

Prevenca aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení v klinickej praxi

MUDr. Veronika Šoková

Kardiologická ambulancia ProCare Nitra

Súhrn

Všetky súčasné odporúčania v oblasti prevencie aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení v klinickej praxi zvažujú posúdenie celkového kardiovaskulárneho rizika.³ 10-ročné riziko fatálneho kardiovaskulárneho ochorenia odhadujeme na základe rizikových faktorov, ako je vek, pohlavie, fajčenie, systolický krvný tlak a celkový cholesterol.² Cieľom intervencie v prípade dyslipidémie nie je len dosiahnutie cieľovej hodnoty alebo zníženie koncentrácie sérových lipidov, ale hlavne zníženie rizika aterotrombotických vaskulárnych príhod. O tom, či sa k tomuto cieľu približujeme, nás informujú cieľové hodnoty stanovené na základe vyhodnotenia rizikového profilu chorého.³

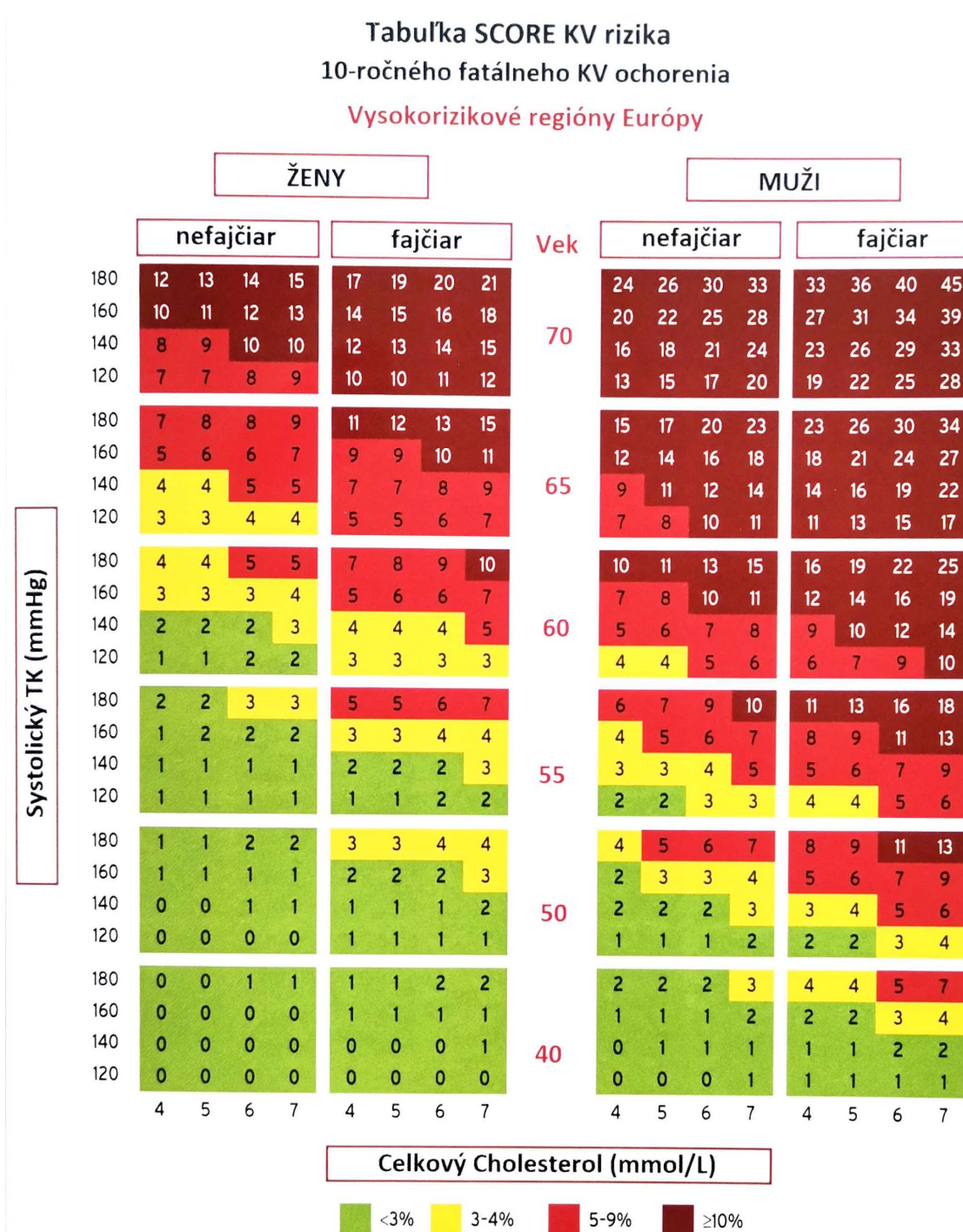
1

Úvod

Prevenca kardiovaskulárnych ochorení je definovaná ako koordinovaný súbor akcií na úrovni populácie alebo zameraný na jednotlivca, ktorých cieľom je eliminovať alebo minimalizovať dopad kardiovaskulárnych ochorení a s nimi súvisiacich postihnutí. Správne vykonané a implementované preventívne opatrenia by mohli zabrániť 80 % kardiovaskulárnych ochorení a dokonca 40 % malignít.³ Pre kliniku je nevyhnutné stanoviť kardiovaskulárne riziko rýchlo a s dostatočnou presnosťou.

Existuje celý rad skórovacích systémov, ktoré umožňujú stanoviť kardiovaskulárne riziko u asymptomatických jedincov. Odhady rizika boli vypracované ako grafy pre regióny v Európe s vysokým a nízkym rizikom.² Pre Slovenskú republiku používame graf regiónu s vysokým rizikom.

Tab.1: Skóre kardiovaskulárneho rizika (upravené podľa 1)



Ďalšou možnosťou ilustrácie rizikovosti je koncept vaskulárneho veku. Takýto argument môžu pacienti lepšie pochopiť a existujú práce ukazujúce lepšiu adhérenciu pacientov k preventívnym opatreniam pri použití konceptu vaskulárneho veku.³

Tab. 2: Cieľové hodnoty jednotlivých rizikových faktorov (upravené podľa 1)

Katégoria pacientov	Ciele prevencie (KROK 1)	Zintenzívnené/dodatočné ciele prevencie ^a (KROK 2)
Zjavne zdravé osoby	Pre TK a lipidy: začatie liečby liekom na základe hodnotenia rizika KVO (Tabuľka 5) alebo SBP > 160 mmHg	
< 50 rokov	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl)	SBP < 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie u vysokorizikových pacientov LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie u pacientov s veľmi vysokým rizikom
50 - 69 rokov	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl)	SBP < 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie u vysokorizikových pacientov LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie u pacientov s veľmi vysokým rizikom
≥ 70 rokov	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl)	Informácie o špecifickom manažmente rizikových faktorov u pacientov vo veku ≥ 70 rokov nájdete v príslušných častiach časti 4 .
