formularze deklaracji konfliktu interesów dla wszystkich relacji, które mogą być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Ich deklaracje są rozpatrywane zgodnie z zasadami ESC, które można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/doi>) i są sporządzone w raporcie opublikowanym w dokumencie uzupełniającym do wytycznych. Finansowanie opracowania niniejszej Aktualizacji wytycznych ESC/EAS pochodziło w całości ze środków ESC i EAS, bez udziału sektora opieki zdrowotnej.

Komitet CPG ESC nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych i ich aktualizacji oraz zatwierdza ich publikację. Oprócz przeglądu przez Komitet CPG ESC niniejsza aktualizacja ESC/EAS przeszła wiele rund recenzji eksperckich na przygotowanej platformie internetowej. Przegląd został przeprowadzony przez ekspertów tematycznych, w tym członków Krajowych Towarzystw Kardiologicznych ESC oraz z odpowiednich grup subspecialistycznych ESC. Grupa Robocza uwzględniła wszystkie uwagi do przeglądu i była zobowiązana

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób sformułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Jest zalecane lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

do udzielenia odpowiedzi na wszystkie z nich sklasyfikowane jako istotne. Po odpowiednich poprawkach Grupa Robocza, członkowie Komitetu CPG ESC oraz Komitet Wykonawczy EAS zatwierdzili ostateczny dokument do publikacji w „European Heart Journal” i „Atherosclerosis”.

O ile nie zaznaczono inaczej, treść aktualizacji wytycznych odnosi się do płci, rozumianej jako biologiczny stan bycia mężczyzną lub kobietą, zdefiniowany przez geny, hormony i narządy płciowe. W niniejszych wytycznych dopuszcza się stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, jeśli wystarczający poziom danych naukowych wskazuje, że można je uznać za medycznie właściwe w danym schorzeniu. Jednak ostateczne decyzje dotyczące konkretnego pacjenta muszą być podejmowane przez odpowiedzialnego pracownika ochrony zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem zasad etycznych dotyczących opieki zdrowotnej, konkretnej sytuacji pacjenta, zgody pacjenta oraz przepisów zdrowotnych obowiązujących w danym kraju.

2. WSTĘP

Od czasu opublikowania Wytycznych ESC/EAS dotyczących postępowania w dyslipidemiach: jak dzięki leczeniu zaburzeń lipidowych obniżyć ryzyko sercowo-naczyniowe (z 2019 roku) [1], przeprowadzono kilka badań z randomizacją i grupą kontrolną, które mogą zmienić sposób leczenia pacjentów, już przed opublikowaniem kolejnych, pełnych Wytycznych. Niniejsza aktualizacja z 2025 roku uwzględni zmiany w zaleceniach dotyczących leczenia dyslipidemii oparte na nowych danych naukowych podanych do 31 marca 2025 roku. Wszystkie główne badania kliniczne z randomizacją i metaanalizy opublikowane po wydaniu Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku zostały przedstawione i szczegółowo omówione, zanim osiągnięto konsensus co do możliwych klas zaleceń (Zob. **tab. 1**) i poziomów wiarygodności danych (Zob. **tab. 2**). Następnie, celem ich włączenia do Wytycznych, zostały one poddane głosowaniu przez wszystkich członków Grupy Roboczej. Członkowie, którzy zadeklarowali konflikt interesów w określonych kwestiach, zostali poproszeni o wstrzymanie się od głosu. Zespół zadaniowy rozważył i omówił następujące nowe badania kliniczne i metaanalizy: *Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2) and Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons (SCORE2-OP) for estimation of 10 year CV risk* [2, 3]; *CLEAR Outcomes [Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ACL (adenosine triphosphate-citrate lyase)-Inhibiting Regimen]* [4]; *ELIPSE HoFH (Evinacumab Lipid Studies in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia)* [5]; *APPROACH (Reduction of Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome)* [6]; *REPRIEVE (Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection)* [7]; *STRENGTH (Long-Term Outcomes Study to Assess Statin Residual Risk with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia)* [8]; *STOP-CA (Atorvastatin for AnthracyclineAssociated*

Cardiac Dysfunction) [9]; *SPORT (Supplements, Placebo, or Rosuvastatin Study)* [10]; *OMEMI (Omega-3 Fatty acids in Elderly with Myocardial Infarction)* [11]. Oprócz tych badań, Grupa Robocza oceniła i omówiła również: terapię skojarzoną statyną w dużych dawkach z ezetymibem, intensyfikację terapii hipolipemizującej podczas hospitalizacji u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (ACS, *acute coronary syndromes*), a także nowe dane dotyczące lipoproteiny(a) (Lp(a)) jako modyfikatora ryzyka.

Do włączenia do tabeli zaleceń wybrano tylko wyniki, które mogłyby prowadzić do nowych lub zmienionych zaleceń klasy I/IIa lub klasy III. Wszystkie nowe zalecenia zawarte w niniejszej aktualizacji są uzupełnieniem zaleceń Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku, a wszystkie zmienione zalecenia zastępują zalecenia Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku.

Po merytorycznej dyskusji, Grupa Robocza zdecydowała o aktualizacji zaleceń dotyczących następujących sekcji Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku dotyczących postępowania w dyslipidemiach:

- Zalecenia dotyczące szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego, z wdrożeniem nowych algorytmów prognozowania ryzyka SCORE2 i SCORE2-OP.
- Zalecenia dotyczące terapii zmniejszających stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C, *low-density lipoprotein cholesterol*), w tym dwóch nowych leków obniżających stężenie LDL-C (kwas bempediowy, a dla pacjentów z homozygotyczną rodzinną hipercholesterolemią [FH *familial hypercholesterolemia*] ewinakumab).
- Zalecenia dotyczące terapii zmniejszającej stężenie lipidów podczas hospitalizacji z powodu ACS.
- Zalecenia dotyczące Lp(a).
- Zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego u pacjentów z hipertriglicerydemią.
- Zalecenia dotyczące terapii statynami w profilaktyce pierwotnej chorób układu krążenia (CVD, *cardiovascular disease*) u osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*).
- Zalecenia dotyczące terapii statynami u pacjentów z chorobą nowotworową o wysokim lub bardzo wysokim ryzyku toksyczności sercowo-naczyniowej związanej z chemioterapią.
- Zalecenia dotyczące suplementów diety.

3. OCENA CAŁKOWITEGO RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO I JEGO ZNACZENIE W LECZENIU DYSLIPIDEMII

Miażdżycza jest spowodowana postępującym odkładaniem się LDL-C i innych lipoprotein zawierających apolipoproteinę B (ApoB) w ścianach tętnic, co wyzwała kaskadę reakcji zapalnych, prowadzących do powstania i progresji blaszki miażdżycowej. Wraz z gromadzeniem się większej ilości lipoprotein miażdżycowych w ścianie tętnicy, blaszka miażdżycowa stopniowo się

powiększa, a ryzyko wystąpienia ostrego zdarzenia sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym wzrasta. Lipoproteiny o niskiej gęstości są nie tylko czynnikiem ryzyka choroby sercowo-naczyniowej na podłożu miażdżycy (ASCVD, *atherosclerotic cardiovascular disease*), ale podobnie jak inne lipoproteiny zawierające ApoB są jej bezpośrednią przyczyną [12], dlatego też obniżenie stężenia LDL-C w osoczu powinno być głównym celem zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym na podłożu miażdżycy.

W praktyce klinicznej stężenie krążącego LDL-C, który może odłożyć się w ścianie tętnicy, szacuje się poprzez pomiar stężenia LDL-C w osoczu, który reprezentuje całkowitą ilość cholesterolu przenoszonego przez lipoproteiny o niskiej gęstości. Celem oszacowania ryzyka wystąpienia miażdżycowego zdarzenia sercowo-naczyniowego u danej osoby, wskazana jest identyfikacja osób o podwyższonym ryzyku, które mogą odnieść korzyści z interwencji mających na celu zmniejszenie stężenia LDL-C i innych modyfikowalnych przyczyn ASCVD. Korzyści kliniczne ze zmniejszenia stężenia LDL-C zależą od osiągniętej redukcji LDL-C; dlatego osoby z wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym wymagają intensywniejszego obniżania stężenia LDL-C, aby osiągnąć ten sam, bezwzględny poziom rezydualnego ryzyka sercowo-naczyniowego podczas leczenia w porównaniu z osobami z niższym ryzykiem. Na przykład, zakładając średnio 20-procentową proporcjonalną (względna) redukcję ryzyka na każdy 1 mmol/l niższego stężenia LDL-C [13], obniżenie stężenia LDL-C o 1 mmol/l (38,67 mg/dl) zmniejszyłoby ryzyko wystąpienia ostrego zdarzenia sercowo-naczyniowego na podłożu miażdżycy u osoby z 20-procentowym bezwzględnym ryzykiem pojawienia się takiego zdarzenia do 16% (tj. 20% względne, ale 4% bezwzględne zmniejszenie ryzyka), podczas gdy u osoby z 10-procentowym bezwzględnym ryzykiem zmniejszyłoby ono ryzyko do 8% (20% względne, ale 2% bezwzględne zmniejszenie ryzyka). Niniejsza aktualizacja nadal popiera koncepcję wspieraną w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1], zgodnie z którą szacowane bezwzględne ryzyko wystąpienia ostrego zdarzenia sercowo-naczyniowego u danej osoby powinno być wykorzystywane do określania intensywności obniżania stężenia LDL-C. Uznaje się również, że redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego możliwa do osiągnięcia dzięki podobnemu stopniowi zmniejszenia aterogennych stężeń lipidów wydaje się większa w młodszym wieku [14, 15].

W licznych badaniach z randomizacją wykazano, że obniżenie stężenia LDL-C zmniejsza ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego (MI, *myocardial infarction*) — zarówno zakończonego, jak i niezakończonego zgonem oraz udaru niedokrwienego [13], a także zdarzenia niedokrwienego w obrębie tętnic obwodowych [16]. W związku z tym — ponieważ zachorowalność na choroby

układu krążenia (zawał serca niezakończony zgonem i udar mózgu niezakończony zgonem) w połączeniu ze śmiertelnością z powodu chorób układu krążenia lepiej odzwierciedla całkowite obciążenie ASCVD, a także zgodnie z aktualnymi Wytycznymi ESC z 2021 roku dotyczącymi zapobiegania chorobom układu krążenia [17] — w niniejszej aktualizacji zaleca się stosowanie skal ryzyka, takich jak SCORE2 i SCORE2-OP (zamiast algorytmu SCORE), do szacowania ryzyka wystąpienia MI, udaru niedokrwienego lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych na podłożu miażdżycy w ciągu najbliższych 10 lat u osób bez rozpoznanej choroby układu krążenia w wieku od 40 do 89 lat (tabela zaleceń 1).

Podczas gdy obliczenia SCORE opierały się na całkowitym stężeniu cholesterolu, w algorytmach ryzyka SCORE2 i SCORE2-OP jako danych wejściowych używa się stężenia cholesterolu nie-HDL (obliczanego jako całkowity cholesterol minus HDL-C). Co więcej, podczas gdy algorytm SCORE oceniał 10-letnie ryzyko zgonu z przyczyn choroby sercowo-naczyniowej u osób w wieku do 70 lat, algorytmy SCORE2/SCORE2-OP (dostępne na stronie <http://www.heartscore.org>) mogą oszacować 10-letnie ryzyko zarówno zakończonych zgonem, jak i niezakończonych zgonem zdarzeń sercowo-naczyniowych, również dla pozornie zdrowych osób w wieku ≥ 70 lat (do 89 lat). SCORE2 i SCORE2-OP są skalibrowane dla czterech grup krajów (niskie, umiarkowane, wysokie i bardzo wysokie ryzyko CVD) na podstawie krajowych wskaźników umieralności z powodu CVD [2, 3]; szczegóły i tabele ryzyka dla tych grup znajdują się w Wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących profilaktyki CVD [17].

