

# Skuteczne leczenie zaburzeń lipidowych



**Rozmowa z prof. dr. hab. n. med. Maciejem Banachem,**  
Prezesem Polskiego Towarzystwa Lipidowego

## „Gabinet Prywatny”: Panie Profesorze, jak wygląda skala zaburzeń lipidowych w Polsce?

**Prof. Maciej Banach:** Zaburzenia lipidowe to nie jest tylko czysta hipercholesterolemia, to może być także aterogenna dyslipidemia, czyli nie tylko zmiany w kontekście cholesterolu całkowitego i tego złego cholesterolu LDL, ale też zmiany w kontekście cholesterolu nie-HDL, który zawiera w sobie ocenę lipoprotein bogatych w trójglicerydy, a więc i wysokie stężenie również tych trójglicerydów często występujących w otyłości, nadwadze, zespole metabolicznym.

Dysponujemy dokładnymi i wiarygodnymi statystykami zaburzeń lipidowych. Niestety, osób z tymi zaburzeniami jest coraz więcej, bo jeszcze 5–7 lat temu mówiliśmy o 19 mln Polaków, czyli o ok. 50% wszystkich Polaków, a teraz mówimy nawet o 21 mln osób. Jest wiele przyczyn zaburzeń lipidowych, a ostatnio dołączyła do nich również pandemia COVID-19. Przede wszystkim nie stosujemy zdrowej diety. Przeważają diety wysokocholesterolowe, z przetworzonym mięsem, fast foody.

Duże znaczenie ma tu także wiek. Im człowiek starszy, tym większa szansa, że te zaburzenia będą występowały. U ludzi po 60.–65. r.ż. ponad 75% osób może mieć zaburzenia lipidowe. Co ciekawe, u osób w podeszłym wieku powyżej 75.–80. r.ż. ten trend się zmienia i tam obserwujemy mniejszą częstość występowania tych zaburzeń, co wynika z faktu, że te osoby

inaczej i mniej jedzą, oraz ze zmian w samym metabolizmie cholesterolu w wątrobie.

Niestety, większość ludzi nie wie, że ma zaburzenia lipidowe. Jeśli zaburzenia lipidowe zostaną rozpoznane w jakimś przypadkowym badaniu, przy okazji wizyty u lekarza rodzinnego czy przy badaniu u lekarza medycyny pracy lub podczas hospitalizacji, to często my – jako pacjenci, to ignorujemy. Zdarza się niestety, że ignorują to także lekarze. Tymczasem stale podwyższony poziom LDL cholesterolu (dla zdrowego człowieka powinien być poniżej 115 mg/dl) to już czynnik ryzyka, który może w spowodować narastanie blaszki miażdżycowej i jeden z tych groźnych dla życia incydentów, czyli zawał, udar czy chorobę tętnic obwodowych.

Jeśli zaburzenia lipidowe zostaną rozpoznane, to kolejnym problemem jest leczenie. Tylko co czwarty pacjent w Polsce jest leczony skutecznie. Gdy weźmiemy pod uwagę pacjentów najwyższego ryzyka, u których poziom cholesterolu powinien być poniżej 55 mg/dl, to w Polsce tylko 17% chorych – czyli co szósty pacjent – osiąga cel terapeutyczny.

**GP: Podczas ubiegłorocznego kongresu Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego mówiono m.in. o problemach dotyczących diagnostyki i skutecznego leczenia zaburzeń lipidowych.**

**Prof. Maciej Banach:** Jest mnóstwo przyczyn, które powodują, że ich nie rozpoznajemy i nie

leczymy skutecznie. Ten najważniejszy czynnik ryzyka – cholesterol LDL – był przez lata ignorowany. Z jednej strony wynikało to z niewiedzy, braku edukacji pacjentów, z drugiej – z inercji terapeutycznej. Niestosowanie odpowiednich leków, niestosowanie odpowiednich dawek tych leków, statyn przede wszystkim, bardzo szybkie odstawianie statyn z powodu niewielkich bólów mięśniowych albo wzrostu aminotransferaz, co jest błędem w sztuce. Nie zawsze też lekarze potrafią przekonać pacjentów, że stosowanie statyn przedłuża życie. Po roku lub 2 latach terapii tylko 40% osób kontynuowało leczenie, reszta odstawiła albo stosowała statyny w sposób nieregularny. Niektórzy lekarze rodzinni, ale i kardiolodzy, zmniejszali dawki statyn, obawiając się działań niepożądanych. Tymczasem nie należy zmniejszać dawek statyn. Stosujemy je w tych samych dawkach, nawet jeśli osiągniemy cel terapeutyczny. Ponieważ dzięki temu możemy nadal zmniejszać ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych.