Pacienti s chronickým ochorením obličiek	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie LDL-C Inak podľa histórie ASCVD a DM	LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) u pacientov s vysokým rizikom a < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) u pacientov s veľmi vysokým rizikom (pozri tabuľku 4).
Pacienti s familiárnou hypercholesterolémiou	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie LDL-C Inak podľa ASCVD a anamnézy DM	LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) u pacientov s vysokým rizikom a < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) u pacientov s veľmi vysokým rizikom (pozri tabuľku 4).
Ľudia s DM 2. typu ☒		
Dobre kontrolovaný krátkodobý DM (napr. < 10 rokov), žiadny dôkaz TOD a žiadne ďalšie rizikové faktory ASCVD	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl	
Bez preukázaného ASCVD alebo závažného TOD (definície pozri v tabuľke 4)	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) HbA _{1c} < 53 mmol/mol (7,0 %)	SBP < 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie SGLT2 inhibítor alebo GLP-1RA
S preukázaným ASCVD a/alebo ťažkým TOD (definície pozri v tabuľke 4)	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) HbA _{1c} < 64 mmol/mol (8,0 %) SGLT2 inhibítor alebo GLP1-RA CVD: protidoštičková terapia	SBP < 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) a ≥ 50 % zníženie Inhibítor SGLT2 alebo GLP-1RA, ak sa ešte neužíva môže sa dodatočne zvážiť nová pripravovaná liečba: <i>DAPT, dvojcestná inhibícia, kolchicín, icosapent etyl</i>
Pacienti s preukázaným ASCVD	Prestaňte fajčiť a optimalizujte životný štýl SBP < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b Intenzívna perorálna liečba na zníženie lipidov zameraná na ≥ 50 % zníženie LDL-C a LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) Protidoštičková terapia	SBP < 130 mmHg, ak je tolerovaný ^b LDL-C < 1,4 mmol/l (55 mg/dl) <i>Môže navyše zvážiť nové nadchádzajúce liečby:</i> <i>DAPT, dvojcestná inhibícia, kolchicín, icosapent etyl atď.</i>
<p>ASCVD = aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie; BP = krvný tlak; CKD = chronické ochorenie obličiek; CVD = kardiovaskulárne ochorenie; DAPT = duálna protidoštičková terapia; DBP = diastolický krvný tlak; DM = diabetes mellitus; EAS = Európska spoločnosť pre aterosklerózu; ESC = European Society of Cardiology; FH = familiárna hypercholesterolémia; GLP-1RA = agonisty receptora glukagónu podobného peptidu-1; HbA_{1c} = glykozylovaný hemoglobín; LDL-C = cholesterol lipoproteínov s nízkou hustotou; SBP = systolický krvný tlak (kancelária); SGLT2 = inhibítory sodíko-glukózového kotransportéra 2; TOD = poškodenie cieľového orgánu.</p>		
<p>^a V závislosti od 10-ročného (reziduálneho) rizika a/alebo odhadovaného celoživotného prínosu (podrobnosti pozri v tabuľke 4), komorbidít a preferencií pacienta. Úrovně dôkazov o intenzívnejších cieľoch sa líšia. Pre CKD a FH sú ciele LDL-C prevzaté zo smerníc ESC/EAS pre liečbu dyslipidemií z roku 2019.</p>		
<p>^b Cieľový rozsah liečby DBP na prahu < 80 mmHg.</p>		