W tabeli 3 przedstawiono stany kliniczne kwalifikujące do grup ryzyka CVD bardzo wysokiego, wysokiego, umiarkowanego i niskiego, wykorzystując skalę SCORE2/SCORE2-OP zamiast SCORE dla osób pozornie zdrowych (profilaktyka pierwotna). Niniejsza tabela ma zastąpić tabelę 4 Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1]. Ogólnie szacuje się, że ryzyko wystąpienia wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych jest 2–3 razy wyższe niż ryzyko wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, chociaż może się ono znacznie różnić w zależności od wieku i płci. W niniejszej aktualizacji, aby zdefiniować różne kategorie całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego, zastosowano mnożnik 2 razy do konwersji poprzednich progów opartych na SCORE [17] na progi oparte na SCORE2 lub SCORE2-OP. Warto zauważyć, że Grupa Robocza nadal podkreśla, że ryzyko stanowi kontinuum, a punkty odjęcia stosowane w każdym modelu ryzyka sercowo-naczyniowego do definiowania różnych jego poziomów są częściowo arbitralne i oparte na wartościach, przy których korzyści są widoczne w badaniach klinicznych. Progi oparte na SCORE2 i SCORE2-OP przedstawione w niniejszym dokumencie (tab. 3) odzwierciedlają tę koncepcję.

Tabela 3. Grupy ryzyka sercowo-naczyniowego

Bardzo wysokie	<p>Osoby z którymkolwiek z poniższych stanów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Udokumentowana ASCVD, klinicznie lub jednoznacznie w badaniach obrazowych. Udokumentowana ASCVD obejmuje przebyty ostry zespół wieńcowy (zawał serca lub niestabilna dławica piersiowa), przewlekłe zespoły wieńcowe, rewaskularyzację wieńcową (PCI, CABG i inne procedury rewaskularyzacji tętnic), udar mózgu i TIA oraz chorobę tętnic obwodowych. Jednoznacznie udokumentowana ASCVD w badaniu obrazowym obejmuje wyniki, które pozwalają przewidzieć ryzyko dla zdarzeń klinicznych, takich jak istotne blaszki miażdżycowe^a w koronarografii lub tomografii komputerowej, w badaniu ultrasonograficznym tętnic szyjnych lub udowych lub znacząco podwyższony wskaźnik CAC w CT^b • Cukrzyca z uszkodzeniem narządowym^c lub co najmniej trzema głównymi czynnikami ryzyka, lub wczesny początek cukrzycy typu 1 o długim okresie trwania (>20 lat) • Ciężka przewlekła choroba nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) • Obliczony wynik SCORE2 lub SCORE2-OP ≥20% dla 10-letniego ryzyka wystąpienia CVD zakończonej lub niezakończonej zgonem • Rodzinna hipercholesterolemia z ASCVD lub innym ważnym czynnikiem ryzyka
Wysokie	<p>Osoby z którymkolwiek z poniższych stanów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Znacznie nasilony pojedynczy czynnik ryzyka, w szczególności TC >8 mmol/l (>310 mg/dl), LDL-C >4,9 mmol/l (>190 mg/dl) lub ciśnienie tętnicze ≥180/110 mm Hg • Pacjenci z hipercholesterolemią rodzinną bez innych głównych czynników ryzyka • Pacjenci z cukrzycą bez uszkodzeń narządowych, z czasem trwania cukrzycy ≥10 lat lub innym dodatkowym czynnikiem ryzyka • Umiarkowana przewlekła choroba nerek (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) • Obliczony wynik SCORE2 lub SCORE2-OP ≥10% i <20% dla 10-letniego ryzyka wystąpienia CVD zakończonej lub niezakończonej zgonem
Umiarkowane	<p>Osoby z którymkolwiek z poniższych stanów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Młodzi pacjenci (cukrzyca typu 1 <35 lat; cukrzyca typu 2 <50 lat) z czasem trwania cukrzycy <10 lat, bez innych czynników ryzyka • Obliczony wynik SCORE2 lub SCORE2-OP ≥2% i <10% dla 10-letniego ryzyka wystąpienia CVD zakończonej lub niezakończonej zgonem
Niskie	<ul style="list-style-type: none"> • Obliczony wynik SCORE2 lub SCORE2-OP <2% dla 10-letniego ryzyka wystąpienia CVD zakończonej lub niezakończonej zgonem

^aZwykle definiowane jako zwężenie >50%. ^bNp. wynik CAC >300. ^cUszkodzenie narządowe definiuje się jako mikroalbuminurię, retinopatię lub neuropatię

Skróty: ASCVD, miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa; CABG, operacja pomostowania aortalno-wieńcowego; CAC, zwapnienie tętnic wieńcowych; CT, tomografia komputerowa; CVD, choroba sercowo-naczyniowa; eGFR, szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; FH, rodzinna hipercholesterolemia; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; MI, zawał mięśnia sercowego; PChN, przewlekła choroba nerek; PCI, przeszłorna interwencja wieńcowa; SCORE2, Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2; SCORE2-OP, Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2 — Osoby Starsze; TC, cholesterol całkowity; TIA, przemijający atak niedokrwienny

Co więcej, istniejące modele ryzyka CVD oparte na populacji są stosunkowo nieprecyzyjnymi narzędziami do indywidualnego przewidywania ryzyka [18]. W celu dopracowania oceny ryzyka uzasadnione jest zwrócenie uwagi na dodatkowe stany, o których wiadomo, że zwiększają ryzyko CV (jak omówiono już w Wytycznych dotyczących profilaktyki ESC z 2021 roku) [17]. Jest to szczególnie istotne w przypadku osób w pobliżu progów decyzyjnych dotyczących leczenia (tabela zaleceń 1). Stany kliniczne i wybrane biomarkery, które można uznać za modyfikatory ryzyka, podsumowano w ramce 1. Ich obecność może sprzyjać reklasyfikacji osoby do wyższej kategorii ryzyka niż obliczona za pomocą algorytmu SCORE2 lub SCORE2-OP, a tym samym może wpływać na decyzje dotyczące celów LDL-C i interwencji zmniejszających stężenie lipidów.

Niniejsza aktualizacja popiera zalecenie klasy IIa zawarte w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1], zgodnie z którym zobrazowanie blaszki miażdżycowej w tętnicach (szyjnych i/lub udowych) należy brać pod uwagę jako modyfikator ryzyka u osób o niskim lub umiarkowanym

Ramka 1. Modyfikatory ryzyka do rozważenia poza oszacowaniem ryzyka na podstawie skal SCORE2 i SCORE2-OP

Warunki demograficzne/stany kliniczne

- Wywiad rodzinny w kierunku przedwczesnych chorób układu krążenia (mężczyźni: <55 lat; kobiety: <60 lat)
- Pochodzenie etniczne wysokiego ryzyka (np. Azja Południowa)
- Objawy stresu i stresory psychospołeczne
- Deprywacja społeczna
- Otyłość
- Brak aktywności fizycznej
- Przewlekłe zaburzenia immunologiczne/zapalne
- Poważne zaburzenia psychiczne
- Przedwczesna menopauza w wywiadzie
- Stan przedrzucawkowy lub inne stany nadciśnienia w ciąży
- Zakażenie wirusem niedoboru odporności (HIV)
- Zespół obturacyjnego bezdechu sennego

Biomarkery

- Utrzymujące się podwyższone stężenie hs-CRP (>2 mg/l)
- Podwyższone stężenie Lp(a) (>50 mg/dl [>105 nmol/l])

Skróty: hs-CRP, białko C-reaktywne o wysokiej czułości; Lp(a), lipoproteina(a)

Tabela 4. Strategie interwencji w zależności od całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego i nielezonego stężenia LDL-C

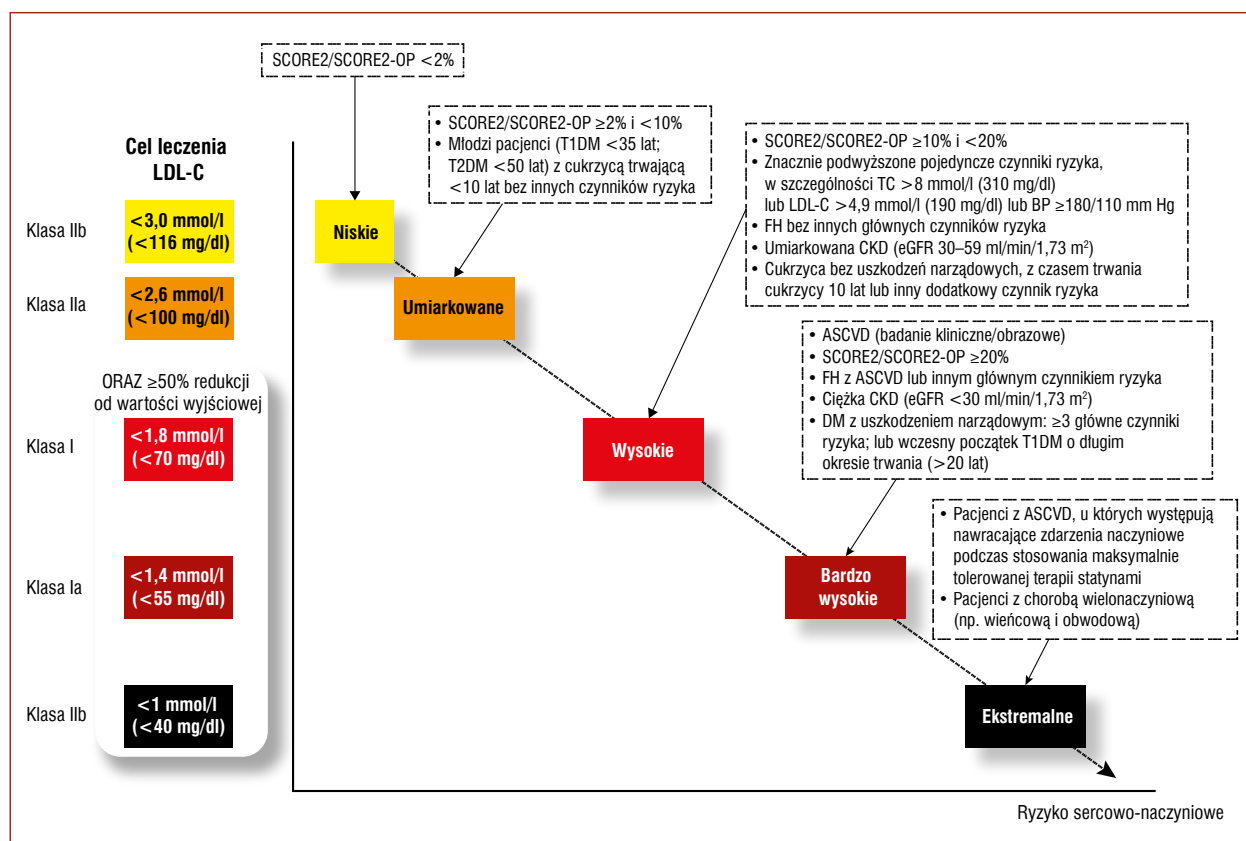
Całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe	Nielezione stężenie LDL-C					
	<1,4 mmol/l (<55 mg/dl)	1,4 do <1,8 mmol/l (55 do <70 mg/dl)	1,8 do <2,6 mmol/l (70 do <100 mg/dl)	2,6 do <3,0 mmol/l (100 do <116 mg/dl)	3,0 do <4,9 mmol/l (116 do <190 mg/dl)	≥4,9 mmol/l (≥190 mg/dl) ^a
Niskie	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważyć farmakoterapię (przy braku kontroli)	Nie dotyczy ^a
Umiarkowane	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważyć farmakoterapię (przy braku kontroli)	Zmiana stylu życia, rozważyć farmakoterapię (przy braku kontroli)	Nie dotyczy ^a
Wysokie	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia	Zmiana stylu życia, rozważyć farmakoterapię (przy braku kontroli)	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna
Bardzo wysokie: prewencja pierwotna	Zmiana stylu życia, rozważyć farmakoterapię (przy braku kontroli)	Zmiana stylu życia, rozważyć farmakoterapię (przy braku kontroli)	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna
Bardzo wysokie: prewencja wtórna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna	Zmiana stylu życia i jednoczesna interwencja farmakologiczna

