

Zaznělo na XIV. konferenci ambulantních internistů Olomouc, 21.–22. března 2019

Lze efektivně snížit kardiovaskulární riziko diabetika s dyslipidemií?

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Odbornou korekturu textu provedl prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.



Na XIV. konferenci Interní medicíny pro praxi, konané 21. – 22. března 2019 v Olomouci, zazněla přednáška prof. MUDr. Vladimíra Sošky, CSc., z Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně na téma Lze efektivně snížit kardiovaskulární riziko diabetika s dyslipidemií?

Riziko aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (AS KVO) u pacientů s diabetes mellitus stoupá nikoliv od vzniku diabetes mellitus, nýbrž již mnohem dříve. S růstem rizika AS KVO je totiž spojen již prediabetes, ale ke skutečně zásadnímu nárůstu rizika AS KVO pacienta dochází právě v době po rozvoji diabetu a s prodlužující se dobou trvání tohoto onemocnění se pak toto riziko významně zvyšuje. Nárůst rizika AS KVO u diabetika je tak významný, že dle dostupných studií lze klást rovnítko mezi riziko nediabetika po již prodělaném infarktu myokardu a riziko diabetika, který dosud infarkt myokardu neprodělal. Mezi diabetiky samotnými pak lze nalézt významné rozdíly v kardiovaskulárním riziku, konkrétně například ženy diabetičky mají riziko až o 40 % vyšší než muži diabetici. Z výše uvedeného tedy jednoznačně vyplývá, že všichni pacienti s diabetes mellitus si zaslouží velkou pozornost lékařů ve snaze o maximální ovlivnění jejich rizikových faktorů pro AS KVO.

Rizikové faktory AS KVO

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro AS KVO je samotná přítomnost diabetes mellitus, a je tedy samozřejmé, že se u našich pacientů snažíme o co nejlepší, ale zároveň individualizo-

vanou kompenzaci tohoto onemocnění. Diabetes mellitus je často sdružen s přítomností arteriální hypertenze a dyslipidemie, což jsou další nejvýznamnější rizikové faktory. Dalšími významnými rizikovými faktory jsou i kouření a přítomnost albuminurie. Protože naším cílem v léčbě všech pacientů, a diabetiků obzvláště, je zlepšení jejich dlouhodobé prognózy, a tedy i snížení jejich morbidit a mortalit na AS KVO na minimum, je logické, že v léčbě musíme uplatňovat komplexní přístup, a tedy intervenovat všechny rizikové faktory současně. Z dostupných metaanalýz klinických studií vyplývá, že u dobře kontrolovaných diabetiků druhého typu, kdy se nám podaří dostatečně kompenzovat všechny uvedené rizikové faktory, jsme schopni redukovat riziko úmrtí na AS KVO spolu s rizikem rozvoje akutního infarktu myokardu a cévní mozkové příhody na úroveň rizika nediabetiků.

Kategorizace kardiovaskulárního rizika

Dle Evropských doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění z roku 2016 rozlišujeme v populaci celkem čtyři kategorie rizika AS KVO – velmi vysoké, vysoké, střední a nízké. Do skupiny pacientů ve velmi vysokém riziku patří

pacienti s již manifestním AS KVO, dále diabetici s již manifestním orgánovým postižením nebo diabetici bez orgánového postižení, ale se současným výskytem dalších rizikových faktorů (elevace LDL-cholesterolu, arteriální hypertenze) a dále pacienti s chronickým renálním onemocněním s glomerulární filtrací <0,5 ml/s a rovněž i pacienti v primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění s rizikem SCORE nad 10 %. Jen minimum diabetiků, tedy diabetici bez orgánového postižení a současně bez dalšího významného rizikového faktoru AS KVO, se řadí do další skupiny osob s vysokým rizikem. Do této skupiny pak patří i osoby bez diabetu s izolovaným velmi vysokým jedním rizikovým faktorem (tedy arteriální hypertenzí s hodnotami TK nad 180/110 torr či s hodnotami LDL-cholesterolu nad 6 mmol/l), dále pacienti s chronickým renálním onemocněním s hodnotami glomerulární clearance mezi 0,5 a 1 ml/s a pacienti v primární prevenci s rizikem dle tabulek SCORE 5 až 10 %.