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku, stosujących także leki z powodu innych chorób, ważne jest ich odpowiednie przekonanie do leków złożonych, np. łączących statyny z lekami przeciwnadciśnieniowymi.

I wreszcie nie sprzyja skuteczności leczenia antynauka, ruchy antystatynowe. I tu należy wspomnieć chociażby o efekcie Roseto. W latach 50. i 60. na niewielkiej grupie Amerykanów, pochodzących z Włoch, przeprowadzono badanie, na podstawie których jeden z badaczy stwierdził, że osoby z wysokim poziomem cholesterolu i kwasów tłuszczowych nasyconych mają niskie ryzyko zawału. Później ten mit obalono, ponieważ badania były prowadzone w sposób błędny i ich wyniki błędnie zinterpretowane, ale jeszcze dziś ten „efekt Roseto” jest wykorzystywany w dyskusjach wśród wielbicieli antynauki i antystatynowców, którzy nawet ludzi po zawale próbują namawiać do zaprzestania przyjmowania statyn.

Medycyna dysponuje już kilkoma tysiącami badań, poczynając od badania 4S z simwastatyną z 1994 r. I wynika z nich wprost, że statyny wydłużają życie. Redukując poziom cholesterolu LDL, wydłużamy sobie życie i zmniejszamy ryzyko zgonu i chorób sercowo-naczyniowych.

Najczęstszymi działaniami ubocznymi statyn są bóle mięśniowe, ale wiemy, jak z nimi postępować. Potwierdzono też tymczasowy, podkreślam tymczasowy, wzrost aminotransferazy alaninowej, która po niewielkiej redukcji dawki statyny po 4-6 tygodniach w większości przypadków wraca do normy i można wtedy znów stosować dawkę wyjściową statyny. Występują też nowe przypadki cukrzycy, ale gdybyśmy porównali korzyści ze stosowania statyn do ryzyka ich wystąpienia, to korzyść z leczenia jest 5-krotnie większa niż to ryzyko cukrzycy. Wspomniane przypadki najczęściej występują u osób, które mają czynniki ryzyka cukrzycy i stosowane są u nich najwyższe dawki statyn.

Opublikowaliśmy w czasopiśmie *European Heart of Journal* metaanalizę dotyczącą częstości występowania nietolerancji statyn w grupie prawie 4,2 mln pacjentów. Wykazaliśmy, że, nietolerancja statyn występuje u 9,1% pacjentów, a jeżeli jeszcze ją rozpoznajemy z zastosowaniem definicji przyjętych na świecie, to u 5,9-7% pacjentów. Czyli 93% pacjentów może bezpiecznie i z dobrą tolerancją stosować statyny, korzystać z efektu redukującego poziom cholesterolu LDL.

Warto podkreślić, że poziom nietolerancji statyn jest mniejszy niż aspiryny stosowanej w kardiologii i inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Wspomniane wcześniej, jako działanie niepożądane, bóle mięśniowe mają różne przyczyny, niezależne od statyn. Jest też tzw. efekt drucebo. Moja grupa badawcza w 2018 r. zmieniła nazewnictwo tego zjawiska z efektu nocebo – który nie do końca oddawał jego cha-

rakterystykę – na drucebo. To psychologiczne nastawienie, które polega na tym, że u osób przyjmujących statyny mogą pojawić się działania uboczne, bo o nich mówił sąsiad albo napisano w internecie, a nie wynikają z przyjmowania leku.

**GP: Statyny to podstawa leczenia farmakologicznego. Pojawiły się nowe wytyczne i rekomendacje dotyczące stosowania statyn. Które z nich uznałby Pan Profesor za najważniejsze – dla lekarzy i pacjentów?**

**Prof. Maciej Banach:** Wszystkie te rekomendacje podsumowaliśmy w naszych wytycznych sześciu towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce i Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej. Zgodnie z wytycznymi – jak najszybciej rozpoznajemy zaburzenia lipidowe, oceniamy ryzyko pacjenta i na tej podstawie decydujemy, czy w przypadku pacjenta niskiego ryzyka wystarczy zmiana stylu życia, czy należy włączyć niewielką dawkę statyny. Nie należy za długo czekać, bo ryzyko związane z postępowaniem procesu miażdżycy występuje nawet u osób młodych, 30–40-letnich. Jeśli istnieje jakiegokolwiek ryzyko działania ubocznego postatynowego u danego pacjenta, to zaczniemy od mniejszej dawki statyny i połączmy lek z ezetymibem, czyli zaczniemy od leczenia skojarzonego i pacjent od razu będzie w celu terapeutycznym.

