

Súčasný stav hypolipidemickej liečby na Slovensku. Môžeme byť spokojní?

Zvýšená hladina celkového cholesterolu sa v súčasnosti všeobecne považuje za najsilnejší rizikový faktor koronárnej choroby srdca (KCHS). Početné epidemiologické údaje potvrdili, že existuje kontinuálny vzťah medzi hladinou celkového cholesterolu (TCH) a koronárnym rizikom (1, 2). Metanalýza 38 primárnych a sekundárne preventívnych štúdií ukázala, že redukcia TCH o 10 % vedie k zníženiu kardiovaskulárnej mortality o 15 % a celkovej mortality o 11 % (3). V štúdií INTERHEART, kde boli sledovaní pacienti z 52 krajín celého sveta, dyslipidémia hodnotená ako zvýšený pomer apolipoproteínu B oproti apolipoproteínu A-I, predstavovala až 49 % tzv. pripočítateľného rizika vzniku prvého akútneho infarktu myokardu (4).

O mimoriadnom prínose redukcie zvýšených hladín TCH niet v súčasnosti najmenších medicínskych pochyb. Aké sú však výsledky reálnej medicínskej praxe? Podľa štúdie L-TAP (The Lipid Treatment Assessment Project) zo 4 888 dyslipidemických pacientov z piatich oblastí USA iba 38 % pacientov dosiahlo požadované hodnoty LDL cholesterolu podľa Odporúčaní ATP-2 (5). Úspešnosť liečby bola 68 % u osôb s nízkym rizikom [bez prítomnosti dokázanej ischemickej choroby srdca (ICHS) alebo menej ako dva rizikové faktory (RF)], 37 % u vysoko rizikových pacientov bez ICHS a iba 18 % u vysoko rizikových pacientov s dokázanou KCHS.

Prehľad manažmentu rizikových faktorov a ich liečbu v 15 centrách Európy vyhodnotil tzv. EURO HEART SURVEY PROGRAMME alebo EUROASPIRE II, ktorý realizovala Európska kardiologická spoločnosť (6). Vyhodnotili 8 181 prepúšťacích správ (25 % tvorili ženy) a 5 556 pacientov bolo opätovne vyšetrených (priemerná doba 1,4 roka od pre-

pustenia, 76 %). Pri kontrolnom vyšetrení 50 % pacientov malo hypertenziu (systolický tlak krvi ≥ 140 mmHg a/alebo diastolický TK ≥ 90 mmHg), 58 % malo hladinu TCH cholesterolu ≥ 5 mmol/l) a 20 % malo diabetes mellitus. Kontrola glykémie bola neadekvátna – až 87 % pacientov malo plazmatickú hladinu glykémie $> 6,0$ mmol/l a 72 % $> 7,0$ mmol/l. Pri vyhodnotení liečby pri prijatí, prepustení a pri ambulantnej kontrole boli zistené nasledovné proporcie liečby: aspirín alebo iné antitrombotiká 47 %, 90 % a 86 %; betablokátory 44 %, 66 % a 63 %; ACE inhibítory 24 %, 38 % a 38 %; hypolipidemiká 26 %, 43 % a 61 %. Napriek významnému vzostupu počtu osôb užívajúcich hypolipidemicke liečbu iba 52 % pacientov dosiahlo cieľové hodnoty (TCH menej ako 5 mmol/l)!