Pri znižovaní kardiovaskulárneho rizika je nutné identifikovať čo najviac rizikových faktorov a intervenovať ich.³ Na dosiahnutie cieľových hodnôt jednotlivých rizikových faktorov musíme často siahnuť k farmakologickej liečbe.

Cieľom hypolipidemickej liečby nie je len optimalizovať ukazovatele lipidového spektra, ale hlavne zníženie rizika klinickej manifestácie kardiovaskulárnych ochorení a v konečnom dôsledku zníženie kardiovaskulárnej a celkovej mortality.³

Tab. 3: Intervenčné stratégie ako funkcia celkového KV rizika a neliečených hladín LDL-cholesterolu (upravené podľa 2)

Celkové KV riziko (SCORE) %		Noliečené hladiny LDL-C					
		< 1,4 mmol/l (55 mg/dl)	1,4 až < 1,8 mmol/l (55 až <70 mg/dl)	1,8 až < 2,6 mmol/l (70 až <100 mg/dl)	2,6 až < 3,0 mmol/l (100 až < 116 mg/dl)	3,0 až < 4,9 mmol/l (116 až < 190 mg/dl)	> 4,9 mmol/l (≥ 190 mg/dl)
Primárna prevencia	< 1, nízke riziko	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Intervencia životného štýlu, v prípade nedostatočnej kontroly zvážte prídanie lieku	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia
	Trieda ^a /Úroveň ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	Ia/A	Ia/A
	≥ 1 až < 5, alebo stredne vysoké riziko (pozri tab. 4)	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Intervencia životného štýlu, v prípade nedostatočnej kontroly zvážte prídanie lieku	Intervencia životného štýlu, v prípade nedostatočnej kontroly zvážte prídanie lieku	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia
	Trieda ^a /Úroveň ^b	I/C	I/C	Ia/A	Ia/A	Ia/A	Ia/A
	≥ 5 až < 10, alebo s vysokým rizikom (pozri tab. 4)	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Intervencia životného štýlu, v prípade nedostatočnej kontroly zvážte prídanie lieku	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia
	Trieda ^a /Úroveň ^b	Ia/A	Ia/A	Ia/A	I/A	I/A	I/A
	≥ 10, alebo s veľmi vysokým rizikom v dôsledku rizikového stavu (pozri tab. 4)	Odporúčania týkajúce sa životného štýlu	Intervencia životného štýlu, v prípade nedostatočnej kontroly zvážte prídanie lieku	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia
Trieda ^a /Úroveň ^b	Ia/B	Ia/A	I/A	I/A	I/A	I/A	
Sekundárna prevencia	Veľmi vysoké riziko	Intervencia životného štýlu, v prípade nedostatočnej kontroly zvážte prídanie lieku	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia	Intervencia životného štýlu a súbežná lieková intervencia
	Trieda ^a /Úroveň ^b	Ia/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

CV = kardiovaskulárny; LDL-C = cholesterol v lipoproteínoch s nízkou hustotou; SCORE = systematický odhad koronárneho rizika.
^a Trieda odporúčania.
^b Úroveň dôkazov.