^aU osób z nieleczonym stężeniem LDL-C ≥4,9 mmol/l całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe jest już co najmniej wysokie (tab. 3)

Skróty: LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

ryzyku. Najnowsze badania dostarczyły ważnych nowych danych dotyczących ryzyka klinicznego związanego z subkliniczną miażdżycą udokumentowaną w obrazowaniu tętnic wieńcowych lub obwodowych u osób bez klinicznej ASCVD [19]. Chociaż nie ma badań z randomizacją wykazujących, że wykorzystanie wskaźnika zwapnień tętnic wieńcowych (CAC, *coronary artery calcium*) do klasyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego i ukierunkowywania leczenia poprawia wyniki sercowo-naczyniowe, to niemniej jednak uwzględnienie CAC poprawia zarówno określenie, jak i reklasyfikację ryzyka [20]. Podwyższony wynik CAC był powiązany w sposób stopniowy z wyższym ryzykiem niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych u osób bez klinicznej ASCVD (prewencja pierwotna) [21–23]; przy znacznie podwyższonych wartościach CAC (np. wynik CAC >300) ryzyko było podobne lub nawet wyższe niż ryzyko pacjentów ze znaną kliniczną ASCVD (prewencja wtórna) [24, 25]. Z kolei wynik CAC równy zero był powiązany z niższym ryzykiem zdarzeń ASCVD i śmiertelności u osób z niskim lub umiarkowanym szacowanym ryzykiem

sercowo-naczyniowym [26]. Uwzględnienie CAC poprawia dokładność przewidywanego ryzyka sercowo-naczyniowego za pomocą algorytmu SCORE2 [27]. Podczas gdy obecność istotnej (typowo zawężającej >50% światła) blaszki miażdżycowej w koronarografii lub w obrazowaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) została zdefiniowana jako cecha bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1], obecność mniej zaawansowanej miażdżycy tętnic wieńcowych została ostatnio powiązana ze zwiększonym ryzykiem późniejszego MI [28]. W tym kontekście, chociaż obrazowanie tętnic wieńcowych lub pomiar CAC nie są wskazane jako szeroko zakrojone badania przesiewowe w celu oszacowania ryzyka sercowo-naczyniowego, niniejsza aktualizacja zawiera nowe zalecenie, zgodnie z którym obecność subklinicznej miażdżycy w badaniu obrazowym lub podwyższony wskaźnik CAC należy brać pod uwagę jako modyfikatory ryzyka u osób z umiarkowanym ryzykiem lub osób w pobliżu progów decyzyjnych interwencji (tab. zaleceń 1). Należy jednak pamiętać, że



Rycina 1. Cele leczenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości w różnych kategoriach całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego

*Klasa IIa dla osób w profilaktyce pierwotnej z FH o bardzo wysokim ryzyku

Skróty: ASCVD, miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego; BP, ciśnienie tętnicze; CKD, przewlekła choroba nerek; DM, cukrzyca; eGFR, szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; FH, rodzinna hipercholesterolemia; LDL-C, cholesterol lipoprotein o niskiej gęstości; SCORE2, Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2; SCORE2-OP, Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2 — Osoby Starsze; T1DM, cukrzyca typu 1; T2DM, cukrzyca typu 2; TC, cholesterol całkowity

terapia statynami może prowadzić do zmniejszenia objętości blaszki miażdżycowej bogatej w lipidy i wzrostu jej zwapnienia, co wskazuje na jej stabilizację [29, 30]; dlatego wynik CAC należy interpretować ostrożnie u pacjentów leczonych statynami.

W przypadku pacjentów z cukrzycą typu 2 bez ASCVD Wytyczne ESC z 2023 roku dotyczące postępowania w chorobach układu krążenia u pacjentów z cukrzycą zalecają stosowanie algorytmu SCORE2-Diabetes do oszacowania 10-letniego ryzyka chorób układu krążenia [31, 32].

Należy podkreślić, że cele leczenia LDL-C (ryc. 1) i interwencje terapeutyczne (tab. 4) dla osób w każdej kategorii ryzyka nie zmieniły się od publikacji Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1]. Intensywność zalecanego zmniejszenia stężenia LDL-C nadal zależy od poziomu ryzyka danej osoby. Poprzednie badania wskazywały na potencjalne niedoszacowanie ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie skali SCORE2 i SCORE2-OP [18] oraz leczenia hipolipemizującego w profilaktyce pierwotnej, jeśli statyny miałyby być zalecane wyłącznie osobom z grupy

bardzo wysokiego ryzyka [33]. Co ważne, jak wskazano w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1], zalecenie rozpoczęcia leczenia farmakologicznego w profilaktyce pierwotnej nie ogranicza się do osób z grupy bardzo wysokiego ryzyka, ale zależy zarówno od szacowanego ryzyka sercowo-naczyniowego, jak i wyjściowych (nieleczonych) stężeń LDL-C (tab. 4). Koncepcja ta została wcześniej zilustrowana w tabeli 5 Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku, obecnie opisana (bez zmian w stosunku do Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku) w tabeli zaleceń 1.

Podkreśla się ponadto, że algorytmy szacowania ryzyka SCORE2 i SCORE2-OP zostały opracowane na podstawie kohort uczestników bez rozpoznanej ASCVD, którzy nie otrzymywali terapii hipolipemizującej. W związku z tym algorytmy te nie powinny być stosowane do szacowania ryzyka wśród osób z istniejącą ASCVD lub wśród osób aktualnie stosujących terapię hipolipemizującą, ani do „ponownej oceny” ryzyka na podstawie pomiarów lipidów uzyskanych po rozpoczęciu zalecanej w Wytycznych terapii hipolipemizującej.

Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u osób bez rozpoznanej choroby układu sercowo-naczyniowego (Zob. także Supplement *online*, Tabela danych naukowych 1)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
SCORE2 jest zalecany u potencjalnie zdrowych osób <70. roku życia bez rozpoznanej ASCVD, DM, PChN, genetycznych/rzadkich zaburzeń lipidowych lub nadciśnieniowych w celu oszacowania 10-letniego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych niezakończonych albo zakończonych zgonem [2] ^c	I	B
SCORE2-OP jest zalecany u potencjalnie zdrowych osób ≥70. roku życia bez rozpoznanej ASCVD, DM, PChN, genetycznych/rzadkich zaburzeń lipidowych lub nadciśnieniowych w celu oszacowania 10-letniego ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych niezakończonych albo zakończonych zgonem [3] ^c	I	B
Obecność subklinicznej miażdżycy w obrazowaniu tętnic wieńcowych lub podwyższony wskaźnik CAC w CT należy rozważyć jako modyfikatory ryzyka u osób z grupy umiarkowanego ryzyka lub osób w pobliżu progów decyzji terapeutycznych w celu reklasyfikacji ryzyka [24, 27, 28, 36] ^d	Ila	B
Modyfikatory ryzyka ^e należy wziąć pod uwagę u osób z grupy umiarkowanego ryzyka lub osób w pobliżu progów decyzji terapeutycznych w celu reklasyfikacji ryzyka [17, 27, 37] ^f	Ila	B
W profilaktyce pierwotnej ^g zaleca się farmakologiczne leczenie zmniejszające stężenie LDL-C u osób: <ul style="list-style-type: none"> • z bardzo wysokim ryzykiem i stężeniem LDL-C ≥1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub • z wysokim ryzykiem i stężeniem LDL-C ≥2,6 mmol/l (100 mg/dl), pomimo optymalizacji interwencji niefarmakologicznych w celu zmniejszenia ryzyka chorób układu krążenia [1, 13, 38, 39]	I	A
W profilaktyce pierwotnej ^g należy rozważyć farmakologiczne leczenie obniżające stężenie LDL-C u osób: <ul style="list-style-type: none"> • z bardzo wysokim ryzykiem i stężeniem LDL-C ≥1,4 mmol/l (55 mg/dl), ale <1,8 mmol/l (70 mg/dl) lub • z wysokim ryzykiem i stężeniem LDL-C ≥1,8 mmol/l (70 mg/dl), ale <2,6 mmol/l (100 mg/dl) lub • z umiarkowanym ryzykiem i LDL-C ≥2,6 mmol/l (100 mg/dl), ale <4,9 mmol/l (190 mg/dl) lub • z niskim ryzykiem i LDL-C ≥3,0 mmol/l (116 mg/dl), ale <4,9 mmol/l (190 mg/dl), pomimo optymalizacji interwencji niefarmakologicznych w celu zmniejszenia ryzyka chorób układu krążenia [1, 13, 38, 39]	Ila	A

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cZmienione zalecenie zastępujące odpowiednie zalecenie oparte na SCORE w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku.

^dZmienione zalecenie zastępujące zalecenie dotyczące wskaźnika CAC w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku. ^eWymienione w ramce 1.

^fNowe zalecenie. ^gOsoby bez znanej klinicznej miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej

Skróty: ASCVD, miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa; CAC, zwapnienie tętnic wieńcowych; CT, tomografia komputerowa; CVD, choroba sercowo-naczyniowa; DM, cukrzyca; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PChN, przewlekła choroba nerek; SCORE2, Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2; SCORE2-OP, Systematyczna Ocena Ryzyka Wieńcowego 2 – Osoby Starsze

Dodatkowo, Grupa Robocza podkreśla, że miażdżycą jest przewlekłą, postępującą chorobą, która rozpoczyna się we wczesnym okresie życia i postępuje z czasem, a kumulacja ekspozycji na wyższe stężenia LDL-C w młodszym wieku wiąże się z wyższym ryzykiem ASCVD w późniejszym okresie życia [34]. Z drugiej strony, ekspozycja na niższe stężenia lipidów aterogennych w młodszym wieku może potencjalnie zmniejszyć ryzyko rozwoju miażdżycy w ciągu całego życia [35] i złagodzić dalszy postęp subklinicznej miażdżycy [15]. Rozbieżność między naszą wiedzą na temat biologii rozwoju miażdżycy a praktycznymi konsekwencjami podejmowania decyzji terapeutycznych na podstawie 10-letniego ryzyka podkreśla potrzebę opracowania nowej generacji algorytmów szacowania ryzyka i korzyści. Algorytmy te powinny: (i) dokładnie szacować ryzyko wystąpienia ostrego zdarzenia sercowo-naczyniowego w ciągu całego życia u wszystkich osób, niezależnie od wieku, oraz (ii) zapewniać spersonalizowane wskazówki dotyczące optymalnego czasu i intensywności obniżania stężenia LDL-C, niezbędnego dla każdej osoby w celu zmniejszenia pozostałego ryzyka wystąpienia miażdżycowego zdarzenia sercowo-naczyniowego w ciągu całego życia.

4. NOWE TERAPIE OBNIŻAJĄCE STĘŻENIE CHOLESTEROLU LIPOPROTEIN O NISKIEJ GĘSTOŚCI

Kwas bempediowy to mała doustna cząsteczka, która hamuje syntezę cholesterolu poprzez hamowanie działania liazy ATP-cytrynianowej, enzymu cytozolowego, poprzedzającego szlak reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A [40]. Kwas bempediowy jest prolekiem, a enzym aktywujący (syntetaza acylo-CoA o bardzo długim łańcuchu-1) nie ulega ekspresji w mięśniach szkieletowych [41]. Leczenie kwasem bempediowym wykazuje działania niepożądane związane z mięśniami podobne do placebo [40, 42]. Kwas bempediowy (dostępna pojedyncza dawka, 180 mg/dobę) zmniejsza stężenie LDL-C o około 23% w monoterapii, dodatkowo o około 18% w przypadku podawania w ramach terapii skojarzonej ze statynami [40, 42] i o 38% w przypadku podawania łącznie z ezetymibem w preparacie złożonym [43, 44]. Leczenie kwasem bempediowym zmniejszyło stężenie białka C-reaktywnego i nie spowodowało wzrostu stężenia hemoglobiny A1c u pacjentów z normoglikemią lub stanem przedcukrzycowym [45]. W badaniach z randomizacją

mendlowską wykazano, że wariant genetyczny naśladujący efekt hamowania liazy ATP-cytrynianowej i zmniejszający stężenie LDL-C w osoczu przez ten sam mechanizm działania wiąże się z podobnym zmniejszeniem ryzyka chorób układu krążenia, co statyny i inne leki obniżające stężenie lipidów, z udowodnioną korzyścią na jednostkę zmniejszenia stężenia LDL-C [46].

