

# Rešerše zajímavých článků ze zahraniční literatury

Eva Tůmová

III. interní klinika, klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

✉ MUDr. Eva Tůmová | eva.tumova@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce/Doručené do redakcie/Received 20. 8. 2019

## Adherence k doporučení odborných společností pro léčbu dyslipidemií při léčbě nemocných s aterosklerotickým cévním onemocněním

### Adherence to Blood Cholesterol Treatment Guidelines Among Physicians Managing Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease

Ramsaran E, Preusse P, Sundaresan D et al.

Am J Cardiol 2019; 124(2): 169–175. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1016/j.amjcard.2019.04.017>>.

Další ze studií zkoumala, do jaké míry jsou v klinické praxi následována doporučení k hypolipidemické léčbě u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním – konkrétně zda lékaři postupují dle doporučení ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) z roku 2013. Již předchozí sledování prokázala nedostatečnou léčbu těchto pacientů, protože lékaři často statiny neindikují vůbec, či podávají pouze nízké dávky.

Autoři zhodnotili elektronické lékařské záznamy 300 000 pacientů léčených v rámci sekundární kardiovaskulární prevence, tedy záznamy nemocných, kteří by všichni bez výjimky měli být léčeni statinem. Z průzkumu vyplynulo, že přibližně 50 % nemocných nebylo léčeno dle zmíněných doporučení: z nich 29,8 % neužívalo statin vůbec a 21,9 % dostávalo nižší dávku statinu. Nejčastějším důvodem, kterým téměř polovina lékařů hájila užití submaximálně tolerované dávky statinu, byla „stabilní hladina LDL-cholesterolu“ či „dosažení cílové koncentrace LDL-cholesterolu“, ačkoli dle doporučení je v rámci sekundární prevence hlavním kritériem dávka statinu, nikoli koncentrace LDL-cholesterolu. Jako další důvody nedostatečné (či žádné) hypolipidemické léčby ošetřující lékaři uváděli odmítnutí pacientem (ať už pro referované nežádoucí účinky charakteru myopatií, či obavy z nežádoucích účinků statinové léčby).

Tato analýza ukazuje, že přibližně polovina pacientů po akutní kardiovaskulární příhodě neužívá takovou hypolipidemickou léčbu, která je doporučována, téměř třetina z nich neužívá žádný statin. Navzdory opakovaným důkazům o nepochybnitelném vlivu preventivní hypolipidemické léčby na pokles kardiovaskulárních příhod je realita stále vzdá-

lená představě o ideálním vedení rizikových pacientů. Jak je zřejmé, u těchto vysoce rizikových pacientů existuje propastný rozdíl mezi doporučenou léčbou a skutečnou praxí. Proto je naprosto nezbytná dostatečná edukace jak pacientů, tak lékařů o efektu hypolipidemické léčby především ve smyslu jejího vlivu na pokles incidence kardiovaskulárních onemocnění a mortality na ně. V neposlední řadě je nutné snažit se rozptýlit obavy z léčby statiny, které stále panují nejen mezi pacienty, ale často i v odborných kruzích.

Z analýzy plyne, že valná většina lékařů upřednostňuje koncept cílové hodnoty – při léčbě se spíše orientuje podle koncentrací LDL-cholesterolu a upravuje terapii k dosažení doporučovaných hodnot. I proto evropská doporučení tento koncept prosazují i nadále v nové verzi pro rok 2019.

## Srovnání asociace koncentrací sérových lipidů měřených nalačno a kdykoli během dne s incidencí akutního koronárního syndromu

### Association of Nonfasting vs Fasting Lipid Levels With Risk of Major Coronary Events in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm

Mora S, Chang CL, Moorthy MV et al.

JAMA Intern Med 2019; 179(7): 898–905. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0392>>.

Autoři z Harvardu zvolili pro svůj výzkum zajímavé téma: pokusili se zjistit, zda je lipidogram, který není měřený u lačného pacienta, spojený s kardiovaskulárním rizikem stejně jako lipidogram měřený na lačno. Podle současných doporučení není nezbytné testovat hladiny lipidů u lačného pacienta (lipidogram má pro stanovení kardiovaskulárního rizika stejnou vypovídající hodnotu). Žádná ze studií ovšem nesrovnávala asociace výskytu kardiovaskulárních příhod s koncentrací lipidů měřených nalačno a během dne.

Hladiny sérových lipidů nalačno a během dne mezi jídly autoři stanovili v odstupu 4 týdnů u stejného pacienta. Celkem zhodnotili data 8 270 pacientů (82,1 % mužů, průměrných věk 63,4 let) z 10 305 účastníků Anglo-Skandinávské studie An-

glo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA), z nichž 6 855 bylo sledováno v rámci primární kardiovaskulární prevence (medián sledování 3,3 roku). Primární sledovaný cíl sestával z velkých kardiovaskulárních příhod (nefatální infarkt myokardu a fatální kardiovaskulární příhoda) a byl zaznamenán celkem u 212 jedinců.