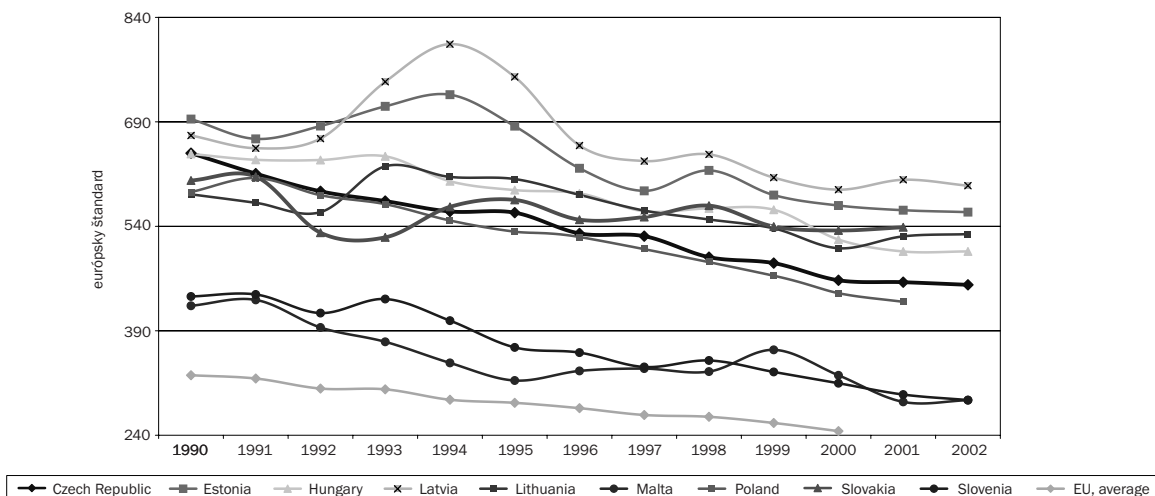
Áká je situácia na Slovensku? Žiaľ, Slovenská republika nemala zastúpenie v EUROASPIRE I ani II, takže nemáme k dispozícii výsledky na priame porovnanie napríklad s okolitými krajinami. O to viac s tým kontrastuje fakt, že celková i kardiálna mortalita je u nás podstatne vyššia ako v susednom Česku alebo v Poľsku a mnohonásobne vyššia ako v krajinách západnej Európy (obrázok 1). Kým v Českej republike došlo za posledných 10 rokov k významnému poklesu mortality (viac ako 30 %), na Slovensku došlo len k minimálnemu zlepšeniu, a to iba vo vekovej kategórii do 64 rokov, nie však vo vyššom veku. Ak sa pozrieme na oficiálnu stránku Ústavu zdravotníckych informácií SR www.uzis.sk, nájdeme tam graf, z ktorého vyplýva, že podiel kardiovaskulárnych chorôb zo všetkých úmrtí v SR od roku 1968, napriek poklesu štandardizovanej úmrtnosti, stúpa (obrázok 2). Slovenská republika mala podľa oficiálnych údajov ÚZIS-u v roku 2001 jednu

z najvyšších štandardizovaných úmrtostí v Európe. Horšie na tom boli už len Litva, Bulharsko, Ukrajina a Rusko (7).

