

KARDIOLOGIA

Jak poprawić leczenie zaburzeń lipidowych w Polsce

Iwona Kazimierska

– Hipercholesterolemia jest jednym z łatwo modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a jednak ta modyfikacja w Polsce nie wygląda najlepiej. Dowody kliniczne pokazują, że u ponad 80 proc. pacjentów nie osiąga się celów dotyczących stężenia cholesterolu LDL określonych w wytycznych. Potrzebne są zmiany w praktyce polegające na intensyfikacji terapii obniżającej stężenie lipidów – mówi prof. dr hab. n. med. Adam Witkowski, kierownik Kliniki Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej Narodowego Instytutu Kardiologii, były prezes Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Hipercholesterolemia jest olbrzymim problemem w Polsce. Ten czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych występuje u 60 proc. dorosłej populacji, czyli aż 18 mln osób. Spośród tych 18 mln Polaków prawie 60 proc. nie wie, że ma hipercholesterolemię, a tylko 11 proc. jest skutecznie leczonych. Do tego, nawet jeśli hipercholesterolemia jest rozpoznana, to aż 22 proc. chorych nie otrzymuje żadnego leczenia.

– To oznacza, że my lekarze nie wypełniamy należycie swoich obowiązków. Część winy leży po stronie pacjentów, którzy nie chcą się leczyć, ale to nie znaczy, że mamy opuścić bezradnie ręce. Powinniśmy ich namawiać do rozpoczęcia terapii – zauważa prof. Adam Witkowski. Badania i praktyka kliniczna pokazują, że utrzymujące się przez długi czas, od dzieciństwa czy wczesnej młodości, podwyższone stężenia cholesterolu LDL sprzyjają wystąpieniu ostrych zespołów wieńcowych (OZW) na wczesnym etapie życia. Im wyższe stężenie cholesterolu LDL, tym bardziej można się spodziewać, że chory na hipercholesterolemię będzie miał wcześniej zawał serca lub udar mózgu, nawet ok. 40. roku życia.

Daleko do wyznaczonych celów terapeutycznych

– Wyniki rejestru EUROASPIRE V z lat 2017–2018 pokazują, że z ponad 7 tys. objętych nim chorych tylko 30 proc. osiągnęło cel w zakresie redukcji stężenia cholesterolu LDL zgodny z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology – ESC) z 2016 r. Wtedy dla chorych po zawale serca lub po zabiegu angioplastyki wieńcowej albo operacji pomostowania aortalno-wieńcowego docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL wynosiło poniżej 70 mg/dl. Aż 70 proc. chorych nie osiągnęło tego celu. Polska znalazła się wśród krajów, w których u 70 proc. osób po zawale serca lub operacjach naprawczych na tętnicach wieńcowych nie udało się osiągnąć dość łagodnego z dzisiejszej perspektywy celu – komentuje prof. Adam Witkowski.



prof. Adam Witkowski:

Na koniec czerwca 2021 r. w programie lekowym uczestniczyło zaledwie 153 chorych, a założenia były takie, że rocznie będzie do niego włączanych 2–4 tys. pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią i 2 tys. z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Ze szwedzkiego rejestru SWEDEHEART, który objął ponad 25 tys. pacjentów po zawale serca, wynika, że prawie 90 proc. z nich było leczonych wysoką dawką statyny, a mimo to 83 proc. nie osiągnęło stężenia cholesterolu LDL poniżej 55 mg/dl, będącego aktualnie celem terapeutycznym u chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Grupa ekstremalnego ryzyka na potrzeby polskie

– Przypomnę, że chorzy po przebytych zawale serca lub jakimkolwiek zabiegu naprawczym na tętnicach wieńcowych należą do grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Rejestr SWEDEHEART pokazuje, że nawet duże dawki statyn są u tych osób niewystarczające. Z tej grupy 50 proc. chorych kwalifikowałoby się do nowoczesnego leczenia inhibitorami białka PCSK9, czyli najsilniejszymi lekami obniżającymi stężenie cholesterolu LDL, jakie są obecnie dostępne. Symulacja wykonana na podstawie tego rejestru pokazała, że gdyby u tych chorych zastosować inhibitory PCSK9, to ok. 90 proc. osiągnęłoby docelowe stężenie cholesterolu LDL zgodne z wytycznymi z 2019 r., czyli poniżej 55 mg/dl. Uświadamia nam to, jak bardzo potrzebne jest nowoczesne leczenie – mówi ekspert.