Badanie CLEAR Outcomes było podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniem z randomizacją, którego celem było określenie potencjału kwasu bempediowego w zakresie redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nietolerancją statyn i wysokim ryzykiem wystąpienia poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, *major adverse cardiovascular event*) w okresie mediany 40,6-miesięcznego okresu obserwacji [4]. Łącznie 13 970 pacjentów zostało zrandomizowanych, z czego około 70% w prewencji wtórnej i 30% w prewencji pierwotnej. Pacjenci przyjmujący małą dawkę statyny (dawka dobową atorwastatyny <10 mg lub równoważna) mogli brać udział w badaniu i stanowili 23% populacji badanej. Uśredniona w czasie różnica w stężeniu LDL-C między grupą otrzymującą kwas bempediowy a placebo wyniosła 0,57 mmol/l (22 mg/dl). Leczenie kwasem bempediowym zmniejszyło częstość występowania MACE, zdefiniowanych jako zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar mózgu lub rewaskularyzacja wieńcowa, o 13% (współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*], 0,87; 95% przedział ufności [CI, *confidence interval*], 0,79–0,96; $P = 0,004$). Nie zaobserwowano istotnego wpływu na śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR, 1,04; 95% CI, 0,88–1,24). Redukcja ryzyka sercowo-naczyniowego w przypadku kwasu bempediowego jest podobna do uzyskanej w przypadku statyn przy danej bezwzględnej wartości zmniejszenia stężenia LDL-C [47]. Częstość występowania bólów mięśniowych była podobna w obu grupach. Leczenie kwasem bempediowym zwiększało ryzyko podwyższenia aktywności enzymów wątrobowych (>2 razy górnej granicy normy [ULN, *upper limit of normal*], dla aminotransferazy alaninowej [ALT] lub aminotransferazy asparaginianowej [AST], 4,5% vs. 3,0%), niewydolności nerek (11,5% vs. 8,6%), hiperurykemii (10,9% vs. 5,6%), dny moczanowej (3,1% vs. 2,1%), kamicy żółciowej (2,2% vs. 1,2%), zwiększonej liczby płytek krwi (7,2% vs. 0,8%) i zmniejszonego stężenia hematokrytu (2,3% vs. 0,1%). Ponieważ kwas bempediowy prowadzi do niewielkiego i odwracalnego wzrostu stężenia kwasu moczowego, należy zachować ostrożność u pacjentów z dną moczanową w wywiadzie, nawet jeśli nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania do stosowania kwasu bempediowego.

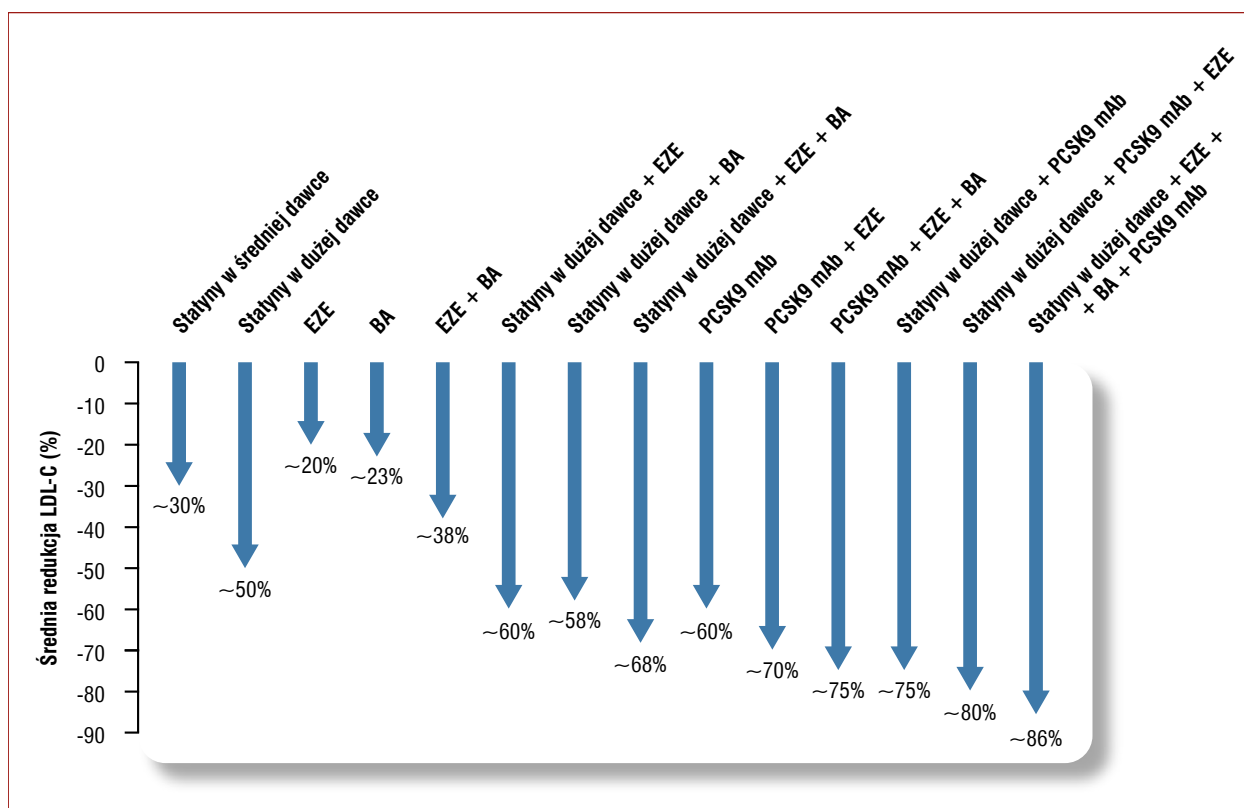
Nowe zalecenia dotyczące stosowania kwasu bempediowego w celu zmniejszenia stężenia LDL-C (uzupełniające zalecenia dotyczące farmakologicznego obniżania stężenia LDL-C za pomocą statyn, ezetymibu i monoklonalnych przeciwciał [mAb, *monoclonal antibodies*]

przeciwko konwertazie proproteinowej subtylizyny/kek-syny typu 9 [PCSK9, *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*] zawarte w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1]) przedstawiono w tabeli zaleceń 2. Na **rycynie 2** podsumowano średni procentowy spadek stężenia LDL-C w czasie różnych terapii farmakologicznych, stosowanych samodzielnie lub w skojarzeniu. Należy pamiętać, że istnieje znaczna zmienność międzyosobnicza w odpowiedzi na każdy lek zmniejszający stężenie LDL-C lub jego kombinację, co wymaga monitorowania efektów leczenia po rozpoczęciu lub zmianie terapii obniżającej to stężenie. Zgodnie z Wytycznymi ESC/EAS z 2019 roku [1] stężenie LDL-C należy skontrolować od 4 do 6 tygodni po rozpoczęciu lub intensyfikacji terapii zmniejszającej stężenie lipidów.

Inklisiran, mała interferująca cząsteczka kwasu rybonukleinowego (RNA, *ribonucleic acid*), która hamuje syntezę PCSK9, może stanowić alternatywne leczenie do przeciwciał monoklonalnych PCSK9 (alirokumabu i ewolokumabu). W badaniach fazy III wykazano, że inklisiran zmniejsza stężenie LDL-C o około 50% [48]. Obecnie trwają dwa badania dotyczące wyników sercowo-naczyniowych z inklisiranem (>16 000 pacjentów z chorobami układu krążenia [NCT03705234] i 17 000 pacjentów z potwierdzoną ASCVD [NCT05030428]), których wyniki zostaną opublikowane odpowiednio w 2026 i 2027 roku.

U pacjentów z homozygotyczną FH, u których statyny i inhibitory PCSK9 mają niewielką skuteczność i mogą nie wystarczyć do odpowiedniego zmniejszenia stężenia LDL-C [49], ewinakumab, przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko ANGPTL3 (białko podobne do angiopoetyny 3), wykazał potencjalne korzyści w postaci zmniejszenia stężenia LDL-C o blisko 50% [5, 50, 51].

Pacjenci, którzy nie mogą przyjmować statyn z powodu działań niepożądanych, stanowią wyzwanie w praktyce klinicznej. W takich przypadkach dodanie niestatynowego leku modyfikującego stężenie lipidów do maksymalnie tolerowanej statyny jest cenną opcją terapeutyczną [1]. Nowe dane potwierdzające redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń ASCVD przy użyciu ezetymibu w przypadku nieprowadzenia terapii statynami (choć niekoniecznie z powodu nietolerancji statyn) u osób starszych w wieku ≥ 75 lat bez wywiadu choroby wieńcowej przedstawiono w otwartym badaniu z randomizacją EWTOPIA 75 (*Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older*) [52]. Podsumowując, ta Grupa Robocza zaleca dodanie terapii innych niż statyny o udowodnionych korzyściach sercowo-naczyniowych, takich jak ezetymib, przeciwciało monoklonalne PCSK9 lub kwas bempediowy (przyjmowane samodzielnie lub w skojarzeniu) w celu zmniejszenia stężenia LDL-C, jeśli docelowe jego stężenie nie zostanie osiągnięte przy maksymalnej tolerowanej dawce statyny. Wybór powinien być oparty na potrzebie dodatkowego obniżenia stężenia LDL-C, preferencjach pacjenta, dostępności leczenia i przewidywanych kosztach.



Rycina 2. Średnia redukcja stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości w wyniku różnych terapii farmakologicznych o wykazanym korzystnym wpływie na układ sercowo-naczyniowy
Skróty: BA, kwas bempediowy; EZE, ezetymib; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PCSK9 mAb, przeciwciało monoklonalne przeciwko konwertazie proproteinowej subtylizyny/keksyny typu 9

Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące farmakologicznego obniżania stężenia LDL-C (Zob. także Suplement *online*, Tabela danych naukowych 2)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Terapie inne niż statyny o udowodnionym korzystnym wpływie na układ sercowo-naczyniowy ^c , stosowane samodzielnie lub w skojarzeniu, są zalecane pacjentom, którzy nie mogą stosować terapii statynami w celu obniżenia stężenia LDL-C i zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wybór powinien być oparty na potrzebie dodatkowego obniżenia stężenia LDL-C [4, 53, 54]	I	A
Kwas bempediowy jest zalecany u pacjentów, którzy nie są w stanie stosować terapii statynami w celu osiągnięcia docelowego stężenia LDL-C [4]	I	B
Dodanie kwasu bempediowego do maksymalnej tolerowanej dawki statyny z ezetymibem lub bez niego, należy rozważyć u pacjentów z grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka w celu osiągnięcia docelowego stężenia LDL-C [42, 55]	IIa	C
Ewinakumab należy rozważyć w celu zmniejszenia stężenia LDL-C u pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną w wieku 5 lat lub starszych, u których nie osiągnięto docelowego stężenia LDL-C pomimo stosowania maksymalnych dawek leków hipolipemizujących [5, 50, 51]	IIa	B

Ta tabela uzupełnia tabelę zaleceń dotyczących farmakologicznego zmniejszania stężenia cholesterolu lipoprotein o niskiej gęstości w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku i nie zastępuje jej

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cEzetymib, przeciwciała monoklonalne PCSK9, kwas bempediowy

Skróty: LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PCSK9, konwertaza proproteinowa subtylizyny/keksyny typu 9