Základným cieľom zostáva aj v poslednej verzii odporúčaní z roku 2019 LDL-cholesterol, sekundárnymi liečebnými cieľmi sú koncentrácie apolipoproteínu B a non HDL-cholesterolu. Posledné odporúčania postupujú požiadavku nielen na dosiahnutie cieľovej koncentrácie LDL, ale tiež potrebu minimálne 50 % zníženia v porovnaní s hladinou pred liečbou.³

Kazuistika

64-ročný muž s anamnézou arteriálnej hypertenzie 2. st. ESC/ESH, s orgánovými komplikáciami, echokardiograficky obraz *cor hypertonicum*, angiopatia retinae III. st. Vstupne s obezitou I. st., dyslipidémiou charakteru izolovanej hypercholesterolémie, hyperglykémiou nalačno, hepatopatia typu NAFLD. Nepravidelný fajčiar.

Rodinná anamnéza

Matka IM vo veku 53 rokov, otec náhla smrť vo veku 67 rokov, susp. DM a SZ – nevyšetrený.

5

Osobná anamnéza

arteriálna hypertenzia, dyslipidémia, hyperglykémia nalačno, obezita I. st., hepatopatia, v. s. NAFLD, Menièreov sy., stp. fr. pravej ruky, stp. ASK pravého ramena v minulosti, stp. úraze s ruptúrou Achillovej šľachy l. dx. R. 2003.

Priebeh

S vyššie uvedenou anamnézou bol pacient odoslaný na kardiologické vyšetrenie pre náhle vzniknuté bolesti na hrudníku provokované fyzickou záťažou v apríli 2021. V danom období sa vyskytla aj akcelerácia arteriálnej hypertenzie. Preto bola upravená a doplnená liečba a vedený pohovor o nevyhnutnom zanechaní fajčenia, redukcii hmotnosti a potrebe úpravy režimových a diétnych opatrení. Vzhľadom na rizikový profil absolvoval CT koronarografické vyšetrenie.

CT koronarografické vyšetrenie

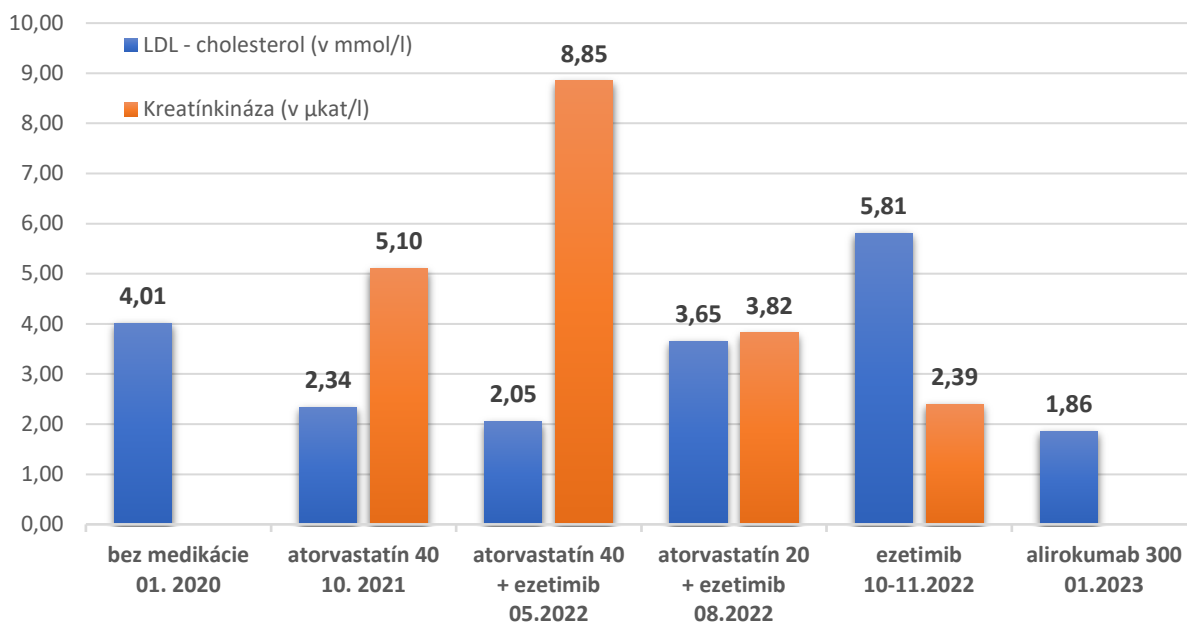
Záver: vysoké riziko náhlej koronárnej príhody za 5 rokov podľa Agatsonovho skóre. Prá-votyp koronárnej cirkulácie. V proximálnej RIA hemodynamicky závažné stenózy, resp. až subtotálne oklúzie pokročilými, prevažne kalcifikovanými AS plátmi. V proximálnej RCx stenózy do 40 – 50 % tiahlymi kalcifikovanými AS plátmi. Stenóza kmeňa ACS do 25 %. Tandemové nezávažné stenózy v celom priebehu ACD. LVEF 69 %, RVEF 52 %.

