



Dávkovací zvyklosti při léčbě statinem a dodržování cílové hodnoty LDL-cholesterolu u českých pacientů v sekundární prevenci ischemické choroby srdeční

Otto Mayer jr., Jaroslav Šimon, Jan Bruthans*, Markéta Galovcová*, Jana Hrbková, Jiří Bělohoubek*

Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky, Univerzita Karlova Praha – Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Plzni, Plzeň,
*Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

Mayer O jr., Šimon J, Bruthans J et al. **Dávkovací zvyklosti v léčbě statinem a dodržování cílové hodnoty LDL-cholesterolu u českých pacientů v sekundární prevenci ischemické choroby srdeční.** *Cor Vasa* 2009;51(2):92–96.

Východisko: Léčba statinem představuje základ farmakoterapie v sekundární prevenci ischemické choroby srdeční (IHS). Nové generace statinových studií nám poskytly důkazy, že agresivní snižování LDL-cholesterolu může dále zvyšovat přínos spojený s touto léčbou.
Cíl: Zjistit, jaké je obvyklé dávkování statinů v sekundární prevenci, a nakolik je v praxi splňována doporučená cílová hodnota LDL-cholesterolu.

Uspořádání studie: Deskriptivní pragmatická „survey“ na systematicky selektovaném vzorku (studie EUROASPIRE III).

Metoda: Konsekutivně a retrospektivně bylo identifikováno 600 pacientů, mužů a žen ve věku ≤ 80 let hospitalizovaných pro manifestaci IHS, tj. pro akutní koronární syndrom či elektivní nebo emergentní revaskularizaci. Sběr údajů byl proveden na základě chorobopisů, s následným vyšetřením respondentů minimálně šest měsíců po přijetí k hospitalizaci.

Výsledky: Bylo analyzováno 473 pacientů, z nichž 86,9 % bylo léčeno statinem. Celkem bylo 43,6 % pacientů léčeno pouze standardním dávkováním (simvastatin 40 mg nebo jeho ekvivalent), zatímco 37,9 % dokonce pouze sníženou dávkou statinu (simvastatin ≤ 20 mg či jeho ekvivalent). Pouze u 4,6 % pacientů bylo použito agresivnějšího přístupu v dávkování statinů (simvastatin 80 mg nebo ≥ 40 mg atorvastatinu). Jen asi 39 % léčených splňovalo cílovou hodnotu LDL-cholesterolu < 2,5 a jen 19 % cílovou hodnotu 2 mmol/l.

Závěr: Přestože převážná většina pacientů s manifestní ischemickou chorobou srdeční je již léčena statinem, obvyklá používaná dávka, a zejména dosahování cílové hodnoty, neodpovídaly ve sledovaném souboru současným terapeutickým standardům.

Klíčová slova: Sekundární prevence – Statin – Dávkování – Cílová hodnota – EUROASPIRE III

Mayer O Jr., Šimon J, Bruthans J et al. **The usual dosage regimen of statins and adherence to target LDL-cholesterol levels by Czech patients in the secondary prevention of coronary heart disease.** *Cor Vasa* 2009;51(2):92–96.

Background: Statins are a critical component of pharmacotherapy in the secondary prevention of coronary heart disease (CHD). It is evident from new-generation statin trials that aggressive lipid-lowering may further increase the benefit of CHD patients.

Aims: To determine the usual dosage regimen of statins and whether target values of LDL-cholesterol (LDL) are achieved in patients with manifest CHD.

Design of study: A descriptive, pragmatic survey of a systematically selected sample (EUROASPIRE III).

Methods: 600 consecutive patients, men and women aged ≤ 80 years, were identified retrospectively with the following diagnoses: coronary artery bypass graft, percutaneous transluminal coronary angioplasty or acute coronary syndrome. Data collection was based on a review of medical records and interview at least 6 months after hospital admission.

Results: In total, 473 responders were analyzed, out of which number, 86.9% were treated with statins. Overall, 43.6% of patients were treated with a standard dosage of statin (simvastatin 40 mg or equivalent), while at least 37.9% with only a substandard dosage (simvastatin ≤ 20 mg or equivalent). Only 4.6% of subjects were treated more aggressively (atorvastatin ≥ 40 mg or simvastatin 80 mg). About 39% of patients reached the target value of LDL < 2.5 mmol/L, while only 19% the target value of LDL < 2.0 mmol/L.