W wytycznych ESC z 2019 r. dokładnie zdefiniowano kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego i przypisano im docelowe stężenia cholesterolu LDL. Do grupy bardzo dużego ryzyka należą osoby z klinicznie jawną lub wykazaną w badaniach obrazowych miażdżycą tętnic oraz osoby, które według skali SCORE mają ryzyko zgonu w ciągu 10 lat powyżej 10 proc. Włączono do niej również pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią (familial hypercholesterolemia – FH) z miażdżycą tętnic lub innym poważnym czynnikiem ryzyka, takim jak cukrzyca z uszkodzeniami narządowymi, ciężkie uszkodzenie nerek. U tych chorych należy dążyć do uzyskania stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 55 mg/dl.

– Na potrzeby polskie zdefiniowaliśmy grupę ekstremalnego ryzyka sercowo-naczyniowego. Należą do niej osoby z chorobą sercowo-naczyniową na tle miażdżycowym, u których w ciągu 2 lat wystąpiło drugie zdarzenie sercowo-naczyniowe, niekoniecznie tego samego typu co pierwsze, lub po ostrym zespole wieńcowym dodatkowo z chorobą naczyń obwodowych lub z tzw. miażdżycą wielopoziomową, chorzy po OZW z wielonaczyniową chorobą wieńcową lub po OZW z FH. Stworzyliśmy tę kategorię ryzyka sercowo-naczyniowego,

żeby doprecyzować, u których chorych na pewno powinniśmy zastosować nowoczesne leczenie obniżające stężenie cholesterolu LDL, czyli inhibitory PCSK9. Było to potrzebne do stworzenia programu lekowego – wyjaśnia prof. Adam Witkowski.

W badaniach z randomizacją wykazano, że inhibitory PCSK9 spektakularnie obniżają stężenie cholesterolu frakcji LDL, zmniejszają ryzyko zgonu oraz hospitalizacji z powodu niestabilnej choroby wieńcowej. Jednocześnie potwierdzono, że im niższe było stężenie



Zgodnie z wytycznymi ESC z 2019 r. celem terapeutycznym u osób z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym jest stężenie cholesterolu LDL poniżej 55 mg/dl

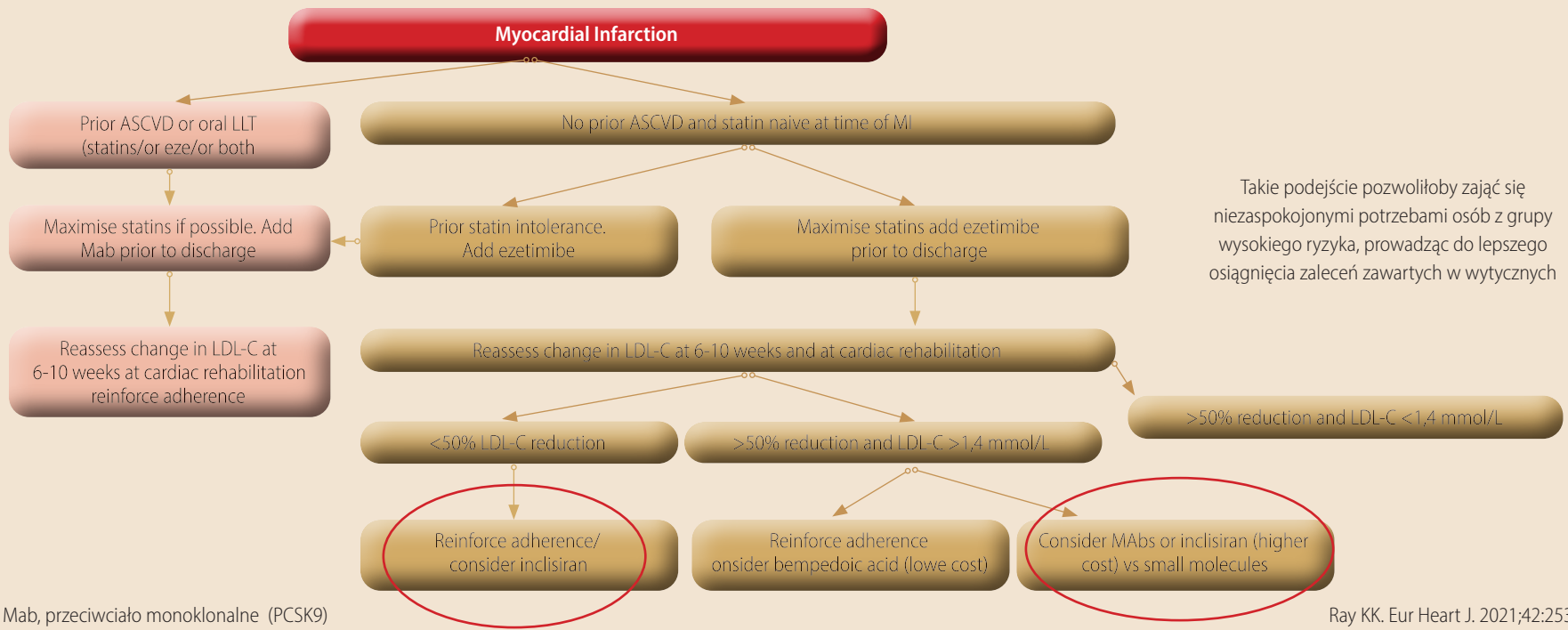
cholesterolu LDL, tym mniej zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zgon, zawał serca czy udar mózgu.

