

# Statyny a palenie tytoniu — dlaczego to istotny problem?

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa



W perfekcyjnie przedstawionym przypadku pacjenta (tylko takie perfekcyjne opisy wychodzą spod pióra dra n. med. Marcina Barylskiego) palenie tytoniu okazało się, obok hipercholesterolemii, głównym, istotnym czynnikiem ryzyka. Pacjenci, tacy jak opisany przez dra n. med. Marcina Barylskiego mężczyzna, zapełniają

nasze gabinety i warto zwrócić na nich szczególną uwagę.

Zagadnieniem współwystępowania palenia tytoniu z hipercholesterolemią w kontekście podawania najważniejszej aktualnie grupy leków hipolipemizujących — statyn — zajmowano się już w przeszłości.

W 2013 roku greccy autorzy badania *GREek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation* (GREACE) [1], jednego z większych rejestrów dotyczących leczenia atorwastatyną, opublikowali nawet specjalny raport na temat znaczenia palenia tytoniu w kontekście zdarzeń sercowo-naczyniowych i innych chorób współwystępujących u pacjentów wieńcowych leczonych statyną. Jak wiadomo, w badaniu GREACE, obejmującym 1600 pacjentów z chorobą wieńcową obserwowanych średnio 3 lata, złożonymi, pierwotnymi punktami końcowymi były: zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca, potrzeba rewaskularyzacji wieńcowej, zaostrenie niewydolności wieńcowej, nowe przypadki niewydolności serca i udary mózgu. W analizie *post hoc* tego badania porównano chorych leczonych atorwastatyną ( $n = 880$ ), którzy kontynuowali palenie tytoniu mimo próśb lekarzy ( $n = 129$ ), pacjentów, którzy przestali palić ( $n = 309$ ), a także osoby, które nigdy nie paliły ( $n = 442$ ), z osobami nieleczonymi atorwastatyną ( $n = 720$ ), z wszystkich powyższych grup kategoryzacji. Dodatkowo badano wpływ palenia tytoniu na przewlekłą niewydolność nerek i niealkoholowe stłuszczenie wątroby.

Wśród chorych stosujących statyny względne ryzyko (HR, *hazard ratio*) wystąpienia złożonego punktu końcowego w przypadku pacjentów palących tytoń w porównaniu z osobami nigdy niepalącymi wynosiło 1,86 [95% przedział ufności (CI, *confidence interval*) 1,19–2,10], podobnie kształtowało się też dla palaczy w stosunku do byłych palaczy. Bezwzględna (16,3%) i względna (45,6%) redukcja zdarzeń sercowo-naczyniowych była bardzo duża u osób palących leczonych statyną w porównaniu z pacjentami nieprzyjmu-

jącymi statyny, chociaż nadal osoby te charakteryzowały się najwyższym ryzykiem bezwzględny sercowo-naczyniowym (19,4% w trakcie obserwacji). Najwyższe ryzyko sercowo-naczyniowe, porównując je w obrębie sześciu analizowanych podgrup, dotyczyło, rzecz jasna, palaczy papierosów, którzy nie otrzymywali statyn (35,7%). Co interesujące, wystąpienie przewlekłej niewydolności nerek czy niealkoholowego stłuszczenia wątroby nie wiązało się w tej analizie z faktem palenia tytoniu.

