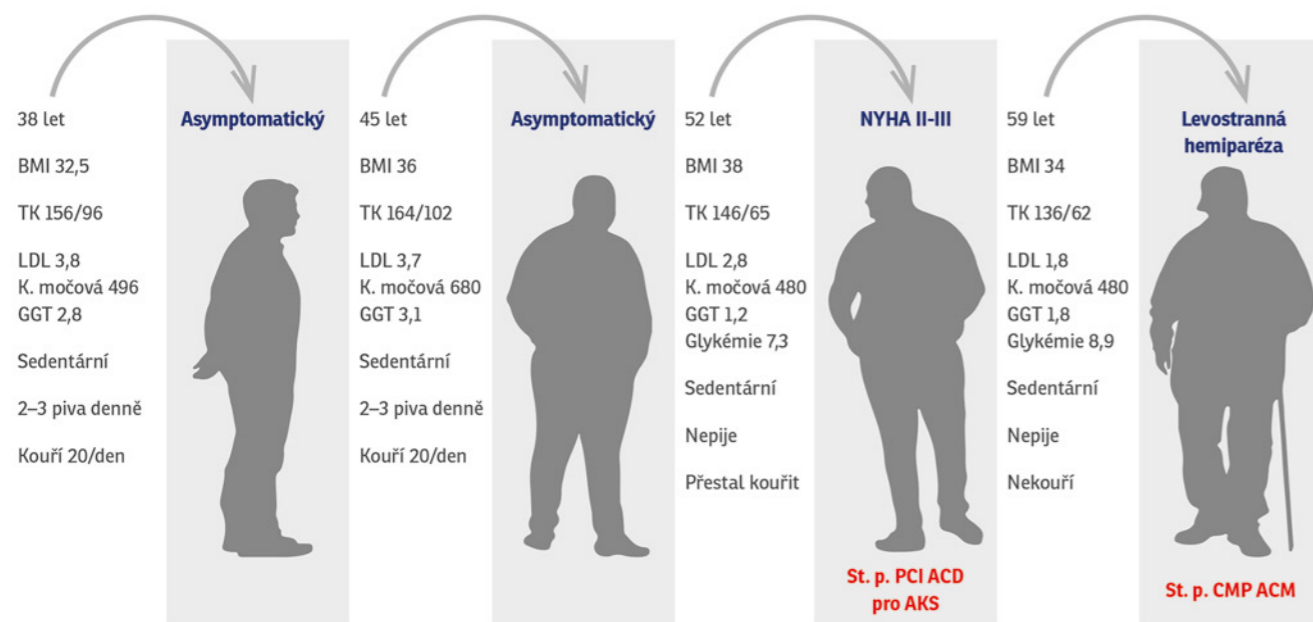


Obr. 4. Non-adherentní pacient s časně a dlouhodobě zvýšeným KV rizikem



Pacient po IM bude mít jistě předepsanou duální protidestičkovou léčbu, ACEI, statin a podle ejekční frakce také BB. Jde o nemocného, který je kromě dalších aterosklerotických příhod ohrožen rozvojem srdečního selhání a poruchami rytmu. Jeho komplexní léčba znamená nemalou zátěž pro zdravotní systém i jeho rozpočet. U pacienta z naší kazuistiky byla po úspěšné akutní léčbě IM echokardiograficky prokázána porucha kinetiky srdeční stěny inferolaterálně.

Řada léků s příznivým vlivem na odvrácení remodelace myokardu prokázala také snížení mortality. Patří mezi ně i perindopril, který u pacientů po nedávno prodělaném IM se zachovanou ejekční frakcí (> 40%) během 1 roku léčby ve studii PREAMI významně snížil celkovou mortalitu a odvrátil remodelaci myokardu (12). Prokázán byl také jeho synergický účinek s BB, kdy kombinace perindopril + BB v porovnání s perindoprilem + placebem významně snížila výskyt složeného sledovaného parametru zahrnujícího celkovou mortalitu, KV mortalitu, hospitalizace pro srdeční selhání a výskyt fatálního i nefatálního IM (21).