Conclusion: Although the majority of CHD patients are currently being treated with statins, the usual dosage regimen and, most importantly, achievement of the recommended target values were not consistent with current standards in the secondary prevention of CHD.

Key words: Secondary prevention – Statin – Dosage – Target value – EUROASPIRE III

Adresa: doc. MUDr. Otto Mayer jr., CSc., Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky, UK Praha – LF a FN v Plzni, E. Beneše 13, 301 00 Plzeň, Česká republika, e-mail: mayero@fnplzen.cz

Studie byla provedena za podpory Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví č. 9333-3 a Výzkumného záměru Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy č. 0021620819. Autoři rovněž děkují celému realizačnímu týmu projektu EUROASPIRE III v ČR.

Úvod

Léčba statinem představuje jeden z nosných principů sekundární prevence všech kardiovaskulárních chorob. Metaanalýza 14 intervenčních statinových studií,⁽¹⁾ která zahrnuje celkem 90 056 subjektů, prokázala, že každý pokles LDL-cholesterolu o 1 mmol/l, spojený s léčbou statinem, je provázen kromě dalších ukazatelů také 19% poklesem rizika úmrtí z kardiovaskulární příčiny či 26% poklesem rizika nefatálního infarktu myokardu. Nová generace statinových studií (PROVE-IT, TNT, IDEAL, AtoZ)⁽²⁻⁵⁾ znovu otevřela důležitou otázku vztahu použité dávky statinu a dosaženého dlouhodobého prospěchu. Tyto studie, srovnávající účinek standardní a vysoké dávky statinu, v souhrnu prokázaly, že čím vyšší je dávka statinu a čím nižší je koncentrace LDL-cholesterolu léčbou dosažená, tím vyšší je také přínos léčby z hlediska kardiovaskulární mortality a morbidity.⁽⁶⁾ Negativní asociace mezi cílovou hodnotou LDL-cholesterolu, dosaženou léčbou statinem, a kardiovaskulárním rizikem je alespoň prozatím kontinuálně lineární. Dosud provedené statinové studie prozatím nenalezly dolní hranici účinku, tj. koncentraci LDL-cholesterolu, při které již nebude docházet ke snižování kardiovaskulárního rizika. Prozatím nejnižší cílové koncentrace bylo dosaženo ve studii JUPITER,⁽⁷⁾ kde střední hodnota LDL-cholesterolu u intenzivně intervenované skupiny (rosuvastatin 20 mg) činila v 36. týdnu 1,37 mmol/l, a kde dosažené snížení rizika primárního ukazatele (první velká kardiovaskulární příhoda) činilo 44 % ve srovnání se standardně intervenovanou skupinou (s dosaženou střední hodnotou LDL-cholesterolu 2,75 mmol/l). Nový léčebný algoritmus zohledňující výsledky výše zmíněných studií vedl k tomu, že poslední (již čtvrtá) společná evropská doporučení pro kardiovaskulární prevenci z roku 2007⁽⁸⁾ navrhuji volitelně cílovou hodnotu LDL-cholesterolu pro pacienty s manifestní kardiovaskulární chorobou nižší, tj. 2 mmol/l. Cílem této studie bylo analyzovat preskripční zvyklosti z hlediska dávkování statinů v sekundární prevenci a zjistit, jaká byla četnost dosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu u souboru pacientů s manifestní ischemickou chorobou srdeční (ICHS).