5. POŁĄCZENIE TERAPII OBNIŻAJĄCYCH STĘŻENIE LIPIDÓW PODCZAS HOSPITALIZACJI Z POWODU OSTRYCH ZESPÓŁÓW WIEŃCOWYCH

Wyraźny związek między intensywnymi terapiami zmniejszającymi stężenia lipidów a lepszymi wynikami u pacjentów po ACS został wykazany dwie dekady temu [56, 57], potwierdzając zasadę „im niższy, tym lepszy” w redukcji LDL-C w tym przypadku klinicznym. Terapia obniżająca stężenie lipidów jest jednym z filarów leczenia tych pacjentów, zarówno we wczesnym okresie po ACS [58], jak i w przewlekłym, ustabilizowanym okresie po ACS [59]. Pacjenci z ACS są szczególnie narażeni na nawracające zdarzenia sercowo-naczyniowe, zwłaszcza w ciągu pierwszego roku po wypisie ze szpitala [60]. Dane obserwacyjne wskazują na skumulowaną częstość występowania drugiego zawału serca, udaru mózgu lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych na poziomie 10% w ciągu pierwszych 100 dni po wystąpieniu zawału serca [61], osiągając 33% po 5 latach [62]. Nawet w idealnych warunkach po ACS, może upłynąć do 12 tygodni, zanim pacjenci otrzymają optymalną terapię zmniejszającą stężenie LDL-C zgodnie z obecnym stopniowym podejściem zalecanym w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1]. Ten wczesny okres po ACS odpowiada najbardziej wrażliwej fazie po poważnym zdarzeniu wieńcowym. Dane obserwacyjne pokazują, że zgodna z wytycznymi — intensywna terapia zmniejszająca stężenie lipidów jest rzadko przepisywana, a po wypisie ze szpitala przeprowadza się niewiele zmian w dawkowaniu leków [63], a większość pacjentów nie osiąga celów terapeutycznych [17, 64, 65]. Przyczyny tego są wieloczynnikowe i mogą obejmować inercję w przepisywaniu leków (przepisywanie statyn o mniejszej intensywności), nieoptymalne przestrzeganie zaleceń przez pacjentów związane z działaniami niepożądanymi terapii zmniejszających stężenie lipidów lub niechęć do leczenia statynami [59], a także opóźnienia lub utratę możliwości obserwacji po wypisie ze szpitala.

W badaniu IMPROVE-IT (*Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial*) wykazano, że dodanie ezetymibu do terapii statynami (simwastatyna 40 mg) w ciągu <10 dni (mediana 5 dni) po wystąpieniu ACS skutkowało stopniowym zmniejszeniem stężenia LDL-C i niewielką, ale istotną redukcją niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych [66]. Niedawno przeprowadzone badania na małych grupach wykazały, że bardzo intensywne leczenie zmniejszające stężenie LDL-C, rozpoczęte w ostrej fazie po ACS, jest bezpieczne, łatwe w prowadzeniu i skuteczne w osiągnięciu przez większą liczbę pacjentów zalecanych docelowych stężeń LDL-C [67–69]. Ponadto, najnowsze dane z badań HUYGENS (*High-Resolution Assessment of Coronary Blagues in a Global Evolocumab Randomized Study*) [70] i PACMAN-AMI (*Effects of the PCSK9 Antibody Alirocumab on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction*) [71] wykazały zmniejszenie wielkości i poprawę składu blaszki

miażdżycowej w odpowiedzi na ostrą i bardzo intensywną redukcję stężenia LDL-C we wrażliwej populacji po ostrym zespole wieńcowym. Opisano redukcję zdarzeń niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, nawet gdy redukcja stężenia LDL-C przekroczyła obecnie zalecane cele leczenia [72–74]. Najnowsze dane z rejestru SWEDEHEART (*Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies*) wykazały najniższe ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów po zawale serca, u których osiągnięto wczesne i trwałe zmniejszenie stężenia LDL-C do zalecanych celów. Stopniowe podejście do obniżania stężenia LDL-C po zawale serca może zatem skutkować opóźnionym osiągnięciem celu w porównaniu z wczesną intensyfikacją leczenia [75, 76]. Dane te wspierają tezę „im szybciej, im niżej, tym lepiej” jako strategię terapeutyczną zmniejszania stężenia LDL-C u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym [58].

Ponieważ stopień redukcji LDL-C w odpowiedzi na interwencje farmakologiczne jest przewidywalny na podstawie wyjściowych stężeń LDL-C, uzasadnione jest założenie, że znaczna część pacjentów z ACS nie osiągnie swojego celu terapeutycznego przy samym intensywnym leczeniu statynami, zaleconym przy wypisie [77]. W związku z tym, zgodnie z aktualnymi Wytycznymi ESC z 2023 roku dotyczącymi leczenia pacjentów z ACS [58], niniejsza Grupa Robocza proponuje strategię wczesnego, intensywnego zmniejszania stężenia LDL-C, którą należy rozważyć u wszystkich pacjentów z ACS, z natychmiastowym rozpoczęciem terapii statynami i leczeniem skojarzonym z jedną lub kilkoma klasami terapii niestatynowych o udowodnionych korzyściach sercowo-naczyniowych, w zależności od stosowanej przez każdego pacjenta terapii hipolipemizującej przed wystąpieniem zawału. Wybór leku do terapii skojarzonej powinien być oparty na wielkości wymaganego dodatkowego zmniejszenia stężenia LDL-C. Dostępnych jest kilka leków i kombinacji leków o różnej skuteczności i czasie działania, umożliwiających takie podejście „uderz wcześniej i mocno” (ryc. 2). Tabela zaleceń 3 zawiera dwa nowe zalecenia dla takiego scenariusza klinicznego, dla pacjentów, którzy w momencie wystąpienia ACS stosowali lub nie stosowali wcześniej terapii hipolipemizującej. Poza leczeniem w ostrej fazie ACS, stężenie LDL-C należy kontrolować od 4 do 6 tygodni po rozpoczęciu lub intensyfikacji terapii hipolipemizującej. Dożywotnie leczenie zmniejszające stężenie LDL-C do zalecanych wartości docelowych jest zdecydowanie wskazane [1].

Kilka trwających badań klinicznych, takich jak EVOLVE-MI (*EVOLocumab Very Early After Myocardial Infarction*; NCT05284747) i AMUNDSEN-real (*[Evolocumab or normal strategies to reach LDL objectives in acute myocardial infarction upbound to PCI]*; EUDRACT:20210-005738-0), sprawdza potencjalne korzyści z wprowadzenia ewolumabu w momencie wystąpienia ACS. Wyniki tych badań spodziewane są w latach 2026–2027.

Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące terapii obniżającej stężenie lipidów u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (Zob. także Supplement *online*, Tabela danych naukowych 3)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Intensyfikacja leczenia hipolipemizującego podczas hospitalizacji z powodu ACS jest zalecana u pacjentów, którzy przed przyjęciem przyjmowali jakiekolwiek leczenie hipolipemizujące w celu dalszego zmniejszenia stężenia LDL-C	I	C
Rozpoczęcie terapii skojarzonej z zastosowaniem statyny w wysokiej dawce i ezetemibu podczas hospitalizacji z powodu ACS należy rozważyć u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni i u których nie spodziewa się osiągnięcia celu LDL-C przy zastosowaniu terapii samą statyną [66]	Ila	B

Tabela ta uzupełnia tabelę wytycznych ESC/EAS z 2019 roku, a nie zastępuje jej

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ACS, ostre zespoły wieńcowe; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

6. LIPOPROTEINA(a)

Badania epidemiologiczne i genetyczne zdecydowanie potwierdzają prawdopodobny związek przyczynowy i bezpośredni między wysokim stężeniem Lp(a) w osoczu a wyższym ryzykiem wystąpienia ASCVD i zwężenia zastawki aortalnej (AVS, *aortic valve stenosis*) [78]. Pojawiające się dane sugerują, że wysokie stężenie Lp(a) może wiązać się z wyższym ryzykiem ASCVD i AVS w przeliczeniu na cząsteczkę lub zawartość cholesterolu niż stężenie samego LDL-C [37, 79–84]. Mechanizmy, za pośrednictwem których Lp(a) i LDL prowadzą do zwiększenia ryzyka, prawdopodobnie się różnią [78]. Na podstawie badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii, Danii i Stanach Zjednoczonych, najwyższe ryzyko dotyczyło zawału serca i AVS, niższe choroby tętnic obwodowych i niewydolności serca, a najniższe — udaru niedokrwinnego, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i zgonu z jakiegokolwiek przyczyny [37, 78, 79, 85–90]. Ryzyko związane z wysokim stężeniem Lp(a) nieznacznie wzrasta przy wartościach od 30 mg/dl (62 nmol/l) do 50 mg/dl (105 nmol/l) i staje się klinicznie istotne powyżej 50 mg/dl (105 nmol/l), przy czym wyższe stężenia wiążą się z większym wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego. Stężenie Lp(a) jest w przeważającej mierze uwarunkowane genetycznie (>90%), w większym stopniu niż stężenie jakiegokolwiek innej lipoproteiny, a jego wartości różnią się w zależności od pochodzenia etnicznego [83]. Wyższe stężenia Lp(a) powodują stopniowy wzrost ryzyka, a jeśli stężenie Lp(a) nie jest brane pod uwagę, ryzyko może być znacznie niedoszacowane (*ryc. 3*) [78]. Pomiar stężenia Lp(a) powinien być rozważony co najmniej raz w życiu u każdego dorosłego [1], przy wykonaniu pierwszego lipidogramu lub przy kolejnym, jeśli takie były już wcześniej. Badania przesiewowe są szczególnie istotne u młodszych pacjentów z FH lub przedwczesnym ASCVD bez innych identyfikowalnych czynników ryzyka, z wywiadem rodzinnym przedwczesnej ASCVD lub wysokiego stężenia Lp(a), a także u osób z grupy umiarkowanego ryzyka lub w okolicach progu decyzji o leczeniu, w celu poprawy klasyfikacji ryzyka. Stężenie Lp(a) może wzrosnąć po menopauzie, a drugi jego pomiar jest uzasadniony, szczególnie jeśli wartości przedmenopauzalne były graniczne [78, 91]. W przypadku pomiaru

Lp(a) istnieje znaczna zmienność między różnymi testami, częściowo związana ze strukturą apo(a) i zmiennością w powtórzeniach kringle-IV, co potencjalnie może zaniżać lub zawyżać wartości Lp(a). Chociaż preferowany jest pomiar w jednostkach molowych (nmol/l), do celów klinicznych można stosować jednostki masy (mg/dl).

Nie wykazano jeszcze, aby stężenie Lp(a) poprawiało przewidywanie ryzyka poza obecnie zalecanymi punktami (SCORE2, SCORE2-OP). Jednak w badaniu sprawdzającym w kohorcie 8720 osób, czy podwyższone stężenie Lp(a) może poprawić przewidywanie ryzyka zawału serca poza konwencjonalnymi czynnikami ryzyka wykazano, że stężenia Lp(a) >47 mg/dl poprawnie zakwalifikowały ponownie 23% wystąpienia pierwszego zawału serca, podczas gdy żadne zdarzenie nie zostało ponownie zakwalifikowane nieprawidłowo [84].