Pokud se u diabetika s manifestním orgánovým poškozením vyskytuje současně i chronické renální onemocnění s poklesem glomerulární filtrace nebo manifestní AS KVO, lze o takovém pacientovi hovořit jako o pacientovi v extrémním riziku. Již z textu uvedeného výše vyplývá, že všichni diabetici (vyjma mladých diabetiků 1. typu), kteří



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Rutar, pavel.rutar@homolka.cz

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha

Cit. zkr: Interní Med. 2018; 20(3): 167–168

nedosahují cílových hodnot LDL-cholesterolu, jsou vzhledem ke stupni jejich rizika indikováni k farmakoterapii hypercholesterolemie.

Terapie hypercholesterolemie u diabetiků

Význam redukce hodnot plazmatických hladin LDL-cholesterolu byl opakovaně prokázán řadou klinických studií a jejich metaanalýz. Redukce hladiny LDL-cholesterolu o 1 mmol/l vede u pacientů ke snížení počtu koronárních příhod a koronárních revaskularizací o 24 %, výskytu ischemických cévních mozkových příhod o 21 %, úmrtí na ischemickou chorobu srdeční o 20 % a úmrtí na všechna kardiovaskulární onemocnění o 12 %. Na základě dostupných studií a zkušeností s terapií pomocí PCSK9 inhibitorů, kdy jsme schopni dosahovat snížení hodnot LDL-cholesterolu až pod 1,0 mmol/l, lze potvrdit platnost pravidla „čím níže, tím lépe“.

A jaké jsou tedy cílové hodnoty LDL-cholesterolu u diabetiků? Diabetici s velmi vysokým rizikem AS KVO (tedy diabetes mellitus s orgánovým postižením nebo se současným významným rizikovým kardiovaskulárním faktorem) by měli dosahovat hodnot LDL-cholesterolu pod 1,8 mmol/l – respektive bychom měli dosáhnout snížení hladin LDL-cholesterolu na minimálně 50 % vstupních hodnot, pokud byla vstupní hodnota LDL-cholesterolu v rozmezí 1,8 – 3,5 mmol/l. U diabetiků ve vysokém riziku AS KVO (tedy diabetes mellitus bez orgánového postižení a bez současného významného rizikového faktoru) se snažíme dosáhnout hladin LDL-cholesterolu pod 2,6 mmol/l – respektive bychom měli dosáhnout snížení hladin LDL-cholesterolu na minimálně 50 % vstupních hodnot, pokud byla vstupní hodnota LDL-cholesterolu v rozmezí 2,6 – 5,1 mmol/l. U mladého diabetika 1. typu bez dalších rizikových faktorů se můžeme spokojit s hodnotou LDL-cholesterolu pod 3 mmol/l. Naopak u extrémně rizikových diabetiků (tedy diabetes mellitus s orgánovým postižením a současně s chronickým renálním onemocněním s poklesem glomerulární filtrace či s manifestním AS KVO) se snažíme snížit hodnoty hladiny LDL-cholesterolu co nejnižší, i pod 1 mmol/l.

Základními léky v léčbě hypercholesterolemie jsou statiny (zejména atorva- a rosuvastatin), kterými jsme schopni docílit snížení hodnot LDL-cholesterolu o 50 až 55 %. Dalšího snížení hodnot LDL-cholesterolu pak dosáhneme přidáním ezetimibu do terapie, kdy lze pomocí kombinované léčby dosáhnout dalšího poklesu hladin LDL-cholesterolu o 20 až 25 %. V rámci diferenciální diagnózy kombinované hyperlipidemie se zvýšením triglyceridů u diabetika je ale nutné brát v potaz i možný podíl sekundární hyperlipidemie při nedostatečně kontrolovaném diabetu, kdy je řešením zlepšení kompenzace diabetu.