Metodika

Metodika výběru vzorku a jeho vyšetření byly podrobněji popsány v předcházející publikaci.⁽⁹⁾ Stručně připomínáme, že ve dvou centrech studie EUROASPIRE III v České republice bylo na základě retrospektivního ověřování chorobopisů vybráno celkem 600 pacientů ve věku < 80 let, kteří byli hospitalizováni v období minimálně šesti měsíců a maximálně tři roky před zahájením šetření pro akutní koronární syndrom a/nebo elektivní či emergentní revascularizaci (aortokoronární bypass či perkutánní koronární transluminální angioplastiku); pacienti byli pozváni k vyšetření. Zjišťování údajů bylo provedeno na základě standardního protokolu studie EUROASPIRE III. Z anamnestických údajů byly vedle dalších hodnot zjišťovány také

základní údaje o současně užívané farmakoterapii (včetně dávkování) a dále nefarmakologická opatření v rámci sekundární prevence. Hmotnost byla měřena v lehkém prádle pomocí váhy SECA 220 s přesností na 0,1 kg, zatímco tělesná výška pomocí výsuvného připojeného měřidla s přesností na 0,5 cm. Krevní tlak (TK) byl měřen pomocí kalibrovaného rtuťového sphygmomanometru po minimálně 10 minutách v klidu vsedě; pro definitivní hodnotu byl použit průměr dvou měření.

Vzorky krve byly odebírány venepunkcí po minimálně dvanáctihodinovém lačnění. Všechna laboratorní stanovení byla provedena rutinními metodikami na analyzátoru ARCHITECT c800 (Abbott Laboratories, USA) pomocí komerčně dostupných kitů. Celkový cholesterol (CCHO) byl stanovován enzymaticky pomocí kitů fy DOT Diagnostics (ČR), zatímco triglyceridy (TG) a glukóza pomocí kitů firmy Abbott Laboratories (USA). HDL-cholesterol (HDL) byl stanoven pomocí kitů BioSystems SA (Španělsko), zatímco LDL-cholesterol byl v souladu s doporučením České společnosti klinické biochemie buď vypočítán modifikovanou Friedewaldovou rovnicí (tj. $CCHOL - HDL - TG/2,22$), nebo při $TG > 4,0$ mmol/l stanoven přímo pomocí kitů BioSystems. Všechna stanovení byla provedena v sériích Oddělení klinických laboratorí Klatovské nemocnice, a s., které je zapojeno v příslušném systému externí kontroly kvality a vybaveno nezbytnou certifikací.

Údaje byly zpracovány převážně pomocí deskriptivní statistiky a neparametrických statistických metod, použit statistický softwar STATISTICA 8. Jako limity pro kategorizaci LDL-cholesterolu byly použity cílové hodnoty pro sekundární prevenci, jednak z evropských doporučení z roku 2003 (3. společná evropská doporučení),⁽¹⁰⁾ a dále pak ze současně platných doporučení z roku 2007 (4. společná evropská doporučení).⁽⁸⁾ Celkem se k vyšetření dostavilo 493 probandů (tj. 82,2 % vyzvaných); z předkládané analýzy bylo vyřazeno celkem 20 osob, u kterých nebyl spolehlivě zjištěn některý z klíčových údajů (zejména užívané dávkování statinu).

Protokol studie byl projednán a schválen příslušnými lokálními etickými komisemi, všichni sledovaní vyjádřili svůj souhlas s účastí podpisem a realizace studie probíhala podle pravidel správné klinické praxe.

Výsledky

Celkem tato studie představuje soubor 473 probandů (21,1 % žen) průměrného věku 62,6 let; další základní údaje souboru uvádí *tabulka 1*.

Tabulka 2 uvádí prevalenci udávané hypolipidemické léčby, použité dávkování statinů a údaje, nakolik bylo dosaženo doporučených cílových hodnot LDL-cholesterolu. Ve studovaném souboru bylo téměř 87 % pacientů léčeno statinem, přičemž převážná většina monoterapií; jen 3,8 % osob užívalo kombinaci statinu a fibrátu a jen 2,5 % kombinaci statinu a ezetimibu. Typ statinu a použité dávkování je uvedeno pro každý preparát zvlášť; nejčastěji byli pacienti léčeni 20 mg atorvastatinu (34,5 %). Doporučené cílové hodnoty

Tabulka 1 Základní charakteristika souboru respondentů a profil rizikových faktorů v době šetření