Nie wykazano jeszcze, czy obniżenie stężenia Lp(a) zmniejsza ryzyko progresji ASCVD i AVS; nie wiadomo również, w jakim stopniu jest ono wymagane w celu uzyskania korzyści klinicznych. W przypadku braku specyficznych terapii zmniejszających stężenie Lp(a), wczesne leczenie czynników ryzyka, w tym intensywniejszego obniżania stężenia LDL-C, jest uzasadnione, biorąc pod uwagę zarówno bezwzględne ryzyko sercowo-naczyniowe, jak i wartości Lp(a) [78]. Internetowy algorytm ryzyka i korzyści Lp(a) jest dostępny pod adresem http://www.eas-society.org/LPA_risk_and_benefit_algorithm. Chociaż niewielkie badania sugerują, że statyny mogą mieć niewielki wpływ na zwiększenie stężenia Lp(a), dane na poziomie indywidualnym uczestników siedmiu kontrolowanych placebo badań z randomizacją dotyczących statyn wykazały, że nie miały one wpływu na stężenie Lp(a) [92]. Dlatego na decyzje kliniczne powinien wpływać stopień podwyższenia stężenia Lp(a) oraz inne czynniki ryzyka pacjenta, a osoby z wysokim stężeniem Lp(a) należy zdecydowanie zachęcać do przyjmowania lub kontynuowania intensywnego przyjmowania statyn, jeśli ryzyko jest wystarczająco wysokie [93].

Obecnie w badaniach klinicznych z randomizacją testowane są leki zmniejszające stężenie Lp(a): terapie oparte na wstrzykiwanym RNA (antysensownym oligonukleotydzie lub małym interferującym RNA), ukierunkowane na

produkcję apolipoproteiny(a) w hepatocytach, obniżają stężenie Lp(a) o 80%–98% [94–97] oraz doustne inhibitory małowcząsteczkowe i małe interferujące RNA, które mogą znacząco zmniejszyć stężenie Lp(a) [98–100].

Tabela zaleceń 4 zawiera nowe zalecenie odzwierciedlające wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w całym spektrum podwyższonych stężeń Lp(a) [1]. W celu poprawy szacowania ryzyka sercowo-naczyniowego w całym jego

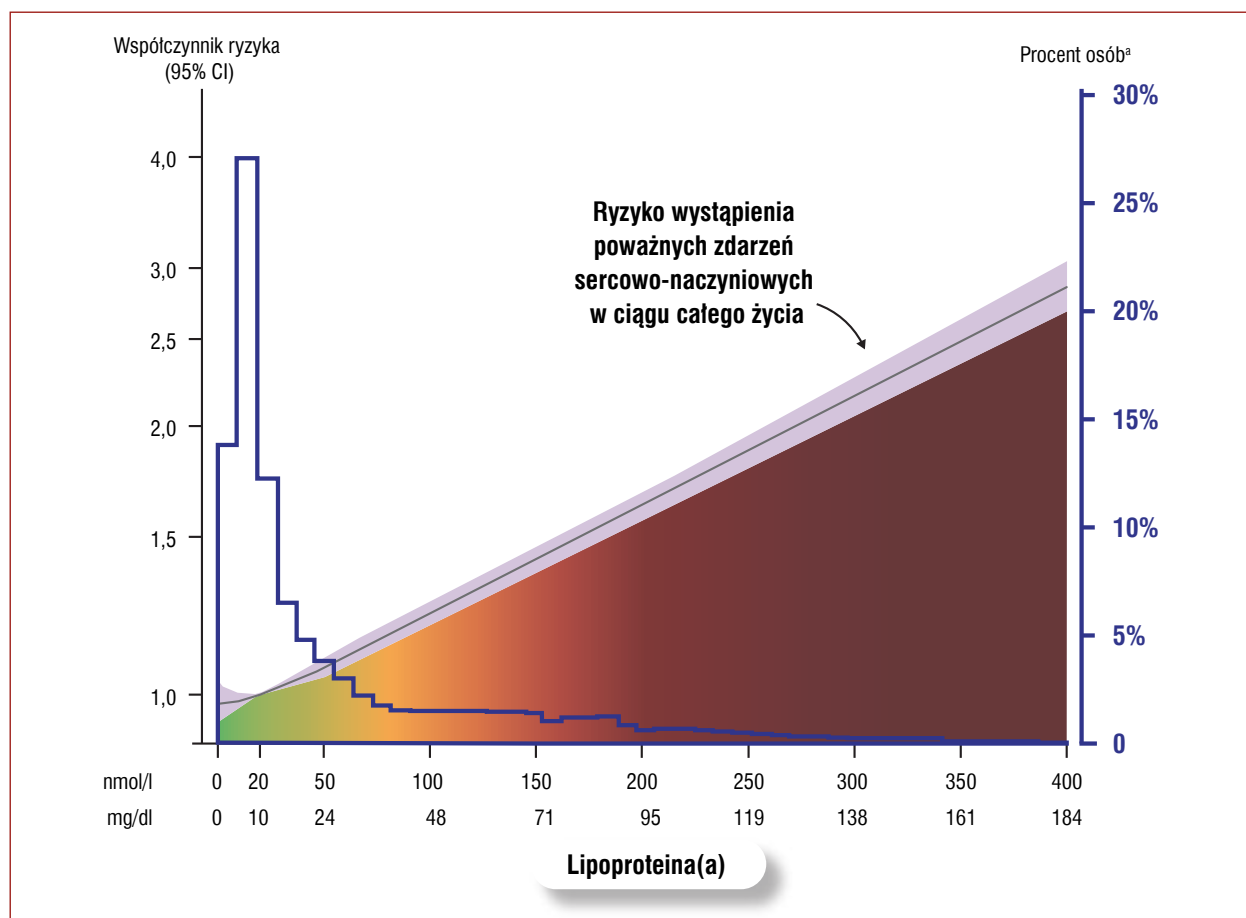
spektrum uzasadnione jest wzięcie pod uwagę podwyższonych wartości Lp(a) >50 mg/dl (≥ 105 nmol/l) (dotyczy co najmniej 20% populacji) [83]; co więcej, ten poziom odcięcia należy traktować jako modyfikator ryzyka, który może potencjalnie przeklasyfikować kategorię ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza u osób z umiarkowanym ryzykiem lub osób bliskich progom podejmowania decyzji terapeutycznych (Zob. ramka 1 i tabela zaleceń 1).

Tabela zaleceń 4. Rekomendacje dotyczące pomiaru stężenia lipoproteiny(a) (Zob. także Supplement online, Tabela danych naukowych 4)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Stężenie Lp(a) powyżej 50 mg/dl (105 nmol/l) należy u wszystkich dorosłych traktować jako czynnik zwiększający ryzyko sercowo-naczyniowe, przy czym wyższe stężenia Lp(a) wiążą się z większym wzrostem ryzyka [37, 101]	Ila	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: Lp(a), lipoproteina a



Rycina 3. Związek między stężeniami Lp(a) a ryzykiem wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w ciągu całego życia. Ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych zaczyna nieznacznie wzrastać u osób ze stężeniami Lp(a) >62 nmol/l (30 mg/dl), a wzrost ryzyka staje się bardziej wyraźny u osób ze stężeniami Lp(a) ≥ 105 nmol/l (50 mg/dl). Szare linie wskazują wygładzony skorygowany współczynnik ryzyka i 95% CI (lewa oś y) dla ryzyka wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych w ciągu całego życia dla danego stężenia Lp(a) w stosunku do mediany Lp(a) w populacji (dane z *United Kingdom Biobank*, podanaliza obejmująca 415 274 osoby rasy białej) [78]
^aNiebieska linia przedstawia rozkład częstości stężeń Lp(a), z odpowiednimi wartościami procentowymi wskazanymi na prawej osi y (dane z *United Kingdom Biobank* obejmujące 443 180 osób bez wcześniejszej miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej) [37]
 Skróty: CI, przedział ufności; Lp(a), lipoproteina(a)

7. HIPERTRIGLICERYDEMIA

Stężenie trójglicerydów jest związane z ryzykiem sercowo-naczyniowym niezależnie od stężenia LDL-C [102–104]. W odniesieniu do leczenia farmakologicznego hipertriglicerydemii, niniejsza Grupa Robocza nadal zaleca statyny jako leki pierwszego wyboru w celu zmniejszenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów wysokiego ryzyka [1].

Obecnie dostępne fibraty (gemfibrozyl, fenofibrat, bezafibrat) mają umiarkowane działanie zmniejszające stężenie trójglicerydów [105–107]. Fenofibrat i bezafibrat prowadzą do niewielkiego obniżenia stężenia LDL-C, ale nie zmniejszają MACE (zawału serca, udaru niedokrwionego, śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych) ani całkowitej śmiertelności u pacjentów leczonych statynami. Redukcję liczby zawałów serca niezakończonych zgonem zaobserwowano jedynie w analizach podgrup pacjentów z dyslipidemią aterogenną (niskie stężenie HDL-C i wysokie trójglicerydów) [105, 106]. W analizie podgrup badania FIELD (*Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes*) fenofibrat wiązał się z niższym ryzykiem amputacji kończyn dolnych, prawdopodobnie w mechanizmie niezwiązanym z lipidami [108]. W badaniu PROMINENT (*Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides in Patients With Diabetes*) wykazano niedawno, że selektywny modulator receptora aktywowanego przez proliferator peroksydomów (PPAR- α) pemafibrat [109] nie zmniejszał ryzyka wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) u 10 497 pacjentów z cukrzycą typu 2, łagodną do umiarkowanej hipertriglicerydemią i niskim stężeniem HDL-C. Co istotne, pemafibrat zwiększał wartości ApoB i LDL-C w tym badaniu. Ogólnie rzecz biorąc, w przeciwieństwie do mocnych danych na redukcję ryzyka ASCVD za pomocą terapii zmniejszających stężenie LDL-C, skuteczność obniżania stężenia trójglicerydów za pomocą fibratów w redukcji ryzyka ASCVD nie została udowodniona. Niniejsza aktualizacja podtrzymuje zalecenia klasy IIb Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku dotyczące stosowania fenofibratu lub benofibratu [1]. Fibraty nie są wskazane w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu ani LDL-C w surowicy [110].

Odnosnie do wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*), badanie STRENGTH zostało opublikowane po wydaniu Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1]. W badaniu tym nie wykazano korzyści ze stosowania preparatu złożonego zawierającego kwas eikozapentaenowy (EPA, *eicosapentaenoic acid*) i kwas dokozaheksaenowy (DHA, *docosahexaenoic acid*) u 13 078 pacjentów (70% z cukrzycą; 56% z rozpoznaną ASCVD) w zakresie zmniejszenia przypadków MACE (złożonego ze zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca niezakończonego zgonem, udaru mózgu niezakończonego zgonem, rewaskularyzacji wieńcowej lub niestabilnej dławicy piersiowej wymagającej hospitalizacji) [8].

Przyczyny rozbieżności wyników negatywnych badania STRENGTH w porównaniu z pozytywnym wynikiem badania REDUCE-IT (*Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl—Intervention Trial*) [111], opublikowanego 2 lata wcześniej, mogą być związane z różnicami w populacjach badanych, substancjami czynnymi w leczeniu (mieszanina EPA i DHA w porównaniu z wysokimi dawkami etyloeikozapentaenu, tj. wysoko oczyszczonym estrem etylowym EPA) lub formacją placebo (odpowiednio olej kukurydziany w porównaniu z placebo zawierającym olej mineralny) [112–114]. Proponowane mechanizmy działania EPA, które w sposób szczególny zmniejszają ryzyko sercowo-naczyniowe, to odmienny wpływ na utlenianie lipidów, stan zapalny, strukturę/organizację błon, tworzenie domen cholesterolowych i funkcję śródbłonna [115, 116]. W świetle nowszych danych z badania STRENGTH, w niniejszej Aktualizacji zrewidowano odpowiednie zalecenia dotyczące PUFA, wyraźnie stwierdzając, że wysokie dawki etyloeikozapentaenu (jak w badaniu REDUCE-IT) należy rozważyć u pacjentów wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka z podwyższonym stężeniem trójglicerydów (na czczo 135–499 mg/dl [1,52–5,63 mmol/l]) pomimo leczenia statynami w celu zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (tabela zaleceń 5).