Adherence k terapii a její význam

Jedině dlouhodobé a trvalé ovlivnění rizikových faktorů AS KVO, tedy jejich dlouhodobá a trvalá léčba, může vést k zásadnímu snížení kardiovaskulární morbidity a mortality našich pacientů. Z klinických studií je ale známo, že adherence pacientů k léčbě a k užívání chronické medikace s délkou terapie významně klesá. Adherence pacientů je rovněž nižší, pokud v terapii musí užívat více tablet. Uspokojivé adherence k terapii atorvastatinem (tedy adherence vyšší než 80 %) dosahuje v praxi dle studií jen asi 60 % pacientů. Pokud pacienti k atorvastatinu užívají ještě jeden další lék, dosahuje uspokojivé adherence jen asi 50 % pacientů. Podobně špatná je adherence pacientů k léčbě i v případě antihypertenziv, a to i přes to, že při nedodržování terapie se významně zvyšuje jejich riziko vzniku akutního infarktu myokardu i riziko rozvoje cévních mozkových příhod.

Jak tedy zvýšit adherenci pacientů k léčbě? Základem je poučený pacient, kterému opakovaně vysvětlujeme přínos terapie (vzhledem k délce života a snížení rizika kardiovaskulárních onemocnění) a snažíme se jej pozitivně motivovat k dodržování medikace. Důležité je s pacientem rovněž probrat bezpečnost doporučované medikace, zejména v případě statinů totiž v populaci kolují neopodstatněné obavy z této léčby. Adherenci pacientů k terapii také jednoznačně zlepšuje jednoduchost léčebného

schématu – preferujeme proto ranní podávání medikace jedenkrát denně, neboť večerní dávka statinů je pacienty častěji vynechávána, a navíc, z pohledu farmakologie, není večerní užívání statinů opodstatněné. Jednoznačně pozitivní vliv na zlepšení adherence pacienta k léčbě má pak i redukce celkového počtu užívaných tablet. Z tohoto pohledu je velmi výhodné využití fixních kombinací léčiv, které adherenci prokazatelně zvyšují. V současné době můžeme využívat fixní preparáty antihypertenziv, či antihypertenziv ve fixní kombinaci se statinem, například na našem trhu jedinou dostupnou fixní trojkombinací atorvastatinu, perindoprilu argininu a amlodipinu LIPERTANCE®.

Závěr

Efektivního snížení rizika AS KVO u diabetika dosáhneme pouze komplexním přístupem k léčbě, kdy současně intervenujeme všechny významné rizikové faktory AS KVO. Terapii tedy necílíme jen na samotný diabetes mellitus, kde se snažíme o dosažení co nejlepší dlouhodobé kompenzace, ale současně intervenujeme i hypercholesterolemii s cílem snížení hladiny LDL-cholesterolu na co nejnižší hodnoty a arteriální hypertenzi. Kuřáky motivujeme k zanechání kouření. K udržení dlouhodobé uspokojivé spolupráce s pacientem je nezbytné pacienta opakovaně pozitivně motivovat k dodržování chronické medikace, jejíž schéma se snažíme sestavit pro pacienta co nejjednodušší a za využití nejmenšího možného množství užívaných tablet. Pro dosažení kýženého efektu terapie – tedy pro maximální snížení kardiovaskulární morbidity a mortality našich pacientů, je zapotřebí, aby pacient terapii užíval řádně a dlouhodobě. Dobrá adherence pacienta k nastavené léčbě je tedy zásadním předpokladem úspěchu našeho snažení. K navýšení adherence pacienta k farmakoterapii jednoznačně pomáhá využití léčivých přípravků obsahujících fixní kombinace léčiv, kdy v jedné tabletě, dávkované jedenkrát denně, pacient užije dvoj- či trojkombinaci antihypertenziv či antihypertenziv a hypolipidemik.