

a že se pokusí zpřísnit dietu a upravit životosprávu. To ale většinou nevede k dosažení cílové hladiny LDL-CH. Farmakoterapie DLP je nakonec stejně zahájena, ale se zbytečným odkladem. Základem terapie DLP je dosažení cílové hodnoty LDL-CH (nebo non HDL-CH, nebo apolipoproteinu B) pro danou kategorii rizika pomocí statinů (Tab. 1). Farmakoterapie statiny je u osob v primární prevenci AS KVO indikována vždy, spadají-li do kategorie vysokého nebo velmi vysokého rizika fatální AS KV příhody a nedosahují-li cílové hladiny LDL-CH. U osob se středním a nízkým rizikem má být terapie statiny zvážena, pokud změny životního stylu nevedou k dosažení příslušných cílových hodnot LDL-CH, tzn. pokud zůstává u osob ve středním riziku hladina LDL-CH v rozmezí 2,6–4,9 mmol/l a u osob v nízkém riziku 3,0–4,9 mmol/l. Pokud má pacient ve středním nebo nízkém riziku hladinu LDL-CH nad 4,9 mmol/l, je terapie statiny indikována vždy, protože tato hladina LDL-CH pacienta automaticky řadí do vysokého rizika (14).

Na pozdním zahájení terapie DLP se může podílet fakt, že DLP pacientům nezpůsobuje subjektivní obtíže, a proto necítí potřebu užívat léky. Je proto vhodné pacienta informovat o tom, že cílem léčby není pouze snížení hladiny cholesterolu, ale především snížení rizika vzniku srdečního infarktu a cévní mozkové příhody, a také prodloužení života za předpokladu, že léky bude užívat pravidelně a trvale. Užitečné je i předat informaci o tom, že čím dříve léčba začne, tím bude prognóza příznivější, zatímco odklad terapie prognózu natrvalo zhorší.

Dobrá adhezence k dlouhodobé terapii jako předpoklad pro snížení rizika AS KV příhod

Udržet pacienty na dlouhodobé terapii hypertenze a hypercholesterolemie je stejně důležité jako včasné zahájení terapie a dosažení terapeutických cílů. Je prokázáno, že adhezence pacientů k dlouhodobé terapii antihypertenzivy i hypolipidemiky se snižuje s dobou trvání terapie a se zvyšujícím se počtem tablet. Výsledky prací, sledujících adhezenci pacientů k dlouhodobé terapii ukázaly, že zahájenou léčbu statiny přerušuje po jednom roce až 60 % pacientů, v případě terapie antihypertenzivy asi 50 % (15, 16). Průzkum v české populaci ukázal, že 40 % pacientů vysazuje terapii statiny do 2 let od jejího zahájení (17). Při kombinaci antihypertenziv a statinů pokračuje po šesti měsících od nasazení v této léčbě pouze 36 % pacientů (18). Přitom ukončení již zahájené terapie antihypertenzivy vede k asi 28% nárůstu výskytu CMP a k 5% nárůstu výskytu infarktu myokardu (19, 20). Špatná adhezence k terapii statiny zvyšuje nejen riziko AS KV příhod, ale zvyšuje i celkovou úmrtnost (21).

Důvodem k vysazení medikace může být výskyt nežádoucích účinků této terapie. V tom případě je ale třeba vybrat jiný lék a/nebo změnit dávkování, nikoliv terapii ukončovat. V případě antihypertenziv je k dispozici široká paleta léků a jejich kombinací. V případě statinů jsou k dispozici 4 molekuly (atorvastatin, rosuvastatin, fluvastatin, simvastatin), které se liší svým metabolismem. Intolerance jednoho či dvou statinů neznamená, že léčba nemůže pokračovat jiným statinem bez nežádoucích účinků. U většiny pacientů lze nalézt jiný preparát/dávku, který jim žádné nežádoucí účinky nezpůsobuje. Je žádoucí vyzkoušet i „alternativní dávkování“ statinů, např. 5 mg atorvastatinu či rosuvastatinu ob den ještě před tím, než je konstatována statinová intolerance.