Ve vzorcích odebraných během dne bez ohledu na příjem potravy autoři zjistili lehce vyšší koncentrace triglyceridů, ale v zásadě stejné hladiny cholesterolu jako ve vzorcích odebíraných na lačno, stejně tak kardiovaskulární riziko stanovené dle hodnot stanovených na lačno vycházelo jako identické jako při využití hodnot zjištěných během dne. Například kardiovaskulární riziko při zvýšení hladiny LDL-cholesterolu měřeného na lačno o 1 mmol/l stoupl o 1,28 % (95% CI 1,07–1,55;  $p = 0,008$ ), v případě elevace LDL-cholesterolu zjištěného během dne opět o 1 mmol/l dochází k vzestupu kardiovaskulárního rizika o 1,32 % (95% CI 1,08–1,61;  $p = 0,007$ ). Výsledky byly konzistentní v obou větvích studie (pacienti užívající atorvastatin 10 mg nebo placebo) a v případě všech typů kardiovaskulárních příhod.

Z výsledků této studie vyplývá, že při určování individuálního kardiovaskulárního rizika pacienta lze využít hodnot LDL-cholesterolu zjištěných kdykoli během dne bez ohledu na příjem potravy – dostaneme stejný výsledek jako při hodnocení koncentrací měřených na lačno. Podle těchto hodnot můžeme následně indikovat vhodnou léčbu. Je také pravda, že v případě smíšené dyslipidemie, při níž potřebujeme hodnotit současně hladinu triglyceridů, je jistě nezbytné znát hodnoty stanovené na lačno (také samozřejmě v případě dopočítávání LDL-cholesterolu podle Friedewaldovy rovnice). V posledních letech se stoupající incidenci diabetu má mnoho našich pacientů tzv. aterogenní dyslipidemii, v tomto případě se bez koncentrací lipidogramu (měřených na lačno) a glykemie jistě neobejdeme.

## Léčba statiny u pacientů s chronickým renálním onemocněním a akutním koronárním syndromem

### Statin therapy among chronic kidney disease patients presenting with acute coronary syndrome

**Natanzon SS, Matetzky S, Beigel R et al.**

Atherosclerosis 2019; 286: 14–19. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.002>>.

Veskrze pozitivní vliv hypolipidemické léčby statiny na prevenci kardiovaskulárních příhod byl opakovaně prokázán

a je obecně znám. V případě pacientů s těžší renální insuficiencí (případně dialyzovaných) je ovšem vliv této terapie nejasný – studie zaměřené na léčbu těchto pacientů přinesly rozporuplné výsledky, dle kterých z ní pacienti spíše neprofitují. Jde ale o osoby vysoce kardiovaskulárně rizikové: chronická renální insuficience je spojena s vyšším rizikem výskytu kardiovaskulárních příhod a úmrtí na ně. Recentní rozsáhlá analýza velkého izraelského registru pacientů, kteří prodělali akutní koronární syndrom, poskytuje na tuto problematiku odlišný pohled.

Data pacientů byla po dobu 10 let zaznamenávána (v letech 2006–2016) u téměř 9 000 pacientů po proděláním akutní koronární příhody. Na základě parametrů renálních funkcí byli pacienti rozděleni do 3 kategorií: 1. eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (N = 525; 6 %), 2. eGFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (N = 1919; 21 %) a 3. eGFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (N = 6 501; 73 %), přičemž autoři hodnotili recidivu kardiovaskulární příhody ve vztahu k léčbě statinem.

Bez ohledu na renální funkce byla mortalita sledovaných jedinců vyšší ve skupině, která nebyla léčená statiny. Pokud se zaměříme pouze na první kategorii pacientů, tedy na pacienty s těžkou renální insuficiencí, byl pozorován výskyt kardiovaskulárních příhod u 65 (17,2 %) jedinců léčených statinem, ve srovnání s 50 (58,1 %) nemocných neléčených statinem ( $p < 0,001$ ). Pomocí regresní analýzy byl prokázán protektivní vliv hypolipidemické léčby statiny předepsané při dimisi po první koronární příhodě u pacienta s renální insuficiencí – HR 0,25 (0,2–0,3;  $p < 0,001$ ).

Předkládaná data jsou dalším z důkazů protektivního efektu terapie statiny na prevenci kardiovaskulárních příhod jak v primární, tak sekundární prevenci, v tomto případě u specifické skupiny nemocných s těžkou renální insuficiencí. V klinické praxi bývá renální insuficience častým důvodem k úpravě dávky léku či dokonce jeho vysazení, statiny nevyjímaje – dle SPC je např. nezbytné vysadit rosuvastatin po poklesu eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. V popisu průběhu studie bohužel autoři neuvádějí, jakou molekulou a v jaké síle byli pacienti léčeni.

Tato analýza přinesla nové důkazy svědčící pro pozitivní vlivy léčby statiny i u pacientů s těžkou renální insuficiencí, taktéž u dialyzovaných jedinců – tito pacienti z léčby statiny profitovali nejvíce. Bez ohledu na glomerulární filtraci musí tedy každý pacient po proděláním akutní koronární příhody užívat (krom jiných léků) statin, a to v nejvyšší tolerované dávce, samozřejmě s přihlédnutím ke kontraindikaci podávání rosuvastatinu pacientům s těžkou renální insuficiencí.