Im niżej, tym lepiej

Metaanaliza opublikowana w 2017 r., oparta na wielu badaniach z randomizacją i rejestrach, wykazała, że im niższe stężenie cholesterolu LDL, tym mniej zdarzeń sercowo-naczyniowych. – Im bardziej zatem obniżymy stężenie cholesterolu LDL i im dłużej utrzyma się ten niski poziom, tym chorzy mają mniejsze ryzyko zgonu – mówi prof. Adam Witkowski. – Zgodnie z obowiązującym algorytmem postępowania farmakologicznego, jeżeli statyna w najwyższej rekomendowanej i tolerowanej dawce nie obniża stężenia cholesterolu LDL do zalecanych wartości, należy dodać do niej ezetymib. Jeżeli to nie przynosi skutku, należy dołączyć inhibitor PCSK9, a niedługo – mamy nadzieję – również inklisiran, którego producent stara się o wejście do programu lekowego – dodaje.

ZMIANA PARADYGMATU OBNIŻANIA LDL-C: intensywne schematy leczenia i zindywidualizowana opieka

Poprawa i optymalizacja osiągania celu LDL-C na poziomie populacji poprzez spersonalizowane podejście do intensywnego obniżania LDL-C



Mab, przeciwciało monoklonalne (PCSK9)

Ray KK. Eur Heart J. 2021;42:253-6

Ekspert przypomina, że ezetymib powinien być przepisywany chorym hospitalizowanym z powodu zawału serca przy wypisie ze szpitala. Dotyczy to pacjentów z bardzo wysokim stężeniem cholesterolu LDL, co do których wiadomo, że sama statyna nie obniży go do poziomu zalecanego przez ESC (poniżej 55 mg/dl).

– Z badań przeprowadzonych w trzech dużych ośrodkach kardiologicznych w Polsce wiemy, że ezetymib przy wypisie ze szpitala jest zalecany tylko 5,5 proc. chorych. To zdecydowanie za mało. Zmaksymalizowanie leczenia już przy wypisie ze szpitala skraca czas do podjęcia decyzji, że jeżeli nie osiągamy celu terapeutycznego, to powinniśmy zastosować inclisiran, a przede wszystkim inhibitor PCSK9. Takie podejście pozwoliłoby na skuteczniejsze unikanie epizodów sercowo-naczyniowych, takich jak zgon, udar mózgu czy zawał serca – ocenia prof. Adam Witkowski.

– Rejestr prowadzony przez SCCS w Zabrze i GCM w Katowicach obejmujący pacjentów z koordynowanego programu KOS-zawał w ramieniu lipidowym pokazał, co się działo z lipidami u tych chorych. Przy wypisie średnie stężenie cholesterolu LDL u chorych po przebytych zawałach wynosiło prawie 120 mg/dl, a 12 miesięcy po wypisie średnio 84 mg/dl. To pokazuje, że nadal jesteśmy daleko od realizacji zaleceń europejskich – dodaje. Warto odnotować, że im bardziej intensywne było leczenie, tym więcej chorych osiągało stężenie cholesterolu LDL zgodne z zaleceniami ESC, czyli poniżej 55 mg/dl, jednak terapia statyną i ezetymibem pozwalała na osiągnięcie tego celu zaledwie u trzynastu kilku procent chorych.