Proč jsou doporučeny tak nízké cílové hladiny LDL cholesterolu?

Intenzita snižování hladiny LDL-C vychází z KV rizika. U nízkého KV rizika je doporučená hodnota <3 mmol/l. Důležité je nezapomínat na potřebu snižování LDL cholesterolu již u mladších pacientů se středním KV rizikem (SCORE ≥ 1 a < 5 %), kde je cílová hodnota podle aktuálních doporučení <2,6 mmol/l (22). A samozřejmě pacienti s vysokým (SCORE ≥ 5 a < 10 %) a s velmi vysokým KV rizikem (SCORE ≥ 10 %), kam spadají všichni nemocní v sekundární prevenci, nesmějí odcházet z ambulance bez agresivní hypolipidemické léčby. Cílové hodnoty LDL-C jsou u nich <1,8 mmol/l, resp. <1,4 mmol/l a snížení hladiny nejméně o 50 %. Pro pacienty s aterosklerotickým KV onemocněním a s druhou KV příhodou v průběhu 2 let při současném užívání

maximální tolerované dávky statinu a ezetimibu je doporučená cílová hladina LDL-C <1,0 mmol/l. Moderní hypolipidemická léčba takové cílové hodnoty umožňuje a dosud nebyl zjištěn žádný nepříznivý dopad takto nízkých hladin LDL-C.

Podle posledních poznatků je ale mnohem výhodnější začít méně agresivní hypolipidemickou léčbou již v nižším věku u pacientů se středním KV rizikem, u nichž lze využít dlouhodobého příznivého působení nízkých hladin LDL-C.

Jak zvýšit adherenci pacientů k léčbě

Bohužel většina pacientů v sekundární KV prevenci nedosahuje cílových hodnot TK ani LDL-C. Podle dat z registru EUROASPIRE V z let 2016–2017 (23) nedosáhne 71 % pacientů léčených pro hypertenzi nebo dyslipidemii TK <130/80 a LDL-C <1,8 mmol/l.

Pacient z naší kazuistiky tak může dospět v 59 letech do stavu nejen po IM, ale i po CMP s levostrannou hemiparézou, ztrátou pracovní schopnosti a výrazným snížením kvality života ještě v produktivním věku (Obr. 4). Nevyužití možnosti časně a dlouhodobé kompenzace KV rizikových faktorů tak u mnoha pacientů vede k nepříznivým výsledkům i při pozdějším dosažení cílových hodnot TK a LDL-C a zvyšuje počet let života strávených v nemoci.

Studie, která hodnotila adherenci k léčbě statinů podle poklesu hladiny LDL-C (24), ukázala největší snížení KV rizika u pacientů s agresivní hypolipidemickou terapií, ovšem adherence k předepsané střední nebo nízké dávce statinů snížila KV riziko více než předepsaná vysoká dávka při non-adherenci. V ambulanci je možné vytipovat pacienty se zvýšeným rizikem non-adherence a upravit strategii léčby tak, aby se toto riziko minimalizovalo. Rizikové faktory non-adherence zahrnují:

- velice mladý věk či vysoký věk,
- aktivní kouření,

- vysokotučnou stravu,
- nedostatek pohybu,
- nově nasazený lék,
- nového pacienta,
- žádnou další léčbu,
- příliš mnoho dalších léků,
- nežádoucí účinky léku,
- finanční náklady,
- mediální zprávy negativního vyznění o dané terapii.

Především takovýmto pacientům by měl lékař vždy vysvětlit, co chceme podáním léku docílit, a srozumitelnou formou mu sdělit, proč je třeba začít s farmakoterapií a úpravou životního stylu nyní a ne až později. Léky by měly být vhodně zvoleny s ohledem na lékové interakce, doplatek a případné nežádoucí účinky. Nutná je proto znalost interakcí a nežádoucích účinků a jejich vysvětlení pacientovi. Velkým přínosem z hlediska adherence je zjednodušení způsobu užívání léků, zejména co nejmenší počet užívaných tablet a co nejjednodušší schéma užívání. V tom mohou pomoci nové formy léků a fixní kombinace účinných látek v jedné tabletě.