N	473
Věk (roky)	62,6 (8,53)
Pohlaví (% žen)	21,1
Body mass index (kg/m ²)	29,4 (4,61)
Aktuální kouření (%)	19,2
Obvod pasu (cm)	102,2 (11,73)
Systolický krevní tlak (mm Hg)	135,7 (17,07)
Diastolický krevní tlak (mm Hg)	80,4 (9,81)
Celkový cholesterol (mmol/l)	4,55 (1,09)
HDL-cholesterol (mmol/l)	1,12 (0,01)
LDL-cholesterol (mmol/l)	2,78 (0,92)
Triglyceridy (mmol/l)	1,65 (0,88)
Glykemie nalačno (mmol/l)	6,89 (2,50)
Průměr – SE, pokud není uvedeno jinak	

LDL-cholesterolu, platné v době studie (tj. < 2,5 mmol/l podle 3. společných doporučení), dosahovalo jen asi 39 % pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, zatímco při použití volitelné cílové hodnoty podle nových doporučení (tj. < 2,0 mmol/l) kontrola klesla dokonce až na 19 %.

Tabulka 3 člení soubor do skupin podle použité dávky statinu (s nízkým, standardním a středním až vyšším dávkováním) a zahrnuje pacienty též neléčené statinem. Celkem 44 % pacientů užívalo standardní dávku statinu pro sekundární prevenci (definovanou jako ekvivalent zhruba 40 mg simvastatinu), zatímco 38,3 % pacientů bylo léčeno jen nízkou dávkou (tj. ekvivalent ≤ 20 mg simvastatinu). Vysokou

Tabulka 2 Prevalence užívané hypolipidemické léčby, použité dávky jednotlivých statinů a adherence k cílovým hodnotám (%)

Statin	86,9
Monoterapie fibrát	1,7
Kombinace statin a fibrát	3,8
Kombinace statin a ezetimib	2,5
Bez hypolipidemické léčby	5,1
Předepisované dávky statinů*	
simvastatin 10 mg	4,4
simvastatin 20 mg	22,9
simvastatin 40 mg	4,9
simvastatin 80 mg	0,2
atorvastatin 10 mg	14,8
atorvastatin 20 mg	34,5
atorvastatin 40 mg	5,1
fluvastatin 20 mg	0,5
fluvastatin 40 mg	0,7
fluvastatin 80 mg	11,2
lovastatin 20 mg	0,7
Kontrola k cílovým hodnotám	
LDL-cholesterol < 2,5 mmol/l	39,3
LDL-cholesterol < 2,0 mmol/l	19,0

*Procenta vztažena pouze k celkovému počtu pacientů léčených statiny (n = 411)

dávku statinu (tj. ekvivalent asi 80 mg simvastatinu) mělo předepsáno pouze 4,7 % pacientů, zatímco naopak až 13,1 % pacientů statin neužívalo vůbec. Pacienti v těchto čtyřech skupinách se vzájemně statisticky nelišili ani průměrnou hodnotou LDL-cholesterolu, ani tím, jak často dosahovali doporučených cílových hodnot. Jak se dalo předpokládat, pacienti léčení středními až vyššími dávkami statinů vykazovali o něco vyšší průměrné hodnoty kreatinkinázy a častěji měli dvojnásobně zvýšenou hodnotu tohoto enzymu (nad horní limit normálních hodnot); na druhé straně pouze jeden pacient vykazoval klinicky signifikantně zvýšenou hodnotu kreatinkinázy (asi 22 μkat/l).

Diskuse

Údaje získané v rámci studie EUROASPIRE III nám umožnily analyzovat preskripční zvyklosti u statinů a dále zjistit, jakého hypolipidemického účinku bylo v sekundární prevenci ICHS dosaženo. Celkem bylo ve sledovaném souboru léčeno statinem téměř 87 % osob, avšak jen necelých 40 % dosáhlo v době studie platné cílové hodnoty LDL-cholesterolu (< 2,5 mmol/l). Jen 44 % pacientů s ICHS bylo léčeno standardní dávkou statinu (ekvivalent 40 mg simvastatinu) a dalších asi 38 % dokonce jen nižší nestandardní dávkou (ekvivalent ≤ 20 mg simvastatinu), která se považuje za vhodnější spíše pro primární prevenci.