Wolanesorsen to oligonukleotyd antysensowy, który działa na wątrobowe mRNA apolipoproteiny C-III (ApoC-III), obniżając stężenia ApoC-III, trójglicerydów

Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego pacjentów z hipertriglicerydemią (Zob. także Supplement *online*, Tabela danych naukowych 5)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć stosowanie dużych dawek etyloeikozapentaenu (2 × 2 g/dobę) w skojarzeniu ze statyną u pacjentów z grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka z podwyższonym stężeniem trójglicerydów (na czczo 135–499 mg/dl lub 1,52–5,63 mmol/l) w celu zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [8, 111]	IIa	B
Wolanesorsen (300 mg/tydzień) należy rozważyć u pacjentów z ciężką hipertriglicerydemią (>750 mg/dl lub >8,5 mmol/l) spowodowaną zespołem chylomikronemii rodzinnej, w celu obniżenia stężenia trójglicerydów i zmniejszenia ryzyka zapalenia trzustki [6, 117]	IIa	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

i chylomikronów w osoczu. W 52-tygodniowym badaniu fazy III z podwójnie ślełą próbą i randomizacją, obejmującym 66 pacjentów z zespołem rodzinnej chylomikronemii (FCS) i znacznie podwyższonym stężeniem trójglicerydów (średnie wartości wyjściowe 2209 mg/dl [24,96 mmol/l]), wykazano, że wolanosorsen zmniejsza stężenie trójglicerydów o 77% w ciągu 3 miesięcy; stężenia <750 mg/dl (<8,48 mmol/l) osiągnięto u 77% pacjentów leczonych wolanosorsenem. Do częstych działań niepożądanych należą trombocytopenia, wymagająca częstego monitorowania oraz reakcje miejscowe w okolicy wstrzyknięcia u 60% pacjentów leczonych wolanosorsenem [6]. Metaanaliza danych indywidualnych pacjentów z trzech badań z randomizacją i grupą kontrolną, obejmujących pacjentów ze stężeniem trójglicerydów >500 mg/dl (>5,65 mmol/l) (n = 207), wykazała istotną redukcję ryzyka ostrego zapalenia trzustki podczas mediana okresu obserwacji wynoszącej 8,1 miesiąca [117]. Wolanosorsen został zatwierdzony przez Europejską Agencję Leków (EMA) (ale nie przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków [FDA, *Food and Drug Administration*]) jako uzupełnienie diety u dorosłych pacjentów z genetycznie potwierdzonym FCS i z wysokim ryzykiem zapalenia trzustki, u których odpowiednia dieta i terapia zmniejszająca stężenie trójglicerydów była niewystarczająca. Lek ten należy rozważyć u pacjentów z ciężką hipertriglicerydemią spowodowaną FCS (nowe zalecenie w tab. zaleceń 5).

Obecnie nowe leki zmniejszające stężenie trójglicerydów są testowane w badaniach klinicznych z randomizacją. Terapie oparte na wstrzykiwaniu RNA (oligonukleotyd antysensowny lub mały interferujący RNA) ukierunkowane na ApoC-III mogą zmniejszyć stężenie trójglicerydów nawet o 80% w zależności od dawki, odstępu między dawkami, konkretnego leku i populacji pacjentów [118–121].

8. PROFILAKTYKA PIERWOTNA U OSÓB Z ZAKAŻENIEM LUDZKIM WIRUSEM NIEDOBORU ODPORNOŚCI

Osoby zakażone HIV (PWH, *people with HIV*) mają dwukrotnie wyższe ryzyko wystąpienia ASCVD w porównaniu z populacją ogólną [17, 122]. Mechanizmy leżące u podstaw tej choroby obejmują przewlekły stan zapalny, aktywację układu odpornościowego, dyslipidemię spowodowaną terapią antyretrowirusową (ART, *antiretroviral therapy*)

oraz tradycyjne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego [123]. Ryzyko sercowo-naczyniowe u osób zakażonych HIV określane przy użyciu konwencjonalnych narzędzi prognozowania ryzyka jest często niedoszacowane [124]. W Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1] zalecono rozważenie leczenia hipolipemizującego (głównie statynami) u pacjentów z HIV i dyslipidemią w celu osiągnięcia docelowego stężenia LDL-C, zdefiniowanego dla pacjentów wysokiego ryzyka (klasa IIa, poziom C). Niedawno opublikowane wyniki badania REPRIEVE uzasadniają aktualizację zaleceń dotyczących statyn u pacjentów z HIV. REPRIEVE było wieloośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniem z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, w którym wzięło udział 7769 uczestników z HIV, w wieku od 40 do 75 lat z niskim do umiarkowanego ryzykiem ASCVD, otrzymujących ART [7]. Pacjentów przydzielono losowo do grupy otrzymującej pitawastatynę 4 mg raz na dobę lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym był MACE, złożony z następujących zdarzeń: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, hospitalizacja z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, udar mózgu, przemijający atak niedokrwienności, niedokrwienie tętnic obwodowych, rewaskularyzacja lub zgon z nieokreślonej przyczyny. Badanie przerwano przedwcześnie ze względu na skuteczność po medianie obserwacji wynoszącej 5,1 roku i wykazano w nim o 35% mniejszą częstość występowania MACE w grupie pitawastatyny w porównaniu z placebo (HR, 0,65; 95% CI, 0,48–0,90; $P = 0,002$). Skuteczność była podobna u mężczyzn i kobiet — ważne spostrzeżenie, ponieważ kobiety mają wyższe ryzyko wystąpienia ASCVD związanego z HIV [125]. Warto zauważyć, że częstość występowania objawów niepożądanych związanych z mięśniami i nowo rozpoznanej cukrzycy była wyższa u pacjentów z HIV leczonych pitawastatyną (odpowiednio 2,4% w porównaniu z 1,3% i 5,3% w porównaniu z 4,0%). W ciągu 5 lat należało leczyć 106 pacjentów, by uniknąć jednego MACE. W badaniu REPRIEVE pitawastatyna w dawce 4 mg dziennie nie wchodziła w interakcje z lekami przeciwwirusowymi; ponieważ jednoczesne podawanie niektórych statyn i określonych leków przeciwwirusowych może prowadzić do istotnych interakcji lekowych, wybór statyny powinien być oparty na potencjalnych interakcjach lekowych [126]. Nowe zalecenie zawarte w niniejszej aktualizacji dotyczącej terapii

Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące terapii statynami w profilaktyce pierwotnej u osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (Zob. także Supplement *online*, Tabela danych naukowych 6)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Terapia statynami jest zalecana osobom zakażonym HIV w wieku ≥40 lat w profilaktyce pierwotnej, niezależnie od szacowanego ryzyka sercowo-naczyniowego i stężenia LDL-C, w celu zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych; wybór statyny powinien być oparty na potencjalnych interakcjach lekowych [7]	I	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; LDL-C, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

statynami u pacjentów zakażonych HIV w wieku ≥ 40 lat w profilaktyce pierwotnej znajduje się w tabeli zaleceń 6.

Chociaż nie przeprowadzono badań dotyczących wyników innych terapii obniżających stężenie lipidów u pacjentów zakażonych HIV, dostępne są dane dotyczące redukcji stężenia LDL-C i dobrej tolerancji dla ezetymibu i przeciwciał monoklonalnych PCSK9.

Ezetymib w monoterapii lub w skojarzeniu z terapią statynami zmniejsza stężenie LDL-C u pacjentów z cukrzycą otrzymujących ART w podobnym stopniu, jak u osób bez HIV i jest dobrze tolerowany, chociaż dostępne badania są nieliczne [127–129]. W odniesieniu do inhibitorów PCSK9, w podwójnie zaślepionym badaniu z randomizacją obejmującym 464 pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby otrzymujących ART (35,6% z udokumentowaną ASCVD) wykazano, że ewolokumab zmniejszył stężenie LDL-C o 56,9% w porównaniu z placebo i był dobrze tolerowany [130]. Jak dotąd nie ma danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa kwasu bempediowego lub etyloiekozapentaenu w przypadku PWH.

9. PACJENCI Z CHOROBAJĄ NOWOTWOROWĄ O WYSOKIM LUB BARDZO WYSOKIM RYZYKU TOKSYCZNOŚCI SERCOWO-NACZYNIOWEJ ZWIĄZANEJ Z CHEMIOTERAPIĄ

Chemioterapia oparta na antracyklinach jest kluczowym elementem kilku schematów chemioterapii stosowanych w leczeniu wielu rodzajów nowotworów (np. raka piersi lub chłoniaka). Jej stosowanie wiąże się z rozwojem niewydolności serca u nawet 20% pacjentów w ciągu 5 lat, w zależności od skumulowanej dawki antracyklin [131].

Ostatnio w czterech badaniach klinicznych z randomizacją oceniano kardioprotekcyjną rolę statyn u pacjentów z chorobą nowotworową otrzymujących terapię opartą na antracyklinach [9, 132–134]. Badanie STOP-CA było wieloosrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniem z randomizacją i grupą kontrolną, porównującym atorwastatinę w dawce 40 mg na dobę z placebo u 300 pacjentów z chłoniakiem. Pierwszorzędowy punkt końcowy, zdefiniowany jako odsetek pacjentów z $\geq 10\%$ bezwzględnym spadkiem frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) do końcowej wartości LVEF $< 55\%$ po 12 miesiącach, występował częściej w grupie placebo w porównaniu z grupą atorwastatyny (odpowiednio 22%

vs. 9%; $P = 0,002$) [9]. W trzech mniejszych badaniach uzyskano mieszane wyniki [132–134] (Zob. Suplement *online*), co można wyjaśnić różnicami w: populacjach pacjentów, ryzyku sercowo-naczyniowym, liczbie osób w badaniu, ocenianych punktach końcowych lub czasie trwania obserwacji. Chociaż dane potwierdzające skuteczność stosowania statyn jako leczenia kardioprotekcyjnego w przypadku kardiotoxyczności wywołanej antracykliną nie są jednoznaczne, niniejsza Aktualizacja podtrzymuje zalecenie klasy IIa wprowadzone w Wytycznych Kardioonkologicznych ESC z 2022 roku [135] dotyczących leczenia statynami u pacjentów z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia toksyczności sercowo-naczyniowej związanej z terapią przeciwnowotworową (nowe zalecenie w tabeli zaleceń 7). Oparto je na dodatknych wynikach netto największego z tych badań (STOP-CA) oraz dwóch metaanalizach dostępnych badań z randomizacją (w tym badań bez ślepej próby) [136, 137] w połączeniu z ogólnym bezpieczeństwem stosowania statyn, bez istotnego wzrostu hepatotoksyczności lub miopatii w tych badaniach [9, 132–134].

Wpływ terapii zmniejszających stężenie lipidów innych niż statyny na LVEF lub inne wyniki sercowo-naczyniowe u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwnowotworowe nie został zbadany.