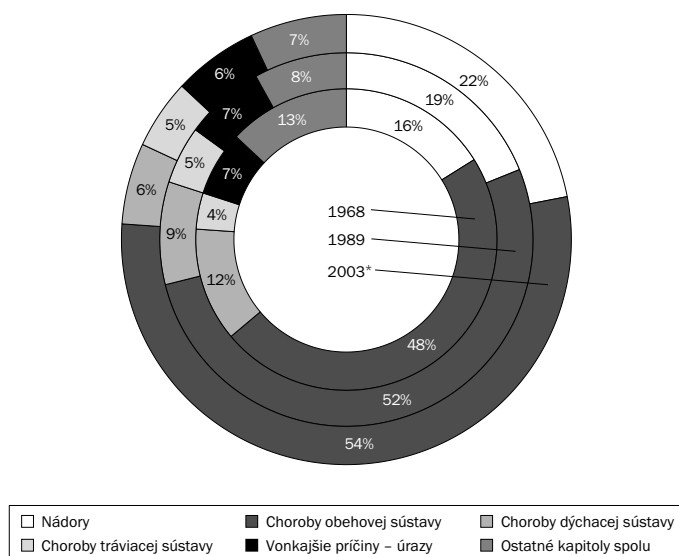
V programe CINDI, ktorý podľa odporúčaní WHO realizovali na Slovensku Avdičová a Hrubá (8), náhodne vyšetrili 2 000 osôb v modelovej oblasti vo vekovej skupine 15 – 64-ročných osôb. Realizovali vyšetrovanie TCH a HDL, triacylglyceridov, glukózy, tlaku krvi, váhy, výšky, objemu pása a bokov, z čoho bola vypočítaná stredná hodnota a prevalencia respondentov v strednom a vysokom riziku. Mapovali rizikové faktory ako fajčenie, výživa, fyzická aktivita a podobne. Autorky zistili mimoriadne vysokú prevalenciu RF v už najmladšej vekovej skupine 25 – 34-ročných. Prevalencia fajčenia (muži 32 %, ženy 17 %), hypercholesterolémie (47 % muži, 35 % ženy) a hypertenzie (muži 24 %, ženy 4 %) bola veľmi vysoká. Za päť rokov intervencie autorky zistili pokles prevalence rizikových hodnôt u mužov TCH o 6,5 %, fajčenia o 6,5 %, obezity a nadváhy o 6,7 %, avšak súčasne došlo k zvýšeniu prevalence hypertenzie o 6,5 %. U žien

došlo za sledované obdobie k priemernému poklesu všetkých rizikových faktorov od 0,8 % do 1,6 %, teda k minimálnemu zlepšeniu.

V projekte MONIKA SR z roku 2002 Baráková A. a spol. (9) vykonali sledovania v nasledovných regiónoch: Bratislava II, Dunajská Streda, Nové Zámky, Dolný Kubín, Rožňava, Košice II. Celkovo vyšetrili 6 847 osôb, čo reprezentuje 15 – 64-ročnú populáciu Slovenskej republiky, t. j. 3,8 milióna obyvateľov. Priemerná hladina TCH u mužov bola 5,47 mmol/l, u žien 5,40 mmol/l. Hladinu TCH vyššiu ako 6,5 mmol/l malo 13,9 % respondentov a TCH > 5,2 mmol/l až 45,5 %. Hladina TCH významne stúpala s narastajúcim vekom. Kým priemerná hladina TCH vo veku od 15 do 24 rokov bola 4,2 mmol/l, vo veku od 25 – 44 rokov to už bolo 5,3 mmol/l a vo veku od 45 – 64 rokov 5,8 mmol/l. Možno s určitou presnosťou predpokladať, že vo vyššom veku bude táto hodnota ešte podstatne vyššia. Tieto nálezy korešpondujú s vysokou kardiovaskulárnou mortalitou na Slovensku vo veku nad 60 rokov oproti krajinám EÚ, respektíve aj v Česku a Poľsku.



Obrázok 1 Porovnanie vývoja štandardizovanej úmrtosti na choroby obehovej sústavy vo vybraných krajinách Európy, roky 1990 – 2002
Prameň: WHO / Europe, HFA Database, January 2004. Spracoval: ÚZIS. Poznámky: EU, average – priemer za 15 krajín Európskej únie (do 1. 5. 2004) a Európsky štandard – prepočítaný stav na 100 000 obyvateľov v štandardnej európskej vekovej štruktúre



Obrázok 2 Porovnanie podielu úmrtí na najčastejšie príčiny smrti podľa kapitol MKCH-10 v SR v rokoch 1968, 1989 a 2003