Četnost podávání statinů v sekundární prevenci ICHS je bezpochyby potěšující a nutno zdůraznit zejména obrovský vzestup této preskripce, ke kterému došlo za posledních deset let. V letech 1995 bylo u nás statinem léčeno jen asi 6 % pacientů, zatímco v roce 2000 jen necelých 39 % – v Evropě bylo v roce 1995 tímto způsobem léčeno zhruba 18 %, resp. 57 % pacientů v roce 2000.⁽¹¹⁾ Tyto rozdíly se nyní prakticky vyrovnaly a preskripce statinu v sekundární prevenci u nás nyní odpovídá zhruba průměru ve „starých“ zemích Evropské unie.⁽¹²⁾ Za tímto vzestupem bezpochyby stojí jednak informovanost lékařské veřejnosti o téměř povinnosti statin v sekundární prevenci předepisovat, ale přispěla tomu i velmi příznivá cena statinů u nás. Přesto však můžeme pouze spekulovat, proč celkem 62 pacientů (asi 14 %) statin neužívalo. Můžeme takřka s jistotou vyloučit u tak velké skupiny intoleranci léčby; statiny mají extrémně příznivý bezpečnostní profil a rhabdomyolýza, jako nejvýznamnější nežádoucí účinek, je extrémně vzácná. Pravděpodobnější je, že většina pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, bez podávané léčby statinem, vykazovala (zřejmě i iniciálně) poměrně příznivé hodnoty LDL-cholesterolu (průměrná hodnota v této skupině byla 2,85 mmol/l), což mohlo vést k mylné interpretaci, že tito pacienti hypolipidemickou léčbu vlastně nepotřebují. Nejpravděpodobnější příčinou je, že většině těchto pacientů nebyla léčba statinem dána již během hospitalizace (resp. nebyla doporučena v propouštěcí zprávě) pro akutní koronární syndrom či revaskularizaci. Ambulantní ošetřující lékaři pak pouze respektovali (resp. neměnili) rozhodnutí „vyšší“ instance. Pro další zlepšení rozsahu preskripce statinů v sekundární prevenci je tedy nutno důsledně tuto léčbu zahajovat (a doporučovat v propouštěcí

Tabulka 3 Průměrné koncentrace LDL-cholesterolu a kreatinkinázy a četnost dosahování cílových hodnot LDL-cholesterolu v podskupinách podle dávky statinu (průměr – SD, či %)

	Nízká dávka*	Standardní dávka**	p_1	Střední či vysoká dávka***	p_2	Bez statinu	p_3
N (%)	181 (38,3)	208 (44,0)	–	22 (4,7)	–	62 (13,1)	–
LDL (mmol/l)	2,76 (0,92)	2,78 (0,89)	0,57	2,79 (0,88)	0,47	2,85 (1,01)	0,82
CK (μkat/L)	2,41 (2,06)	2,63 (2,38)	0,09	3,46 (3,24)	0,71	2,49 (1,21)	< 0,02
LDL < 2,5 mmol/l (%)	42,5	38,5	0,41	27,2	0,17	37,1	0,41
LDL < 2,0 mmol/l (%)	19,3	20,2	0,83	13,6	0,52	16,1	0,78
CK > 6,4 μkat/l (%)	3,7	2,7	0,71	20,0	< 0,04	0,0	< 0,02

*Simvastatin 10 a 20 mg, atorvastatin 10 mg, fluvastatin 20 a 40 mg a lovastatin 20 mg

Simvastatin 40 mg a atorvastatin 20 mg; *simvastatin 80 mg či atorvastatin 40 mg

p_1 – nízká vs. standardní dávka; p_2 – nízká vs. střední či vysoká dávka; p_3 – bez statinu vs. střední či vysoká dávka; Mannův-Whitneyův U test či χ^2 test; CK – kreatinkináza

zprávě) již během hospitalizace na interním či kardiokirurgickém pracovišti.

