

Liečba dyslipidémie u pacientov s PAO

Ďalší posun cieľových hodnôt LDL cholesterolu u pacientov s periférnym artériovým ochorením (PAO) v nových ESC/EAS odporúčaníach pre liečbu dyslipidémií"

Autor:



MUDr. **Ľubomír Ffak**, PhD.

Klinika angiológie LF UK a NÚSCH, a.s., Bratislava

PAO a kardiovaskulárne riziko

Periférne artériové ochorenie (PAO) sa v súčasnosti považuje za významný rizikový faktor kardiovaskulárnej (KV) mortality. Mnoho štúdií a analýz ukázalo, že pacienti s PAO (hlavne s aterosklerotickým postihnutím karotíd a artérií DK) majú výrazne zvýšené riziko infarktu myokardu a kardiálnej smrti (1).

Prítomnosť PAO u konkrétneho pacienta ho zaraďuje do kategórie s **veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom**, čo zjednodušene môžeme definovať ako viac ako 10% riziko fatálnej KV príhody v najbližších 10 rokoch (2). Tým sa PAO dostáva v rizikovitosti na úroveň prekonaného infarktu myokardu, koronárnej revaskularizácie či mozgovej príhody, čo si pacienti (a nanešťastie niekedy i ich ošetrojúci lekári) málo uvedomujú. Títo pacienti vyžadujú čo najintenzívnejšie opatrenia na redukciu KV rizika a zlepšenie ich prognózy.

Toto sa odráža aj v stratégii liečby pacientov s PAO, ktorá nemá byť zameraná len na špecifické príznaky arteriálneho ochorenia, ale má byť cielená aj na úpravu a liečbu všeobecných kardiovaskulárných rizikových faktorov (1), medzi ktoré patrí dyslipidémia, hlavne zvýšené hodnoty LDL cholesterolu (LDL-C). Liečba statínom má byť základom „best medical therapy“ pacientov s PAO. Napriek tomu v našej každodennej praxi sa stretávame s pacientami s pokročilými prejavmi PAO, takmer pravidelne v kombinácii s koronárnou aterosklerózou, ktorí neužívajú túto liečbu a hladiny lipidov sú ďaleko od odporúčaných hodnôt.

Ovplyvnenie rizika liečbou dyslipidémie

Odporúčania ESC pre *liečbu PAO* boli publikované v roku 2017 a ESC odporúčania pre *liečbu dyslipidémie* v roku 2019. Z hľadiska pacientov s PAO a liečby dyslipidémie došlo k zmene už s odstupom 2 rokov medzi publikovaním týchto 2 odporúčaní, a to k sprísneniu cieľových hodnôt LDL-C. V odporúčaníach z roku 2017 bolo uvedené, že pacienti s PAO majú užívať statín (ak nie je kontraindikovaný) a cieľom má byť redukcia hladiny LDL-C na $< 1,8$ mmol/l alebo zníženie o $\geq 50\%$ voči východným hodnotám (1). Už v týchto odporúčaníach je uvedená dôležitosť dlhodobej intenzívnej liečby statínom po endovaskulárnej i chirurgickej revaskularizácii a to bez ohľadu na hodnotu LDL-C (1).

V roku 2019 vidíme sprísnenie cieľovej hladiny LDL-C pre pacientov s **veľmi vysokým rizikom (teda i PAO)** na < 1,4 mmol/l alebo zníženie o $\geq 50\%$ voči východným hodnotám (2). Základným terapeutickým nástrojom na takéto signifikantné zníženie je intenzívna statínová liečba, samozrejme v kombinácii s ďalšími farmakologickými i nefarmakologickými možnosťami.

Nefarmakologické možnosti:

- vyhnúť sa expozícii tabaku v akejkoľvek forme, jednoducho povedané **prestať fajčiť**
- **strava** s nízkym obsahom nasýtených tukov, vyhnúť sa trans-formám tukov, preferovať celozrnné produkty, zeleninu, ovocie, ryby, zvýšiť príjem vlákniny v strave
- **pohybová aktivita** (30-60 min fyzickej aktivity denne)
- **úprava telesnej hmotnosti**: optimálne BMI 20-25 kg/m², obvod pása < 94 cm (muži) a < 80 cm (ženy)

Zaujímavým (vedľajším) bodom z hľadiska úpravy životného štýlu na zníženie hladiny LDL-C je u osôb konzumujúcich alkohol to, že môže pokračovať jeho striedma konzumácia.