LITERATURA

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 1789–1858.
2. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016 Mar 5; 387(10022): 957–967.
3. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019 Oct 8; 322(14): 1381–1391.
4. Böhm M, Schumacher H, Teo KK et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017 Jun 3; 389(10085): 2226–2237.
5. Rawshani A, Rawshani A, Franzén et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2018; 379(7): 633–644.
6. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 7; 395(10226): 795–808.
7. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001; 103(22): 2705–2710.
8. Ahmadi A, Narula J. Primary and Secondary Prevention, or Subclinical and Clinical Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr;10(4):447–450.
9. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA*. 2007 Feb 7;297(5):499–508.
10. Emberson J, Whincup P, Morris R et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004 Mar; 25(6): 484–491.
11. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Feb 25; 63(7): 636–646.
12. Ong KT, Delorme S, Pannier B et al. investigators. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens*. 2011 Jun; 29(6): 1034–1042.
13. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical

Závěr

Máme k dispozici řadu prostředků, pomocí nichž jsme schopni snížit KV riziko pacientů, pokud je budeme využívat. V nejbližší době nás v důsledku opatření během pandemie covidu-19 pravděpodobně čeká „pandemie“ zvýšení KV rizika z důvodu zanedbání primární i sekundární prevence. Úkolem lékařů bude přesvědčit pacienty o přínosu preventivní KV léčby a zvolit farmakoterapii v jednoduchém dávkovacím schématu s minimálním počtem předepsaných tablet. K edukaci pacienta lze využít i výsledky některých vyšetřovacích metod, jako je ultrasonografie karotických tepen znázorňující aterosklerotické pláty nebo vyšetření tuhosti tepen. V rámci edukace lze využít také cévní věk, kdy informace o stáří vlastních cév, které značně převyšuje jeho kalendářní věk, může být pro pacienta motivací k dodržování terapeutických opatření. Pacienty je třeba přesvědčit, že zodpovědnost za své zdraví mají ve vlastních rukou a že je třeba snažit se o zdravější životní styl a dodržování preventivní farmakoterapie. Změny mohou být relativně malé, pokud se uplatní včas, protože pak lze těžit z jejich dlouhodobého příznivého působení. I včas nasazená jednoduchá farmakoterapie hypertenze a dyslipidemie vede dlouhodobě k zachování cévního zdraví.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová

14. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V, Sanguaneko A. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 15; 227: 338–341.
15. Bruining N, de Winter S, Roelandt JR et al. EUROPA/PERSPECTIVE Investigators. Coronary calcium significantly affects quantitative analysis of coronary ultrasound: importance for atherosclerosis progression/regression studies. *Coron Artery Dis*. 2009 Sep; 20(6): 409–414.
16. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*. 2003 Jul; 115(1): 41–46.
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1; 39(33): 3021–3104.
18. Dutta P, Courties G, Wei Y et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature*. 2012 Jul 19; 487(7407): 325–329.
19. Gutierrez JA, Aday AW, Patel MR, Jones WS. Polyvascular Disease: Reappraisal of the Current Clinical Landscape. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019 Dec; 12(12): e007385.
20. Ferrari R. Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. *Arch Intern Med*. 2006 Mar 27; 166(6): 659–666.
21. Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ et al. Perindopril and β-blocker for the prevention of cardiac events and mortality in stable coronary artery disease patients: A European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease (EUROPA) subanalysis. *Am Heart J*. 2015 Dec; 170(6): 1092–1098.
22. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1; 41(1): 111–188.
23. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D et al. EUROASPIRE Investigators*. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 May; 26(8): 824–835.
24. Khunti K, Danese MD, Kutikova L et al. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. *JAMA Netw Open*. 2018 Dec 7; 1(8): e185554.