Áká je situácia na Slovensku v oblasti sekundárnej prevencie? V rokoch 1998 – 2002 realizovala Slovenská kardiologická spoločnosť na Slovensku program sekundárnej prevencie u pacientov s ICHS a dyslipidémiou v programe VITA LONGA (10). Napriek tomu, že pacientov liečili špecialisti – kardiológovia, internisti, diabetológovia, respektíve klinickí farmakológovia, veľká časť pacientov nedosiahla cieľové hodnoty (TCH nad 5,2 mmol/l malo až 69 % pacientov, LDL nad 2,5 mmol/l 81 % pacientov, a TGL nad 2 mmol/l 39 % pacientov). Treba však pripomenúť, že vstupné hodnoty zaradených pacientov do programu VITA LONGA boli značne vysoké – priemerná hladina TCH 7,17 mmol/l, po dvoch rokoch 5,68 mmol/l, LDL 4,98 mmol/l a po dvoch rokoch liečby 3,48 mmol/l. Priemerný vek tejto skupiny pacientov bol 59 rokov. Výsledky spektra lipidov korešponujú so stúpajúcimi hodnotami spektra lipidov s vekom pacientov v projekte MONIKA SR z roku 2002.

Cagaň S. v editoriale Kardiológie (11) konštatuje, že liečba pacientov s prekonaným akútnym IM je na Slovensku nedostatočná. Hyperlipidémia sa v štúdií Audit diagnostického a terapeutického postupu u chorých s akútnymi koronárnymi syndrómami v predhospitalizačnej a nemocničnej fáze (AUDIT) na Slovensku zistila u 46,7 % z 2 527 prepustených chorých s AIM. Hypolipidemiká sa však odporúčali iba u 50,7 % z nich, statíny sa odporúčali len u 28,5 % chorých (u 31,4 % chorých menej ako 65-ročných a u 24,8 % chorých vo veku 65 a viac rokov, $p < 0,05$). V čase realizácie projektu AUDIT v rokoch 1997 – 1998 sa statíny nepoužívali v takom rozsahu a za takých požiadaviek ako v súčasnosti. Možno predpokladať, že v súčasnosti je podiel chorých, liečených hypolipidemikami a najmä statínmi podstatne vyšší, avšak zďaleka nie optimálny.

Pri analýze príčin tohto stavu treba konštatovať, že agresívnu kontrolu najzávažnejších modifikovateľných rizikových faktorov, ako sú hypertenzia a dyslipidémia, možno realizovať jedine získaním pacienta na dlhodobú spoluprácu. Hlavným predpokladom takéhoto stavu je adekvátna edukácia pacienta a následne ochota pravidelne absolvovať návštevy u lekára, podrobovať sa periodickým odberom laboratórnych vyšetrení, ale aj pravidelne a v dostatočnej dávke užívať predpísané lieky popri intenzívnej nefarmakologickej liečbe. Aká je však realita? V nedávno publikovanej štúdií takmer dvoch miliónov diabetikov, poistencov v Medicare, takmer 50 % z nich nemalo vyšetrenie spektra lipidov za posledné dva roky vôbec realizované, takže o dosahovaní cieľových hodnôt možno hovoriť len ťažko (12). Táto analýza sa realizovala v USA, kde sa o hradení napríklad odberov krvi až tak nediskutuje ako na Slovensku. Ak sa teda vrátíme na Slovensko a zoberieme do úvahy aspoň niektoré reálne v bežnej praxi existujúce „prekážky“, lepšie možno pochopiť súčasnú situáciu. Ak má pacient čakať niekoľko hodín v čakárni len preto, aby mu lekár predpísal jedno, maximálne dve balenia liekov, ak mu odbery krvi praktický lekár nie je ochotný urobiť, lebo podľa jeho interpretácie má pacient nárok na vyšetrenie spektra lipidov maximálne 1x ročne, ak sám lekár hodnotí zvýšené hodnoty TK, respektíve lipidov (podľa súčasne platných Odporúčaní) za uspokojivé a pacienta odhovoriť od liečby, alebo ak lekár v záujme „lacnejšej liečby pri tlaku zo strany poisťovní“ prestavuje dovtedy úspešnú liečbu na lacnejšiu, ale podstatne menej účinnú alebo pacientom horšie tolerovanú, compliance zo strany pacienta nemá v súčasnosti šancu na dlhodobý úspech. A to nespomínam iné faktory, ako napríklad doplatok na lieky a ďalšie (tabuľka 1).