Dwa lata wcześniej autorzy innych wielkich badań dotyczących atorwastatyny — *Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering* (IDEAL) i *Treating to New Targets* (TNT) — pokusili się o podobną analizę [2]. Ich analiza *post-hoc*, obejmująca imponującą liczbę 18 885 pacjentów z baz danych badań TNT oraz IDEAL, jest o tyle ciekawa, że dotyczy stosowania atorwastatyny w dawce największej i najsilniejszej spośród zarejestrowanych (atorwastatyna 80 mg/24 h) w porównaniu z atorwastatyną w dawce, w której nie powinna już być dzisiaj powszechnie podawana (atorwastatyna 10 mg/24 h czy odpowiadająca jej simwastatyna 20 mg/24 h z jednego z ramion badania IDEAL). W analizie uwzględniono złożony punkt końcowy: zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca, udar mózgu oraz zreanimowane zatrzymanie krążenia. W momencie randomizacji 4196 pacjentów nigdy nie paliło, 11 513 rzuciło palenie (byli palacze), 3176 osób nadal paliło mimo porady lekarskiej i zdiagnozowania choroby wieńcowej. Estymowane HR w przypadku pacjentów palących tytoń w porównaniu z osobami nigdy niepalącymi wynosiło 1,68 (95% CI 1,46–1,94) oraz 1,57 (95% CI 1,41–1,76) w grupie obecnych palaczy w stosunku do byłych palaczy dla badanego punktu końcowego. Rzucenie palenia okazało się bardzo ważnym elementem prewencji wtórnej, a NNT (*number needed to treat*) dla uniknięcia jednego punktu końcowego oceniono na 22 w okresie 5 lat w stosunku do osób, które rzuciły palenie.

Oczywiście, najlepiej jest nie palić. Ale nawet polskie badania wskazują, że wśród osób leczonych hipolipemizująco pali jedna czwarta badanych [3]! W przeprowadzonym kilka lat temu badaniu 3ST-POL [3] na 49 950 ankietowanych pacjentów (kobiety: 53%, mężczyźni: 47%) leczonych hipolipemizująco statyną z dowolnego powodu:

- 28% było otyłych, a kolejne 37% miało nadwagę;
- 26% paliło papierosy;

- średnie skurczowe ciśnienie tętnicze przekraczało wartość 140 mm Hg dla całej grupy;
- 30% miało cukrzycę.

Podsumujmy zatem niniejszy komentarz w trzech punktach:

**Po pierwsze**, mimo stałej potrzeby walki z paleniem tytoniu lekarz praktyk, również w Polsce, często spotka się z kwestią leczenia hipolipemizującego statyną u aktywnego palacza.

**Po drugie**, w literaturze przedmiotu (przedstawione powyżej analizy *post hoc* badań: GREACE, TNT, IDEAL) można odnaleźć rozważania o terapii hipolipemizującej statyną w grupie palaczy, a dotyczą one częściej atorwastatyny.

**Po trzecie**, u wielu pacjentów z hipercholesterolemią, palących tytoń mogą występować trudności w zakresie prawidłowej identyfikacji i stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego, co może prowadzić do podawania zbyt dużych lub zbyt małych dawek statyn. W tym kontekście dawki pośrednie statyn mogą się okazać przydatne, co udowodnił w swoim artykule dr n. med. Marcin Barylski.

**Konflikt interesów:** honoraria wykładowe, udział w sesjach satelitarnych, w grupach doradczych, granty badawcze i badania kliniczne sponsorowane przez następujących producentów leków hipolipemizujących: ABBOTT, ADAMED, ASTRA ZENECA, BMS, KRKA, MSD, NOVARTIS, PFIZER, POLPHARMA, SANDOZ.

#### **Piśmiennictwo**

1. Athyros VG, Tziomalos K, Katsiki N et al. GREACE Study Collaborative Group. The impact of smoking on cardiovascular outcomes and comorbidities in statin-treated patients with coronary artery disease: a post hoc analysis of the GREACE study. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013; 11: 779–784.
2. Frey P, Waters DD, DeMicco DA et al. Impact of smoking on cardiovascular events in patients with coronary disease receiving contemporary medical therapy (from the Treating to New Targets [TNT] and the Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] trials). *Am J Cardiol*, 2011; 107: 145–150. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.09.006.
3. Sliz D, Mamcarz A, Filipiak KJ et al. 3ST-POL trial: standards of statin use in Poland in the context of the European Society of Cardiology guidelines. *Pol Arch Med Wewn*, 2010; 120: 328–333.