Program lekowy mało wykorzystywany

Od ponad 2 lat funkcjonuje program lekowy Leczenie inhibitorami PCSK-9 pacjentów z zaburzeniami lipidowymi B.101. W ostatnim

czasie udało się obniżyć kryterium włączenia do programu dotyczące stężenia cholesterolu LDL u chorych z FH. W grupie bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego mogą w nim uczestniczyć osoby po przebytych zawałach serca i dodatkowo innym zdarzeniu sercowo-naczyniowym (np. udarze mózgu) ze stężeniem cholesterolu LDL powyżej 100 mg/dl, u których nie udało się go obniżyć poprzez intensywne leczenie statynami lub statynami w połączeniu z ezetymibem. – W przypadku pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym stężenie cholesterolu frakcji LDL powyżej 100 mg/dl pomimo stosowania diety, statyny i ezetymibu to nadal daleko od kryteriów zaproponowanych przez ESC – ocenia prof. Adam Witkowski.

Ekspert przypomina, że bardzo restrykcyjne są też kryteria kliniczne pozwalające chorym

na wejście do programu. – Moim zdaniem powinny one być rozluźnione, bo w tej chwili zaczynamy leczyć chorych, u których żadne leczenie może już nie dać dobrych rezultatów. Tym bardziej że na koniec czerwca 2021 r. w programie lekowym uczestniczyło zaledwie 153 chorych, większość z FH, trzydziestu kilku z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Założenia były takie, że do programu rocznie będzie włączanych 2–4 tys. pacjentów z FH i 2 tys. z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym – dodaje prof. Adam Witkowski.

Przyczyn tego stanu rzeczy profesor upatruje zarówno w rozwiązaniach systemowych, jak i w praktyce lekarskiej. Brakuje standaryzacji w zakresie oznaczania lipidów i monitorowania pacjentów po wypisie ze szpitala. Do tego dochodzi inercja terapeutyczna

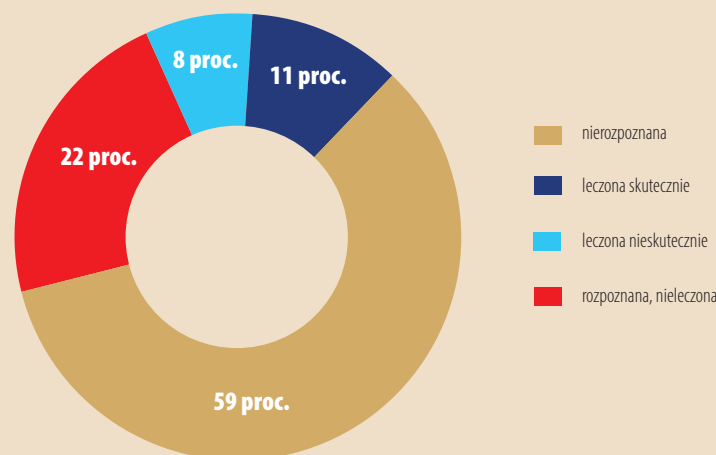
lekarzy, stosowanie za niskich dawek statyn, ich deeskalacja po osiągnięciu założonego celu, zbyt restrykcyjne kryteria włączenia do programu lekowego, brak połączenia go z programem KOS-zawał, co miałyby kapitalne znaczenie dla pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Niska jest świadomość, że taki program lekowy istnieje, a poziom edukacji pacjentów w zakresie zalecanych wartości lipidów pozostawia wiele do życzenia.

Proponowane rozwiązania to: zmiana kryteriów klinicznych, w tym dotyczących stężenia cholesterolu LDL; możliwość włączenia do programu lekowego pacjentów w ośrodkach prowadzących program KOS-zawał; zwiększenie liczby ośrodków zajmujących się leczeniem hipercholesterolemii – jest ich za mało, bo nie wszystkie ośrodki kardiologii interwencyjnej mogą prowadzić program lekowy; stworzenie lokalnych sieci, które kierowałyby pacjentów do programu lekowego; optymalizacja leczenia obniżającego stężenia lipidów już przed wypisem ze szpitala – dodawanie ezetymibu do dużych dawek statyn. Wybory terapeutyczne i medycyna spersonalizowana będą decydować o osiągnięciu docelowych stężeń LDL, dlatego należy je uwzględnić w wystandaryzowanych protokołach szpitalnych i podsumowaniach wypisów ze szpitala. Pacjenci powinni być edukowani przy wypisie przez lekarzy i pielęgniarki, do jakiego stężenia cholesterolu LDL mają dążyć. ■

Tekst powstał na podstawie wykładu prof. Adama Witkowskiego „Epidemiologia zaburzeń lipidowych w Polsce – czy ma znaczenie w kontekście skuteczności leczenia i dostępności innowacyjnych terapii?” zaprezentowanego podczas XI Kongresu Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego.

Problem hipercholesterolemii w Polsce

18 mln osób w wieku 18-79 lat



Zdrojewski T et al. Kardiologia. 2016; 74(3):213-23