Mamy złote zasady leczenia zaburzeń lipidowych. Im niżej, tym lepiej, jeśli chodzi o poziom LDL cholesterolu, wtedy bardziej skutecznie przeciwdziałamy powikłaniom sercowo-naczyniowym. Im dłużej, tym lepiej, ponieważ mamy dane, z których wynika, że u pacjenta stosującego skuteczną terapię hipolipemizującą przez 40 lat i więcej, możemy

obniżyć poziom ryzyka sercowo-naczyniowego o 55%. Nie ma bardziej skutecznej terapii w kardiologii w tym kontekście. I wreszcie – im wcześniej, tym lepiej, czyli im wcześniej zdiagnozujemy zaburzenia, tym szybciej pacjent zostanie objęty właściwym leczeniem. Jest to ważne dla wszystkich osób z zaburzeniami lipidowymi, ale ma to szczególne zastosowanie u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Na przykład pacjent po zawale ma nadal uogólnioną miażdżycę, bo w kontekście tylko zawału zostało poszerzone to naczynie, które było krytycznie zwężone. W związku z tym ten pacjent musi być poddany bardzo intensywnej terapii, żeby doszło do regresji pozostałych zmian, które u niego następują nie tylko w tętnicach nasierdziejowych serca, ale również w tętnicach obwodowych, czyli mówimy o łożysku mózgowym czy łożysku tętnic obwodowych. Powinniśmy w maksymalnie w ciągu 12 tygodni mieć tego pacjenta w celu terapeutycznym, by nie wystąpił kolejny epizod sercowo-naczyniowy. Nawet u co piątego pacjenta występuje kolejny epizod sercowo-naczyniowy w ciągu pierwszego roku po zawale.

Bardzo ważna jest też kolejna reguła – jeżeli pacjent osiągnie cel terapeutyczny, to nie należy modyfikować terapii. Niestety, często spotykamy się z taką sytuacją, że pacjentowi bardzo wysokiego ryzyka, który ma poziom cholesterolu poniżej 55 mg/dl i przyjmuje np. atorwastatynę 80 mg, lekarz zmniejsza dawkę do 40 mg, obawiając się o stan jego wątroby. I ten błąd popełniają wszyscy lekarze – POZ, kardiologzy i inni specjaliści.

**GP: Jak wygląda w Polsce dostęp do innowacyjnych terapii hipolipemizujących? Czy wszyscy pacjenci wymagający leczenia inhibitorami PCSK9 mają dostęp do tego programu lekowego?**

**Prof. Maciej Banach:** Ten program lekowy został wprowadzony w listopadzie 2018 r. dla

rodzinnej hipercholesterolemii, czyli dla pacjentów z genetycznie uwarunkowaną chorobą. Kryteria zakwalifikowania do tego programu były bardzo ostre, czyli dotyczyły pacjentów leczonych statyną i ezetymibem przez 6 miesięcy, którzy nie osiągnęli celu terapeutycznego, poziom cholesterolu LDL był powyżej 160 mg/dl. Tylko 5% pacjentów spełniało te kryteria i mogło korzystać z tego programu.

W listopadzie 2020 r. program został rozszerzony o pacjentów po ostrych zespołach wieńcowych (OZW). Byli to pacjenci np. po OZW z kolejnym zawałem w wywiadzie, z OZW z chorobą wielonaczyniową, po OZW z chorobą wielołożyskową i poziomem cholesterolu LDL powyżej 100 mg/dl.

We wrześniu 2021 r. został rozszerzony zakres tego programu dla rodzinnej hipercholesterolemii ze 160 mg/dl cholesterolu LDL do 100 mg/dl. Czyli jest to ok. 40% pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią. Niestety, nadal te kryteria są bardzo wysokie. O ile ten pierwszy zapis dla rodzinnej hipercholesterolemii – gdzie mamy 3 miesiące terapii i następnie, jeśli nadal cholesterol LDL jest powyżej 100 mg/dl, to włączamy inhibitory – jest dobrym rozwiązaniem, to u pacjentów z OZW mamy mnóstwo problemów. Wprowadzając ten program lekowy, od samego początku zakładaliśmy, że dojdzie do rozszerzenia liczby centrów, które będą mogły go realizować. Jak dotąd mamy ok. 30 centrów, które są głównie centrami kardiologii prewencyjnej, czyli takimi, gdzie nie ma pacjentów po zawałe w ciągu 12 miesięcy. Taki jest zapis programu lekowego dla pacjentów po OZW: to jest pacjent ze świeżym epidemiologicznie zawałem w ciągu ostatnich 12 miesięcy, co wynikało z badania Odyssey Outcomes z alirokumabem. Do tego nie doszło i dlatego mamy trudności ze skutecznym wyszukiwaniem tych pacjentów, którzy po prostu nie trafiają do tych ośrodków.