Pre objektívnosť treba spomenúť, že situácia v tejto oblasti sa konečne začína zlepšovať. Významnou mierou každoročne stúpa počet pacientov nastavených na hypolipidemickú liečbu, čo sa odráža aj vo finančnom vyjadrení na tieto skupiny liekov rámci ATC skupiny. Určite je dobrým krokom, že kategorizačná komisia rozšírila možnosť indikácií tejto liečby lekárom prvého kontaktu aspoň na generický simvastatin. Tiež je chválhodné, že Slovensko ako jedna z prvých krajín v strednej Európe má k dispozícii najnovšie výdobytky medicíny aj v tejto oblasti s možnosťou duálnej inhibície lipidov, ktorá sa ukazuje mimoriadne atraktívnu najmä u pacientov s rezistentnou dyslipidémiou. Treba veriť, že celosvetový trend pri liečbe dyslipidémií sa úplne uplatní aj u nás, čo určite bude mať za následok významný dopad na v súčasnosti mimoriadne nepriaznivý vývoj kardiovaskulárnej morbidity i mortality na Slovensku.

Tabuľka 1 Najrelevantnejšie faktory, ktoré ovplyvňujú užívanie, resp. neužívanie hypolipidemickej liečby pacientom

- **Faktory zo strany pacienta/lekára**
 - Nesprávne stanovenie cieľových hladín – neznalosť lekára?
 - Nedostatočná títácia dávky
 - Nedostatočná kontrola liečby
 - Nedostatočná adherencia na liečbu – edukácia pacientov
 - Cena liečby a jej dostupnosť
- **Limitácie zo strany súčasných hypolipidemik**
 - Statíny: variabilita v odpovedi na liečbu, potenciálna hepatomyototoxicita
 - Kyselina nikotínová: horšia tolerabilita
 - Fibráty: možný protrombotický účinok
 - Sekvestranty žilových kyselín: zlá tolerabilita

Literatúra

1. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823–2828.
2. Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, et al. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA*;284:311–318.
3. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, et al. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. *Circulation* 1998;97:946–952.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–952.
5. Pearson TA, Laurora I, Chu H, et al. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000;160:459–467.
6. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II. *Euro Heart Survey Programme. European Heart Journal* 2001;22:554–572.
7. Baráková A. Choroby obehovej sústavy. Vybrané informácie z údajov zdravotníckej štatistiky v roku 2002 a za obdobie rokov 1993 – 2002. *Cardiol* 2004;13:K/C51–54.
8. Avdičová M, Hrubá F. Genetické a egogénne rizikové faktory aterosklerózy vo všeobecnej populácii – výsledky štúdie v rámci programu CINDI. *Interná med* 2002;2:467–472.
9. Baráková A, Blažiček P, Námesná J a spol. Prevalencia hyperlipidémie u respondentov projektu MONIKA. Abstrakty z prednášok zo sympózia Nové trendy v prevencii arterosklerózy, 5. 2. 2004. *Inter Med* 2004;4:3(Abstrakt).
10. Kamenský G, Šidlo R, Mikeš Z a spol. a účastníci programu VITA LONGA. VITA LONGA, program sekundárnej prevencie koronárnej choroby srdca pacientov s hypercholesterolémiou: výsledky dvojročného sledovania *Cardiol* 2003;12:116–128.
11. Cagaň S. Sme pripravení využiť prínos liečby statínmi v praxi? *Cardiol* 2004;13: 349–351.
12. Arday DR, Fleming BF, Keller DK, et al. Variations in diabetes care among states: do patient characteristics matter? *Diabetes care* 2002;25:2230–2237.

Doc. MUDr. Gabriel Kamenský, CSC., FESC
Primár ONKD, FNŠP Bratislava