Farmakologické možnosti:

- **statíny**: je dokázané, že liečba statínmi, ktorá zníži LDL-C o 1 mmol/l vedie k redukcii KV smrti, IM, koronárnej revaskularizácie a NCMP o cca 20% (2). Odporúčaná je liečba statínmi s vysokou intenzitou do maximálnej tolerovanej dávky (trieda odporúčaní I, úroveň dôkazu A). Táto intenzívna liečba ma potenciál znížiť LDL-C o cca 50%. Najúčinnjšími statínmi sú rosuvastatín a atorvastatín. V minulosti často používaný simvastatín a fluvastatín vedú i pri vysokej dávke len k cca 30% redukcii LDL-C. Výhodou fluvastatínu je najnižší výskyt myopatií, ktoré na druhej strane bývajú najčastejšie pri liečbe vyššou dávkou simvastatínu (3).
- ak sa nedosiahne cieľová hodnota LDL-C maximálnou tolerovanou dávkou statínu (alebo liečba statínom nie je tolerovaná ani po redukcii dávky a po opakovanom pokuse o jej začatie), tak pridať **ezetimib**. Ezetimib + intenzívna statínová liečba má potenciál cca 65% redukcie LDL-C.
- pridanie **inhibítora PCSK9** je indikované (u pacientov s PAO v triede I/A), ak maximálne tolerované dávky statínu a ezetimib nevedú k dosiahnutiu cieľovej hodnoty LDL-C. Táto 3-kombinácia môže znížiť LDL-C až o cca 85%.

Po začatí hypolipidemickej liečby alebo úprave jej dávky by sa mala hodnota lipidov skontrolovať o 8-12 týždňov až do dosiahnutia cieľovej hodnoty LDL-C. Následne sa kontroly realizujú cca 1x ročne. Pred začatím hypolipidemickej liečby a následne 8-12 týždňov po jej začatí či úprave dávky sa odporúča kontrola ALT. Následné kontroly ALT sú indikované len pri zvýšení ALT nad normu.

Liečba statínmi môže u starších pacientov s PAO (nad 65 rokov) prebiehať rovnakým spôsobom. Opatrnosť a postupnú titráciu dávky je potrebné dodržať u pacientov s významným poškodením funkcie obličiek a pečene, opatrnosť je vhodná aj u osôb s nízkou hmotnosť, ťažšie fyzicky pracujúcich a u pacientov s hypotyreózou (3).

Na záver

Už vyše 20 rokov vieme o vysokom riziku dyslipidemií pre KV morbiditu i mortalitu a o dôležitosti hypolipidemickej liečby. ESC odporúčania majú byť návodom ako zlepšiť prognózu pacientov z hľadiska dĺžky a kvality života a to zjavne ešte výraznejšie platí u pacientov s PAO. Prenesenie teórie do praxe

a realizácia odporúčaní je už na jednotlivých špecialistoch (vrátane angiológov), kde úloha nekončí predpísaním liečby, ale aj vysvetlením jej dôležitosti. Je nutné odstrániť väčšinou neodôvodnené obavy z tejto liečby, hľadať iné príčiny subjektívnych ťažkostí pacientov pripisovaných liečbe (najčastejšie svalové bolesti) a pokúsiť sa im vyhnúť výberom statínu (nie simvastatín), postupnou up-titráciou dávky, či úpravou času podávania (neodôvodnené večerné podávanie vysokej dávky atorvastatínu môže viesť k nespavosti). Dôležitá je teda práca na zlepšení compliance pacientov, ale i komunikácia s praktickými lekármi a inými špecialistami, aby nedochádzalo k neodôvodnenému vysadzovaniu tejto liečby a či hľadaniu prekážok v liečbe. V oblasti angiológie je limitáciou aj nemožnosť predpisovania vyšších dávok atorvastatínu, čo sa snáď v blízkej budúcnosti pod tlakom vedeckých dôkazov zmení. To všetko pre prospech našich pacientov.

Citácie:

- 1) Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-L, et al, 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the ESVS. *Eur Heart J*; 39: 763-816
- 2) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)*, *Eur Heart J*; 41: 111–188
- 3) Bultas J. Vzájemné srovnání statinů z pohledu farmakologa. *Remedia* 2013; 23: 143–150