

Čo môžeme očakávať od aktualizácie Lipidového konsenzu-2?

ZOLTÁN MIKEŠ

Bratislava, Slovenská republika



Vzťah medzi poruchami lipidového metabolizmu a aterosklerózou a jej následkami je známy dlhé roky. Rovnako niet pochýb o tom, že výsledky štúdií medicíny dôkazov presvedčivo potvrdili možnosť zníženia hladín lipidov cieľnou liečbou, ako aj úspešnosť tejto liečby v primárnej a sekundárnej

prevencii. Explózia nových poznatkov vyvolala potrebu utriediť ich tak, aby poskytovali dokonalú základňu na využitie v klinickej praxi. Najvhodnejšou formou sa ukázali odporúčania (guidelines), ktoré vypracovala skupina odborníkov ako výsledok vzájomnej dohody, konsenzu. Takto vznikli v USA odporúčania NCEP ATP (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel), v Európe Odporúčania ESC v spolupráci s ostatnými spoločnosťami, ktoré sa uvedenou problematikou zaoberajú. Vývoj poznatkov medicíny dôkazov dynamicky pokračuje, čo vyvoláva potrebu stále častejšie aktualizovať nedávno publikované odporúčania. Častá zmena odporúčaní nie je účelná, lebo znižuje ich dôveryhodnosť najmä u praktických lekárov (1). (Do not change too frequently your message – nemeňte príliš často Váš odkaz – znie stanovisko amerických praktických lekárov).

Je aktualizácia Lipidového konsenzu-2 (LK-2) potrebná? Moderná koncepcia prevencie aterosklerózy a jej následkov vychádza pri tvorbe odporúčaní zo zásad stratifikácie rizika a z postupov overených medicínou dôkazov. V ostatných rokoch boli publikované výsledky veľkých randomizovaných klinických štúdií (HPS, PROSPER, REVERSAL, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, PROVE IT, TIMI, CARDS, TNT, IDEAL, FIELD), ktoré presvedčivo dokázali nielen zlepšenie prognózy, ale aj regresiu aterosklerózy pri poklese hodnôt LDL cholesterolu pod 1,6 mmol/l (ASTEROID). Navyše, na farmaceutickom trhu sa objavili nové molekuly, ktoré rozširu-

jú ponuku intervenčných možností. So zreteľom na tieto výsledky niet pochýb o potrebe implantácie týchto poznatkov formou aktualizácie LK-2. Tento prístup je v súlade aj s trendom v iných krajinách – napríklad v USA už v roku 2004 aktualizovali nedávno predtým publikované odporúčania ATP III (2).

Pozri Odporúčania SKS Aktualizácia lipidového konsenzu-2, strany 313 – 316 v tomto čísle časopisu

Cieľom odporúčaní je pomôcť kardiovaskulárnej prevencii. V tejto súvislosti sa vynára niekoľko otázok na zamyslenie. Quidelines (smernica, návod) definuje Eckhardt ako nástroje na popísanie súčasných vedomostí v prevencii a liečbe. Vieme, že naše poznatky sa vyvíjajú, dôkazom čoho je aj súčasná aktualizácia LK-2. Podľa Nicola len polovica z toho, čo vieme, je pravda. Žiaľ, nevieme, ktorá je tá pravdivá polovica. Každé odporúčanie sa rodí ako výsledok konsenzu, t. j. dohody expertov, prípadne viacerých odborných spoločností, ktoré sa danou problematikou zaoberajú. Vznik konsenzu je často zložitý a nemusí vyjadrovať individuálnu mienku každého zúčastneného odborníka. Často sa menia kritériá na charakteristiku toho istého javu. Známe sú napríklad rozdielne stanoviská renomovaných inštitúcií a spoločností (WHO, IDF) na stanovenie kritérií nielen metabolického syndrómu, ale aj takej jednoduchej veličiny, akou je obvod pásu. Preto treba každé odporúčanie ponímať ako všeobecnú smernicu, platnú pre celú populačnú vzorku. Jej uplatnenie u konkrétneho pacienta by nemalo byť mechanické, ale individualizované so zreteľom na potreby konkrétneho pacienta, úsudok a skúsenosti ošetrojúceho lekára. V tom spočíva podstata medicínskeho umenia, *ars medica*.