Pacienti ale často terapii ukončují, i když nemají žádné nežádoucí účinky. Důvodů je více, a jedním z nich může být fakt, že pacient nevnímá

přínos zavedené terapie. Při úpravě krevního tlaku či krevních lipidů se pacient nemůže cítit lépe, protože mu hypertenze ani DLP nezpůsobovala subjektivní obtíže. A to, že terapie např. zabránila nějaké AS KV příhodě či náhlému úmrtí, nelze nijak vnímat, protože k žádné příhodě nedošlo a zdravotní stav se nezměnil. Z toho pak může vyplynout pocit, že léčba je zbytečná, protože se nic neděje a léky jsou užívány zbytečně. Pokud se k tomu přidají i zavádějící a nepravdivé informace např. o škodlivosti statinů, nebo se v průběhu terapie objeví nějaké subjektivní obtíže, které ale kauzálně s terapií statiny/antihypertenzivy nesouvisí, adhezence k terapii se výrazně sníží a pacient si léky trvale vysadí. Extrémně důležitá je komunikace lékaře s pacientem a osvětlení výše uvedené problematiky, a to opakovaně.

Fixní kombinace statinů s antihypertenzivy

Adhezence k dlouhodobé terapii DLP a hypertenze se zhoršuje také s počtem tablet, které má pacient užívat. Jedna ze studií prokázala, že při současné terapii statiny a antihypertenzivy adhezence rychle klesá a současně hypolipidemickou i antihypertenzivní terapii užívá po půl roce pouze 36 % pacientů (18). Průzkum v ČR ukázal, že alespoň 80% adhezenci (to je užití alespoň 80 tablet za sta předepsaných) k zavedené terapii statiny má jen asi 60 % pacientů, a při kombinaci s antihypertenzivy jen 50 % (17). Z tohoto hlediska lze adhezenci zlepšit snížením počtu tablet, aniž bychom snížili počet a dávku účinných látek. Řešením je použití fixní kombinace statinu a antihypertenziva v 1 tabletě.

Fixní kombinace má další výhodu v tom, že nelze dle vlastní úvahy pacienta oddělit terapii statiny a antihypertenzivy na různé dny v týdnu, protože účinné látky jsou obsaženy v jedné tabletě.

Denní doba, kdy jsou léky užívány, by měla být dána dohodou mezi lékařem a pacientem. Nejčastěji používané statiny (atorvastatin, rosuvastatin ale také fluvastatin) mohou být dle SPC užívány kdykoliv během dne, nezávisle na jídle, protože jejich účinek s tím nijak nemění (22–24). Doba užívání kombinovaného preparátu závisí na tom, jak je nastavena doba užití antihypertenziv. Většinou to bývá ráno, což může zlepšit adhezenci k terapii statiny, u kterých je prokázáno, že večerní dávkování vede k častějšímu zapomenutí lék užit (25). Nicméně v poslední době je diskutována i varianta přesunu dávkování antihypertenzivní terapie na večer. V roce 2019 byla publikována práce, která dokládá, že užívání antihypertenziv na noc zlepšuje kontrolu krevního tlaku a snižuje riziko všech AS kardiovaskulárních příhod o více než 30 % ve srovnání s režimem, kdy jsou užívány ráno (26). Pokud by tedy pacient přešel na večerní režim užívání antihypertenziv, může užívat ve večerních hodinách i kombinovaný preparát se statinem, protože užívání statinů není vázáno na žádnou denní dobu (22–24).

Další možností, jak dlouhodobou adhezenci zlepšit, je i současně zahájení terapie DLP a hypertenze ve srovnání s tím, kdy je terapie obou těchto rizikových faktorů zahajována s časovým odstupem. Bylo prokázáno, že čím kratší je interval mezi zahájením antihypertenzivní a hypolipidemické terapie, tím vyšší byla pravděpodobnost dosažení dobré dlouhodobé adhezence k dlouhodobé terapii (18). Pro zahájení terapie hypercholesterolemie a lehčí formy hypertenze tak lze s výhodou využít např. fixní dvojkombinaci atorvastatinu s perindopilem, což jsou molekuly, které získaly asi největší množství důkazů z klinických studií. Kombinace statinu s antihypertenzivem je obvykle dostupná v několika dávkových variantách, takže ji lze zvolit na míru konkrétního pacienta.