10. SUPLEMENTY DIETY

Rola zdrowych nawyków żywieniowych w obniżaniu aterogennego stężenia lipidów i zmniejszaniu ryzyka sercowo-naczyniowego została szczegółowo omówiona w Wytycznych ESC/EAS z 2019 roku [1]. Zdrowa dieta jest ogólnie definiowana jako sposób żywienia o niskiej zawartości tłuszczów nasyconych, ze szczególnym uwzględnieniem produktów pełnoziarnistych, warzyw, owoców i ryb [1]. W odniesieniu do suplementów diety nie ma jednak przekonujących danych na to, że mogą one zmniejszać ryzyko sercowo-naczyniowe. W przypadku preparatów z fermentowanego czerwonego ryżu, chociaż odnotowano klinicznie istotny efekt zmniejszający stężenie cholesterolu w przypadku wybranych preparatów (oczyszczonych, w dużych dawkach), brakuje przekonujących danych na korzyści kliniczne wynikające z tego leczenia. Podobnie, nie ma danych na to, że suplementacja PUFA może obniżyć stężenie LDL-C lub zmniejszać ryzyko zdarzeń

Tabela zaleceń 7. Zalecenia dotyczące terapii statynami u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwnowotworowe (Zob. także Suplement *online*, Tabela danych naukowych 7)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć stosowanie statyn u dorosłych pacjentów z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia toksyczności sercowo-naczyniowej związanej z chemioterapią ^c , aby zmniejszyć ryzyko uszkodzenia mięśnia sercowego spowodowanego antracykliną [9, 132–134]	IIa	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cStratyfikacja podstawowego ryzyka toksyczności sercowo-naczyniowej została szczegółowo omówiona w Wytycznych ESC dotyczących kardioonkologii z 2022 roku [135]

Tabela zaleceń 8. Zalecenia dotyczące suplementów diety (Zob. także Suplement *online*, Tabela danych naukowych 8)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Suplementy diety lub witaminy bez udokumentowanego bezpieczeństwa i istotnej skuteczności obniżania stężenia LDL-C nie są zalecane w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia ASCVD [10, 11]	III	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ASCVD, miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego; LDL-C, cholesterol lipoprotein o niskiej gęstości

sercowo-naczyniowych — z wyjątkiem wysokodawkowego, oczyszczonego etylokozapentaenu stosowanego w kontekście hipertriglicydemii. W tym samym duchu, w niedawno opublikowanym badaniu OMEMI, w którym testowano PUFA (DHA + EPA) u pacjentów w podeszłym wieku (70–82 lata) bez zwiększonego stężenia trójglicerydów z niedawnym (2–8-tygodniowym) zawałem mięśnia sercowego, nie wykazano zmniejszenia częstości występowania zdarzeń klinicznych w porównaniu z placebo [11]. Niedawno przeprowadzone badanie SPORT było jednoosrodkowym badaniem z randomizacją z pojedynczą ślepą próbą, przeprowadzonym u osób z podwyższonym 10-letnim ryzykiem ASCVD i bez wywiadu ASCVD. Uczestnicy (n = 199) zostali losowo przydzieleni do grup otrzymujących rosuvastatinę w dawce 5 mg dziennie, placebo, olej rybi, cynamon, czosnek, kurkumę, sterole roślinne lub fermentowany czerwony ryż. Po 28 dniach redukcja stężenia LDL-C (pierwotny punkt końcowy badania) była większa w przypadku rosuvastatyny niż wszystkich suplementów lub placebo, a żaden z suplementów diety nie doprowadził do istotnej redukcji stężenia LDL-C w porównaniu z placebo [10]. Fitosterole zmniejszają wchłanianie cholesterolu w świetle jelita i zwiększają jego wydalanie, a w dawkach do 2 gramów dziennie mogą obniżyć stężenie LDL-C o około 10% bez istotnych działań niepożądanych. Brak jednak badań wykazujących korzystny wpływ fitosteroli na wyniki sercowo-naczyniowe [138]. W czerwcu 2022 roku Rada i Parlament Europejski zakazały wprowadzania do obrotu suplementów diety zawierających ≥ 3 mg/dzień monakoliny z fermentowanego czerwonego ryżu. Konkretnie odpowiada to zakazowi stosowania monakoliny z fermentowanego czerwonego ryżu w dawce dobowej ≥ 3 mg/dzień, podczas gdy niższe dawki tych suplementów podlegają ograniczeniom (ostrzeżeniom) i kontroli Unii Europejskiej [139].

Opierając się na całości dostępnych danych naukowych i w świetle nowych badań opublikowanych po 2019 roku [10, 11], niniejsza aktualizacja, w celu zmniejszenia ryzyka ASCVD nie zaleca stosowania suplementów diety ani witamin bez udokumentowanego bezpieczeństwa stosowania i znaczącej skuteczności zmniejszenia stężenia LDL-C (nowe zalecenie w tab. zaleceń 8).

11. TABELY DANYCH NAUKOWYCH

Tabele danych naukowych są dostępne *online* w czasopiśmie „European Heart Journal”.

12. OŚWIADCZENIE O DOSTĘPNOŚCI DANYCH

Nie wygenerowano ani nie przeanalizowano żadnych nowych danych na poparcie tych badań.

13. INFORMACJA O AUTORACH

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej: **Lale Tokgözoğlu**, Cardiology, Hacettepe University, Ankara, Turcja; **Lina Badimon**, Cardiovascular Health Sciences, UVIC-UCC, Barcelona, Hiszpania, and Translational and Clinical Research, Foundation for Cardiovascular Prevention and Innovation, Barcelona, Hiszpania; **Colin Baigent**, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, Wielka Brytania; **Marianne Benn**, Department of Clinical Biochemistry, Copenhagen University Hospital — Rigshospitalet, Kopenhaga, Dania oraz Institute of Clinical Medicine, Copenhagen University, Kopenhaga, Dania; **Christoph J. Binder**, Laboratory Medicine, Medical University of Vienna, Wiedeń, Austria; **Alberico L. Catapano**, Center for the Study of Atherosclerosis, Multimedica IRCCS, Mediolan, Włochy oraz Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan, Mediolan, Włochy; **Guy G. De Backer**, Public Health and Primary Care, Ghent University, Ghent, Belgia; **Victoria Delgado**, Cardiology, Hospital University Germans Trias i Pujol, Badalona, Hiszpania; **Natalia Fabin**, Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Mediolan, Włochy oraz Department of Cardiovascular Diseases, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Mediolan, Włochy; **Brian A. Ference**, Cardiovascular Wielka Brytania; **Ian M. Graham**, Department of Cardiology, Trinity College, Dublin, Irlandia; **Ulf Landmesser**, Department of Cardiology, Angiology and Intensive Care Medicine, Deutsches Herzzentrum der Charité, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Niemcy oraz Friede Springer Cardiovascular Prevention Center@ Charité, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Niemcy; **Ulrich Laufs**, Department of Cardiology, Leipzig University, Lipsk, Niemcy; **Borislava Mihaylova**, Wolfson Institute of Population Health, Queen Mary University of London, Londyn, Wielka Brytania oraz Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, Wielka Brytania; **Børge Grønne Nordestgaard**, Clinical Biochemistry, Copenhagen University Hospital — Herlev and Gentofte, Kopenhaga, Dania oraz Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Kopenhaga, Dania;

Dimitrios J. Richter, Cardiac Department, Euroclinic Hospital, Ateny, Grecja; **Marc S. Sabatine**, TIMI Study Group, Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, Stany Zjednoczone oraz Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, Stany Zjednoczone.

14. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC

Obejmuje recenzentów dokumentów i krajowe stowarzyszenia kardiologiczne ESC.

Recenzenci dokumentu: Christian Eugen Mueller (Koordynator Recenzji z ramienia ESC; Szwajcaria), Heinz Drexel (Koordynator Recenzji z ramienia EAS; Austria), Ana Abreu (Portugalia), Marianna Adamo (Włochy), Suleman Aktaa (Wielka Brytania), Folkert W. Asselbergs (Holandia), Antonio Baldini (Włochy), Giuseppe Boriani (Włochy), Margarita Brida (Chorwacja), Marianne Brodmann (Austria), Edina Cenko (Włochy), Nikolaos Dagres (Niemcy), Jörn Dopheide (Szwajcaria), Christoph Ebenbichler (Austria), Estelle Gandjbakhch (Francja), Diana A. Gorog (Wielka Brytania), Ioanna Gouni-Berthold (Niemcy), Luigina Guasti (Włochy), Bettina Heidecker (Niemcy), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Peter Juni (Wielka Brytania), Marta Kałużna-Oleksy (Polska), Konstantin A. Krychtiuk (Austria), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Roberto Lorusso (Holandia), Felix Mahfoud (Szwajcaria), Marco Metra (Włochy), Inge Moelgaard (Dania), João Morais (Portugalia), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Steven E. Nissen (Stany Zjednoczone), Elena Osto (Austria/Szwajcaria), Klaus G. Parhofer (Niemcy), Leopoldo Perez De Isla (Hiszpania), Maurizio Pesce (Włochy/Arabia Saudyjska), Zaneta Petrulioniene (Litwa), Eva Prescott (Dania), Ernst Rietzschel (Belgia), Bianca Rocca (Włochy), Jose Fernando Rodriguez Palomares (Hiszpania), Xavier Rossello (Hiszpania), Anna Sannino (Niemcy), Anne Grete Semb (Norwegia), Jolanta M. Siller-Matula (Austria), Thenral Socrates (Szwajcaria), Felix C. Tanner (Szwajcaria), Johann Wojta (Austria), Alberto Zambon (Włochy) oraz Katja Zeppenfeld (Holandia).

Autor wycofał się lub brał udział tylko w części procesu recenzowania: Winfried Maerz (Niemcy).

Krajowe towarzystwa kardiologiczne ESC aktywnie zaangażowane w proces recenzji 2025 Aktualizacji wytycznych ESC/EAS z 2019 roku dotyczących postępowania w dyslipidemiach:

Algieria: Algerian Society of Cardiology, Nadia Laredj; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Walter Stefan Speidl; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Philippe van de Borne; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kusljugic; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhiyan; **Cypr:** Cyprus Society

of Cardiology, Hera Heracleous; **Czarnogóra:** Montenegro Society of Cardiology, Aneta Boskovic; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Petr Ostadal; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Finn Lund Henriksen; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Mohamed Seleem Mohamed; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Margus Viigimaa; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Markus Juonala; **Francja:** French Society of Cardiology, Franck Boccara; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Maria Marketou; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Archil Chukhrukidze; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Rosa Fernandez-Olmo; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, Maarten J.G. Leening; **Irlandia:** Irish Cardiac Society, Vincent Maher; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Axel F. Sigurdsson; **Izrael:** Israel Heart Society, Yaakov Henkin; **Kazachstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Makhabbat Bekbossynova; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Pranvera Ibrahim; **Liban:** Lebanese Society of Cardiology, Samir Arnaout; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Osama Bheleel; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Jurgita Plisiene; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Laurent Visser; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Sanda Jegere; **Macedonia Północna:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Marijan Bosevski; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark Abela; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Nazzi Mbarek; **Moldawia:** Moldavian Society of Cardiology, Victoria Ivanov; **Niemcy:** German Cardiac Society, Oliver Weingärtner; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Elisabeth K. Vesterbekkmo; **Polska:** Polish Cardiac Society, Jacek Kubica; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Jorge Ferreira; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Dana Pop; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Umberto Maria Stefanelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Vojislav Giga; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Daniel Pella; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Syria:** Syrian Cardiovascular Association, Mohamed Yassin Bani Marjeh; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Isabella Sudano; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Lennart Nilsson; **Tunezja:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Faten Triki; **Turcja:** Turkish Society of Cardiology, Muzaffer M. Degertekin; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Olena Mitchenko; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Aleksandr Shek; **Wielka Brytania i Irlandia Północna:** British Cardiovascular Society, Amitava Banerjee; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Robert Gabor Kiss i **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Savina Nodari.

Komisja ESC ds. Wytycznych Praktyki Klinicznej (CPG): Ulf Landmesser (Przewodniczący; Niemcy), Stefan James (Współprzewodniczący; Szwecja), Marianna Adamo (Włochy), Suleman Aktaa (Wielka Brytania), Folkert W. Asselbergs (Holandia), Colin Baigent (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Giuseppe Boriani (Włochy),

Margarita Brida (Chorwacja), Robert A. Byrne (Irlandia), Estelle Gandjbakhch (Francja), Bettina Heidecker (Niemcy), Anja Hennemuth (Niemcy), Borja Ibanez (Hiszpania), Peter Jüni (Wielka Brytania), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Inge Moelgaard (Dania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Anna Sannino (Niemcy), Felix C. Tanner (Szwajcaria), Wojtek Wojakowski (Polska) i Katja Zeppenfeld (Holandia).

Komitet Wykonawczy EAS: Børge Grønne Nordestgaard (Przewodniczący; Dania), Shoaib Afzal (Dania), Marianne Benn (Dania), Kirsten B. Holven (Norwegia), Meral Kayikcioglu (Turcja), Ulrich Laufs (Niemcy), Evangelos Liberopoulos (Grecja), Katariina Öörni (Finlandia), Kausik K. Ray (Wielka Brytania) i Jeanine Roeters van Lennep (Holandia).

15. PIŚMIENICTWO

Piśmiennictwo znajduje się w „European Heart Journal”: Eur Heart J. 2025, doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190