Obecnie postulujemy, by Ministerstwo Zdrowia uprościło te kryteria. Po pierwsze,

żeby to byli pacjenci w ciągu 24 miesięcy po zawałe, a nie po 12 miesiącach. Po drugie, żeby to byli pacjenci, którzy mają cholesterol LDL nie powyżej 100 mg/dl, bo tych pacjentów jest znacznie mniej niż z rodzinną hipercholesterolemią, ale powyżej 70 mg/dl, pomimo terapii statyną z ezetymibem przez 3 miesiące. Wreszcie – żeby to byli pacjenci z uproszczonymi kryteriami. Być może należy zrezygnować z tego kryterium dwóch zawałów czy też uprościć kryteria rozpoznania choroby wielołożyskowej, bo tam jest wpisane zgodnie z rekomendacjami kryterium kostka-ramię (ABI), ale kliniki kardiologiczne tego nie przestrzegają i nie wykonują, co jest błędem. Może trzeba to uprościć do jakiegoś elementu wywiadu rozpoznania choroby tętnic obwodowych.

Ogromną korzyścią jest to, że doszło do bardzo ścisłej współpracy towarzystw naukowych: PTK, KLRwP i pozostałych. Dzięki temu jesteśmy w stanie skutecznie wymóc na płatniku, by kilka tysięcy osób korzystało z programu lekowego PCSK9. Według naszych wyliczeń nawet 7 tys. pacjentów przez 3 lata powinno korzystać z tego programu, jeśli nastąpią stosowne zmiany.

### **GP: Jaka będzie przyszłość skutecznego leczenia zaburzeń lipidowych?**

**Prof. Maciej Banach:** Przede wszystkim dążymy do terapii zindywidualizowanej. W medycynie przez 20–30 lat stosowano statyny, później pojawił się ezetymib, który był „masakrycznie” refundowany i dlatego podawano go u 1–3% pacjentów. Od 2017 r. to już tani lek generyczny.

Obecnie dysponujemy polipilami, czyli tabletkami złożonymi. Mamy nowy lek – pita-wastatynę, różniącą się nieco od innych statyn profilem bezpieczeństwa i skutecznością w kontekście zaburzeń metabolicznych, inhibitory PCSK9, inkisiran podawany w pierwszym roku 3 razy, w następnych latach 2 razy, czyli jak szczepienie. Niedługo na rynku polskim

znajdzie się kwas bempediowy, nowoczesna forma kwasów omega-3, czy innowacyjne leki na wysokie stężenia triglicerydów. Niedługo pojawią się także kolejne bardzo skuteczne leki, jak pelakarsen, który jest przełomem w leczeniu wysokiego poziomu lipoproteiny(a), redukując jej stężenie o 80%.

Jeżeli mamy pacjenta z nietolerancją statyn, to możemy zacząć leczenie od statyn hydrofobowych, mających mniejsze ryzyko nietolerancji, jak rosuwastatyna czy prawastatyna, czy od pitawastatyny, która ma najmniejsze ryzyko nietolerancji, możemy dodać ezetymib albo kwas bempediowy, który w mięśniach jest prolekiem, czyli nie jest aktywny, co więcej – występuje on od razu w formie tabletki złożonej z ezetymibem, redukując LDL o nawet 40%.

W przypadku pacjentów z cukrzycą i aterogenną dyslipidemią mamy do dyspozycji pitawastatynę, kwas bempediowy, które nie tylko nie zwiększają ryzyka powikłań węglowodanowych, ale je zmniejszają. Mamy inhibitory PCSK9 i inklisiran, które świetnie działają, wkrótce – mam nadzieję – będziemy dysponowali ikozapentem etylowym, który o 25% redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe poprzez istotne zmniejszenie stężenia trójglicerydów czy też ryzyko zapalenia (stężenie białka C-reaktywnego).

U młodego pacjenta z wysokim ryzykiem i wskazaniem do leczenia, a jednocześnie z nietolerancją statyn albo też przeciwnika leczenia statynami (to ok. 7% pacjentów), możemy zastosować nowoczesne leki, jak inhibitory PCSK9, dla których adherencja wynosi ok. 97%. I pewnie 100% dla inklisiranu, biorąc pod uwagę, że jest podawany 2–3 razy w roku.

Dzięki tym wszystkim nowoczesnym i skutecznym lekom możemy bardzo zindywidualizować leczenie pacjentów.

Rozmawiała

**Alicja Paciorek-Kolbus**