Největším problémem hypolipidemické léčby v sekundární prevenci je mnohdy nedostatečné dávkování, což se pochopitelně projevuje i na relativně nízké četnosti dosahování cílové hodnoty LDL-cholesterolu. Přes již poměrně dlouho známé důkazy příznivého účinku statinu ve vysoké dávce, ve srovnání se standardní léčbou, bylo zhruba 95 % pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v našem souboru léčeno pouze standardní či dokonce jen nízkou dávkou statinu. Pouze 21 pacientů (ze 411) bylo v našem souboru léčeno 40 mg atorvastatinu (čili dávkou spíše střední) a pouze jeden pacient užíval 80 mg simvastatinu. Na rozdíl od USA a Kanady, kde se po publikaci výsledků studie PROVE-IT a dalších několikanásobně zvýšila preskripce statinů v dávce 80 mg (na konci roku 2004 se již předepisovalo třikrát více 80 mg simvastatinu než 40 mg),⁽¹³⁾ v České republice situace prozatím zůstává bez odezvy. Ve studii REALITY⁽¹⁴⁾ činila preskripce statinů v dávce 80 mg v západní Evropě na konci roku 2004 pouze 0,28 %; od té doby tento stav u nás přinejmenším přetrvává. Na základě databáze IMS (Information Management System) Health pro rok 2007 lze konstatovat, že atorvastatin 80 mg činil 0,4 % z celkové preskripce statinů, zatímco atorvastatin 40 mg jen asi 4 %. V České republice nebyl v roce 2007 k dispozici 80mg simvastatin a předepisuje se ve 40mg tabletách; avšak ani to netvořilo více než necelých 5 % z celkového množství předepsaných statinů. Bohužel, ani minimálně tři roky potom, co jsou známy studie prokazující superioritu agresivnějšího dávkování statinů, a rok po publikaci 4. společných evropských doporučení s navrhovanou přísnější cílovou hodnotou LDL-cholesterolu, je preskripce středně velkých či vysokých dávek statinů v klinické praxi spíše minimální a nelze potvrdit ani žádný meziroční vzestupný trend. Naopak, velký rozsah podávání spíše substandardních dávek statinů může být dán spolupůsobením řady faktorů. Statiny představovaly ještě před několika lety poměrně drahou léčbu, cílové hodnoty LDL-cholesterolu byly v posledních deseti letech několikrát snižovány (faktor setrvačnosti) a v neposlední řadě může hrát roli i určitý strach z nežádoucího účinku léčby, jejíž dávka by najednou měla být až osmkrát vyšší, než je sou-

časné zvykem. Žádný z těchto faktorů však již není odůvodnitelný. Současná cena léčby je již velmi nízká (zejména ve světle toho, o jak účinnou léčbu se jedná, či jaké prostředky jsou věnovány do jiných oblastí kardiologie). Bezpečnost i vysokých dávek je prokázána nesrovnatelně s jinými lékovými skupinami. Ve výše zmíněných studiích činila incidence rhabdomyolýzy u pacientů s vysokými dávkami statinů jen 0,04–0,13 %.⁽⁶⁾ Za nejpravděpodobnější příčinu poddávkování statinů lze tedy považovat tzv. „skimming“ (tj. nepodložené uspokojení ze současného výsledku). Průměrná koncentrace LDL-cholesterolu v této studii (asi 2,8 mmol/l) byla díky současné léčbě významně nižší než hodnoty v populaci či koncentrace LDL-cholesterolu, s jakými se lékař ve své praxi běžně setkává. Řada lékařů pravděpodobně podvědomě vnímá skutečnou cílovou hodnotu daleko více, zřejmě spíše na úrovni předcházejících doporučených hodnot, tj. 3 mmol/l. Tomu nasvědčuje i to, že ve sledovaném souboru se průměrné hodnoty LDL-cholesterolu a četnost dosažení cílové hodnoty prakticky neliší, ať již jsou pacienti léčeni malou, standardní nebo vysokou dávkou statinu, či dokonce ani tehdy, když neužívali hypolipidemika vůbec (tabulka 3). Použitá dávka statinů tedy sice zřejmě odpovídá iniciační hodnotě LDL-cholesterolu (čili čím vyšší byl vstupní LDL-cholesterol, tím vyšší dávka byla použita), avšak nebyla již dále titrována k dosažení maximálního prospěchu léčby. I když v době realizace této studie toto kritérium ještě neplatilo, pro ilustraci je v tabulkách také uvedeno, nakolik sledovaní pacienti s ICHS dosahují volitelné cílové hodnoty LDL-cholesterolu < 2,0 mmol/l (na základě 4. společných doporučení). Je tedy celkem zřetelné, že pokud se v budoucnosti k této přísnější cílové hodnotě striktně přikročí (a řada okolností tomu nasvědčuje), budou se muset preskripční zvyklosti v praxi podstatně změnit.