Primárna prevencia má za cieľ zabrániť vzniku aterosklerózy a jej klinických prejavov. Vyhľadáva rizikové osoby, stratifikuje ich a snaží sa komplexne ovplyvniť rizikové faktory. *Sekundárna prevencia* má za cieľ zabrániť recidíve, respektíve spomaliť progresiu ochorenia osôb s klinicky preukázanou ischemickou chorobou srdca. Odporúčania majú odlišné intervenčné hranice a cieľové hodnoty u osôb

v rámci primárnej, respektíve sekundárnej prevencie. Treba si však uvedomiť, že hranica medzi primárnou a sekundárnou prevenciou je často neostrá. Pacient s infarktom myokardu prechádza z pôsobnosti primárnej prevencie do prevencie sekundárnej v priebehu niekoľkých sekúnd. Navyše, niektoré kategórie pacientov bez klinických prejavov aterosklerózy môžu byť rovnako rizikové, ako pacienti po infarkte myokardu. Prednosťou aktualizovaného LK-2 je, že zohľadňuje túto skutočnosť u osôb s porušenou toleranciou glukózy, zvýšenou glykémiou nalačno a zdôrazňuje rizikovosť pacientov s metabolickým syndrómom. V kardiovaskulárnej prevencii je k dispozícii viacero odporúčaní (napríklad ATP III, PROCAM, Odporúčania ESC). Ukázalo sa, že odporúčania sú vhodné najmä pre oblasť, v rámci ktorej boli vypracované. Jestvujú interkontinentálne rozdiely rizikového skórovacieho systému (známa je napríklad nevhodnosť aplikácie framinghamského skóre pre európske podmienky), ale jestvujú rozdiely aj v rámci Európy. Preto je účelné aplikovať SCORE systém ESC, ktorý je vypracovaný osobitne pre európske krajiny s nízkou a vysokou kardiovaskulárnou mortalitou a vyslovene nabáda k modifikácii pre podmienky v jednotlivých krajinách.

Smernice, ktoré nikto nesleduje, nemajú význam ani vtedy, keď sú teoreticky vynikajúco pripravené. „*Realizačným výstupom*“ primárnej prevencie je pokles incidencie kardiovaskulárnych ochorení, pri sekundárnej prevencii je to pokles kardiovaskulárnej mortality. Žiaľ, ani v jednom z týchto kritérií sa nemáme čím pochváliť. Štatistická ročenka z roku 2005 uvádza: incidencia kardiovaskulárnych ochorení na Slovensku je vysoká, pokles kardiovaskulárnej mortality nedostatočný a sme na nelichotivom mieste európskeho rebríčka, kategóriu starších osôb nevynímajúc (3, 4). Kým celosvetovo je v oblasti osôb starších 80 rokov jasný nárast, porovnanie rokov 1999 – 2004 vykazuje na Slovensku pokles o 4 357 mužov a 7 855 žien. Tieto signály sú alarmujúce, nevyhnutne vyžadujú analýzu a vyvodenie konzekvencií.

