

Co nowego w terapii hipercholesterolemii?



Rozmowa z prof. dr. hab. med. Krzysztofem J. Filipiakem, kardiologiem, internistą, hipertensjologiem i farmakologiem klinicznym, JM Rektorem Uczelni Medycznej im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, byłym Prezesem Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i pierwszym autorem I Deklaracji Sopockiej

„Gabinet Prywatny”: Hipercholesterolemia w większości przypadków przebiega bezobjawowo aż do momentu pojawienia się pierwszego incydentu sercowo-naczyniowego, jak zawał serca, udar mózgu czy choroba naczyń obwodowych. Z badań wynika, że tylko ok. 40% osób jest świadomych swojej choroby. Jak można poprawić diagnostykę tej choroby? Jaką rolę powinni odegrać tu lekarze POZ?

Prof. Krzysztof J. Filipiak: Być może nawet znacznie więcej osób z hipercholesterolemią jest nieświadomych choroby, skoro szacujemy, że podwyższone stężenie cholesterolu dotyczy w Polsce około 18 mln osób. To najważniejszy czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego, wyprzedzający nadciśnienie tętnicze, na które cierpi około 11 mln osób. I to właśnie te dwie choroby powinny być wykrywane, leczone i monitorowane głównie przez lekarzy rodzinnych, bo ich w normalnie funkcjonującym systemie ochrony zdrowia jest najwięcej. Tylko w ten sposób możemy ograniczać liczbę zawałów serca, udarów mózgu, zgonów sercowo-naczyniowych w ujęciu populacyjnym.

GP: Podstawą w leczeniu hipercholesterolemii jest modyfikacja stylu życia. Jakie czynniki mają największy wpływ na poprawę stanu pacjenta?

Prof. Krzysztof J. Filipiak: Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego to swoisty system „naczyń połączonych”. Skuteczna walka z jednym sprzyja lepszej kontroli lub niweluje następny. I tak, skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego, zaburzeń węglowodanowych, cukrzycy, przełoży się na zmniejszenie stężenia cholesterolu i skutków zdrowotnych hipercholesterolemii. Pozbycie się nadwagi i/lub otyłości, zaprzestanie palenia papierosów, zamiana diety na zdrowszą, większa aktywność fizyczna też przełoży się na zmniejszenie stężenia cholesterolu. W zakresie diety warto mówić o tzw. modelu diety śródziemnomorskiej, spożywaniu dużej ilości warzyw, ograniczeniu soli i cukru, zwiększenia udziału tłustych ryb morskich w naszej diecie, ograniczeniu spożywania czerwonego mięsa, jedzeniu pokarmów jak najmniej przetworzonych, świeżych, lokalnych, sezonowych, o niskim indeksie glikemicznym, na który wpływa również sposób przyrządzania danych produktów. Leczenie dietetyczne hipercholesterolemii może również obejmować przyjmowanie środków roślinnych łagodnie poprawiających lipidogram (monakolina, wyciągi z bergamoty) czy tłuszczy roślinnych z fitosterolami, blokującymi kompetencyjnie wchłanianie cholesterolu zwierzęcego z przewodu pokarmowego.

GP: W farmakoterapii hipercholesterolemii stosuje się statyny, następnie statyny w skojarzeniu z ezetimibem. Jakie są najważniejsze zasady ich stosowania?

Prof. Krzysztof J. Filipiak: Nasza wiedza i praktyka kliniczna w lipidologii – organizującej się dopiero subdyscyplinie medycznej – stale ewoluuje. Pamiętam czasy, gdy prominentni polscy kardiolodzy – a było to zaledwie dwie dekady temu – odmówili podpisania się pod stworzoną wtedy „I Deklaracją Sopocką”, bo pisaliśmy w niej o konieczności równoczesnego podawania 2-3 leków hipolipemizujących. Wtedy dopiero kiełkowała myśl, że tak mamy rutynowo postępować w leczeniu nadciśnienia tętniczego, w hipertensjologii. Lipidologia kroczy tak 20 lat za hipertensjologią. A więc dopiero teraz mamy tabletki combo – złożenie w jednym leku statyn i ezetimibu (tzw. SPC – ang. *single pill combination*,

lek złożony z co najmniej dwóch substancji w jednej pigułce). W najnowszej IV Deklaracji Sopockiej Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, ogłoszonej we wrześniu 2021 r., postulujemy już SPC statyny i ezetimibu w drugim kroku lekowym, bezpośrednio po zastosowaniu statyn. A w komentarzu piszemy, że u części chorych w ogóle należy rozpocząć leczenie od terapii złożonej SPC – statyna z ezetimibem, najlepiej najsilniejsza statyna – rosuwastatyna w połączeniu z ezetimibem w jednej tabletkie. Warto przyrzeć się tym naszym zaleceniom, przedstawionym graficznie w postaci piramidy terapii (ryc. 1).