O příznivém dopadu nefarmakologické intervence, zejména dietních opatření a fyzické aktivity, na rizikový profil či hodnoty lipidů zvláště, asi nemůže být sporu. Bohužel však přístup, jaký k této části sekundární prevence u nás zaujímají jak pacienti, tak většinou i jejich ošetřující lékaři, lze označit nejlépe jako nihilistický. Přinejmenším dvě třetiny souboru této studie sice uvedly, že dodržují základní dietní opatření v sekundární prevenci (tj. redukci

příjmu tuků a změnu jejich skladby, redukci kalorického příjmu, zvýšený příjem ryb, ovoce a zeleniny atd.), avšak konkrétní dopad na jejich profil lipidů nebyl prokazatelný. Ukazuje to na prakticky nulový „impakt“ pouhého doporučení zdravého životního stylu bez „podpůrného systému“ k jeho implementaci. Nedávno publikovaná studie EUROACTION⁽¹⁵⁾ se pokoušela stanovit, nakolik může intenzivní nácvik (vedený vyškolenými sestrami) zlepšit adherenci pacientů k nefarmakologickým standardům sekundární prevence, a jak to může ovlivnit rizikový profil. U intenzivně intervenované skupiny se signifikantně zlepšila během jednoho roku adherence k řadě nefarmakologických opatření. Přestože rozdíl v četnosti dosažení cílových hodnot základních rizikových faktorů, ve srovnání s kontrolní neintervenovanou skupinou, zůstal poměrně skromný (6–12 %), dosáhlo se v některých parametrech statistické významnosti. Vzhledem k tomu, že tento projekt byl zamýšlen spíše jako ověření realizovatelnosti nefarmakologických opatření sekundární prevence v praxi („feasibility study“), může sloužit přinejmenším jako inspirace, jak by se mělo v praxi postupovat.

Souhrnem lze tedy konstatovat, že přestože bylo dosaženo velmi příznivého rozsahu preskripce statinů v sekundární prevenci ICHS, užívané dávkování je s ohledem na poznatky, které o účinku statinů máme k dispozici, u velké části pacientů s kardiologickým onemocněním nedostačující. Rovněž dodržování cílových hodnot k doporučeným hodnotám představuje ne zcela využitý potenciál prospěchu léčby statiny v sekundární prevenci.

Literatura

1. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267–78.
2. Cannon CP, Braunwald E., McCabe CH, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495–502.
3. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Treating to New Targets Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425–35.
4. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. A-to-Z Investigators. Early intensive vs. a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes phase Z of the A-to-Z trial. *JAMA* 2004;292:1307–16.
5. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid-Lowering Study Group. High-dose atorvastatin versus usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;294:2437–45.
6. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:438–45.
7. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195–207.
8. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2007;14 (Suppl 2):E1–E113.
9. Mayer O jr., Šimon J, Galovcová M, a spol. Úroveň sekundární prevence ischemické choroby srdeční u českých pacientů ve studii EUROASPIRE III. *Cor Vasa* 2008;50:156–62.
10. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention on clinical practice. Third joint Task Force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601–10.
11. EUROASPIRE I and II Group. Coronary prevention guidelines- the clinical reality. A comparison of EUROASPIRE I and II surveys in 9 countries. *Lancet* 2001;357:995–1001.
12. Wood DA. Clinical reality of coronary prevention in Europe: A comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys. *European Society of Cardiology Congress* 2007.
13. Austin PC, Mamdani MM. Impact of the pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-thrombolysis in myocardial infarction. Reversal of atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering trials on trends in intensive versus moderate statin therapy in Ontario, Canada. *Circulation* 2005;112:1296–300.
14. Van Ganse E, Laforest L, Alemao J, et al. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) study. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1389–99.
15. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al. EUROACTION Study Group. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1999–2012.

Došlo do redakce 30. 12. 2008

Přijato k otištění 20. 1. 2009