Aká je teda situácia u nás? Odporúčania LK-2 zdôrazňujú zmenu životossprávy ako základ kardiovaskulárnej prevencie. Slovenská realita nenabáda k optimizmu: máme vysoké percento fajčiarov, telesná aktivita populácie je minimálna, takmer 50 % spĺňa kritériá nadhmotnosti, či obezity a stúpa incidencia diabetes mellitus. Prieskum vykonaný u seniorov v rámci štúdie RAMES vykazuje rovnaké výsledky – ani jeden obyvateľ sledovaných domovov dôchodcov nie je bez rizikového faktora a vysoká je kombinácia rizikových faktorov. V rámci zdravotníckej osvetu sa treba zamerať najmä na redukciu hmotnosti, boj proti fajčeniu a vzostup telesnej aktivity. Odporúčania týkajúce sa telesnej aktivity, zakotvené

v aktualizácii LK-2, nachádzajú oporu aj v posledných výskumných výsledkoch: zistilo sa, že lineárny trecí stres pri telesnej aktivite zvyšuje tvorbu transkripčných faktorov endotelu (tzv. Kruppel-like faktor) ktoré stimulujú tvorbu endotelovej NO syntázy a majú antiaterogénny účinok (5). Zmena životossprávy (najmä zanechanie fajčenia, zvýšenie telesnej aktivity, normalizácia telesnej hmotnosti a diéta) by mohla priniesť jednoznačný efekt aj bez finančných investícií, dokonca by mohla byť finančne výhodná aj pre samotného pacienta (náklady na fajčenie). Na kardiovaskulárne ochorenia zomiera v Európskej únii (EÚ) ročne 1,9 milióna ľudí, z toho 20 % úmrtí je spôsobené fajčením. Ďalších 500 000 obyvateľov EÚ zomiera na iné následky fajčenia (6). Finančné straty zapríčinené kardiovaskulárnymi ochoreniami predstavujú v EÚ denne 463 miliónov eur, t. j. 169 miliárd za rok (4). Keďže tieto údaje sa opakovane medializujú, dala by sa očakávať kladná reakcia širokej verejnosti. Skutočnosť je však iná: zdá sa, že i dnes platí konštatovanie Sanneho, ktorý tvrdí, že ľudia majú tendenciu podceňovať práve tie faktory životného rizika, ktoré môžu ovplyvniť (7). Vzhľadom na dlhodobú stratégiu pripadá významná úloha výchove populácie k zdravému spôsobu života, táto by mala byť zapracovaná do učebných osnov už od raného detstva. Význam zdravotnej výchovy a médií je v tomto smere veľmi významný. Možno súhlasí so Šimonom, ktorý konštatuje, že našu populáciu v súčasnosti najviac ohrozuje fajčenie, hypertenzia a obezita, diabetes mellitus a dyslipidémia. Súčasne si kladie otázku, či by mediálna kampaň dokázala vyvolať u nás a vo svete takú paniku z ochorenia karcinómom pľúc a ischemickej choroby srdca, ktorá by vyburcovala obyvateľstvo ničiť trafiky a páliť tabakové výrobky preto, že ju to bezprostredne ohrozuje. Takéto akcie by boli vzhľadom na skutočný GBD (Global Burden of Disease) racionálnejšie, ako ničenie hydiny, vtákov, mačiek a psov zo strachu z vírusu H5N1 (8).

V rámci primárnej aj sekundárnej prevencie za kľúčovú otázku treba považovať aj dosiahnutie *cieľových hodnôt krvných lipidov*. Situácia je v tomto smere na Slovensku neutešená, ako na to poukazujú aj výsledky prieskumu Gajdoša a spol. (9). Situácia nie je však lepšia ani vo vyspelých západných krajinách a označuje sa dokonca ako kardiovaskulárny škandál (1).

Nestor preventívnej kardiológie Jeremy Stamler konštatoval, že zdravotníctvo môže prispieť k situácii v oblasti preventívnej kardiológie najviac 20 percentami – zvyšok pripadá na ostatné rezorty (10). Do zostávajúcich 80 % treba započítať aj participáciu systému zdravotníckeho poistenia. Tu by sa žiadala *legislatíva pozitívnej diskriminácie*, t. j. pri nákupe liekov finančné zvýhodnenie pacientov, ktorí sa aktívne snažia zlepšiť svoju životossprávu. Zanechanie

fajčenia a redukcia telesnej hmotnosti patria k pomerne ľahko merateľným ukazovateľom, ktoré by malo byť v rámci zdravotného poistenia a stanovení ceny liekov diferencované podľa stupňa compliance pacienta.