GP: 1 września weszły w życie zmiany w programie lekowym *Leczenie inhibitorami PCSK-9 pacjentów z zaburzeniami*



Rycina 1. Proponowane zasady terapii hipercholesterolemii zawarte w IV Deklaracji Sopockiej z 2021 r.

lipidowymi. Dlaczego obniżenie progu stężenia cholesterolu LDL do 100 mg/dl oraz skrócenie wymaganego czasu leczenia stałą do 3 miesięcy to dobre wiadomości dla pacjentów?

Prof. Krzysztof J. Filipiak: Pytanie dotyczy już czwartego stopnia naszej piramidy lekowej, gdy nawet dołożenie do statyny/ezetimibu w SPC kolejnego leku (leków) doustnych nie przybliży nas do osiągnięcia celów lipidowych. Wtedy należy sięgnąć po leki w iniekcjach, modyfikujące białko PCSK-9. Zastrzyki takie, podawane raz na dwa tygodnie (alirokumab, ewolokumab) czy raz na pół roku (inklisiran) stanowią nowoczesne formy intensywnego leczenia hipercholesterolemii. Czy to częsta sytuacja? Popatrzmy na populację pacjentów po zawale serca – około 70 000 osób rocznie w Polsce. Wszyscy oni, według wytycznych wprowadzonych w Europie w 2019 r., a w Polsce nawet wcześniej, III Deklaracją Sopocką w 2018 r., powinni osiągać cel lipidowy LDL-cholesterol < 55 mg/dl. Z najnowszych rejestrów europejskich (rejestr DA VINCI) wynika, że do osiągnięcia takiego LDL-cholesterolu u 4 na 5 pacjentów po zawale serca potrzebne jest dołożenie opcji modyfikacji białka PCSK9. Z jednej strony więc cieszymy się, że programy terapeutyczne z inhibitorami PCSK9 w Polsce poszerzają swoje kryteria, nadal jednak tym kryteriom daleko do szerokiego stosowania tych leków. Nie wiem, czy nasi czytelnicy świadomi są skandalicznie małej dostępności tych leków w Polsce. Mamy w naszym kraju dwa programy terapeutyczne z inhibitorami PCSK9. Jeden dedykowany pacjentom z hipercholesterolemią rodzinną, drugi – pacjentom po zawale serca. Liczbę osób z hipercholesterolemią rodzinną szacujemy w Polsce na 150 000 osób, pacjentów po zawale serca wymagających podania inhibitora PCSK9, na podstawie rejestrów europejskich wymienionych powyżej, szacowałbym na 80% z 70 000 zawałów serca, czyli 56 000. W pierwszym programie terapeutycznym leczono dotąd

w Polsce 150 osób, w drugim – 15. Obawiam się, że nawet dalsze obniżanie progu LDL-cholesterolu zapewniającego dostępność do tych najnowocześniejszych leków nic nie pomoże, skoro dotąd pozwoliło na objęcie opieką 0,1% pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną i 0,003% pacjentów po zawale serca. Zostawmy te promile bez komentarza.

GP: Wspomniał Pan Profesor, że IV Deklaracja Sopocka to rekomendacje dotyczące postępowania i leczenia dyslipidemii w Polsce. To interdyscyplinarne stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Co jeszcze, oprócz piramidy leczenia, uznaliby Pan za nowość IV Deklaracji Sopockiej?

Prof. Krzysztof J. Filipiak: Z oceną całego dokumentu wstrzymajmy się do czasu jej publikacji. Ale z nowości warto odnotować: omówienie inklisiranu – najnowszego leku w terapii hipercholesterolemii, podawanego w zastrzyku raz na pół roku, zaakcentowanie potrzeby monitorowania nowych frakcji lipidowych, w tym lipoproteiny(a), omówienia nowej opcji diagnostyki nieprawidłowej lipemii poposiłkowej poprzez wykonywanie wystandaryzowanego testu prowokacji lipemii poposiłkowej czy w końcu zaprezentowanie schematów postępowania z włączaniem SPC statyny/ezetimibu w pierwszym kroku leczenia, z pominięciem monoterapii statyną czy nawet – podawanie statyn z lekami modulującymi PCSK9 w pierwszym kroku leczenia u pacjentów ze świeżym zawałem serca. Tego nie znajdziemy jeszcze w wytycznych europejskich z 2019 r., które, paradoksalnie, już się zestarzały.

Rozmawiała **Alicja Paciorek-Kolbus**