Odporúčania musia vychádzať predovšetkým z medicíny dôkazov. Aby ich bolo možné zaviesť do praxe, nevyhnutne ich treba prispôbiť ekonomickým podmienkam a dostupným prostriedkom v systéme zdravotníctva v jednotlivých krajinách. Nadnárodné odporúčania by preto mali jednoducho len ponúkať určité návrhy, ktoré je v praxi potrebné ďalej prispôbiť lokálnym rámcovým podmienkam. Slovensko, ako člen Európskej únie a reálny čakateľ na včasný vstup do eurozóny, by malo vytvoriť legislatívne možnosti na realizáciu Odporúčaní ESC. Preto je prekvapujúce, že posledný liekový formulár stanovuje hranicu na začatie liečby statínmi nad hodnotu LDL cholesterolu 3,5 mmol, čo je krok späť oproti doteraz platnej hodnote a vôbec nezodpovedá aktualizovanému LK-2. Treba dúfať, že ide o nedorozumenie a cieľové hodnoty budú včas korigované na úroveň súčasných požiadaviek.

Čo teda môžeme očakávať od aktualizovaného LK-2? Odpoveď závisí od toho, do akej miery sa podarí zapracovať nastolené požiadavky medicíny dôkazov do reálnej praxe. Zahraníčne skúsenosti ukazujú, že 55 % poklesu mortality je výsledkom liečby jednotlivcov, 43 % poklesu je výsledkom zmeny rizikových faktorov populácie. Z nich 26,4 % pripadá na redukciu fajčenia, 25,4 % na redukciu cholesterolémie a 4,8 % na pokles krvného tlaku. Neovplyvnené ostali obezita, diabetes mellitus a telesná inaktivita (11). Koordinovaný postup prevencie, o ktorý sa pokúša súčasný Národný kardiovaskulárny program v SR, dáva určitý dôvod na reálny optimizmus.

Literatúra

1. Widimský J. Klady a úskaly „evidence based“ medicíny. *Cor Vasa* 2006;48:24–32.
2. Grundy S, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110: 227–239.
3. Štatistická ročenka Slovenskej republiky 2005. Bratislava: Veda 2005:704.
4. Petersen S, Peto V, Rayner M, et al. European cardiovascular disease statistics. Oxford: University of Oxford 2005:100.
5. Thum T, Bauersachs J. Sports or statins for atheroprotection? New insight from Kruppel-like factor 2. *Cardiovascular Research* 2006;72:193–195.
6. EHN, European Respiratory Society, Cancer Research UK. Lifting the smokescreen. 10 reasons for a smoke free Europe. Brussels: ERSJ Ltd. 2006:146.
7. Sanne H. Exercise tolerance and physical training in non selected patients after myocardial infarction. *Acta med scand* 1973(Suppl. 551):1–124.
8. Šimon J. Globální ohrožení lidstva chorobami a racionální vnímání rizika. *Cor Vasa* 2006;48:215–216.
9. Gajdoš M, Krivošíková Z. Rosuvastatin ako alternatíva podávania nedostatočne účinných statínov. Výsledky bežnej klinickej praxe. *Cardiol* 2006;15:127–133.
10. Stamler J. Review of primary prevention trials of coronary heart disease. *Acta med scand* 1985(Suppl. 701):100–128.
11. Fodor GJ, Kotrec M, Turton P. Novel aspects of cardiovascular prevention as of 2005. *Cardiol* 2006;15:89–95.

Prof. MUDr. Zoltán Mikeš, DrSc., FESC
Klinika geriatric LFUK a FNsP
Pracovisko Kramáre, Bratislava