Na základe nálezu z CT vyšetrenia bol pacient konzultovaný a objednaný na včasný termín selektívnej koronarografie, kde boli potvrdené nezávažné stenózy RIA a ACD.

Pri prvovýšetrení bol v dokumentácii prítomný výsledok LDL 4,01 mmol/l bez farmakolo-gickej liečby pre myopatiu a hepatopatiu. Vzhľadom na vysoké kardiovaskulárne riziko s bolesťami na hrudníku bol pri prvovýšetrení nastavený na dávku atorvastatínu 40 mg, pri ktorej dochádza k poklesu LDL, ale rovnako k progresii hepatopatie a elevácii kreatín-kinázy. So známym koronarografickým nálezom sa preto pristúpilo k redukcii dávky ator-vastatínu v kombinácii s ezetimibom. Aj pri tejto kombinácii pretrvávala hepatopatia s progresiou elevácie kreatínkinázy a nedosahovaním významnejšieho poklesu LDL. Preto bola vynechaná liečba atorvastatínom a pri monoterapii ezetimibom dosahuje LDL 5,81 mmol/l s poklesom kreatínkinázy. Vzhľadom na nálezy a hladinu LDL podľa platných preskripčných obmedzení bola nasadená liečba alirokumabom 300 mg v monoterapii s výborným efektom už v priebehu prvých 3 mesiacov. U pacienta dochádza k poklesu celkového cholesterolu na 3,74 mmol/l a LDL cholesterolu na 1,86 mmol/l, čo predstavuje pokles o 54 % oproti vstupnému vyšetreniu. Rovnako dochádza k normalizácii hepatál-nych parametrov a kreatínkinázy.

Pacient je naďalej nefajčiar, redukcia hmotnosti sa udržiava v pásme nadváhy. Bola do-siahnutá spolupráca v liečbe aj režimových opatreniach.

Graf 1: Vývoj hladiny LDL-C pacienta pri zvolenej liečbe v období 37 mesiacov



Záver

U pacienta s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, s pozitívnou rodinnou anamnézou pre predčasné kardiovaskulárne ochorenia, s limitovanou liečbou dyslipidémie pre rozvoj hepatopatie a hyperkreatínkinazémie a s potvrdenou aterosklerotickou koronárnou chorobou boli dosiahnuté cieľové hodnoty poklesu LDL-C a úspešne ovplyvnená ďalšia prognóza pacienta nasadením inhibítora PCSK9 alirokumabu v dávke 300 mg.

Diskusia

Úprava režimových a diétnych opatrení je nevyhnutnou súčasťou primárnej aj sekundárnej prevencie kardiovaskulárných ochorení. Aj napriek úspechu v redukcii hmotnosti a zdravej úprave zloženia jedálnička je dyslipidémia často ochorením s potrebou medikamentózneho liečby aj v prípade nepotvrdenia familiárnej dyslipidémie. V znení platných odporúčaní pre dyslipidémiu a dostupnosťou liečby sme boli dlho obmedzení na liečbu statínmi v kombinácii s ezetimibom, ktoré sú v určitej skupine populácie obmedzené možnosťou rozvoja nežiaducich účinkov, v našom prípade hepatopatie a myopatie. V aktuálnych podmienkach však máme možnosť pridaním liečby inhibítormi PCSK9 dosiahnuť cieľové hodnoty lipidového spektra a pozitívne ovplyvniť prognózu pacienta.

Literatúra

1. *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227–3337, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>*
2. *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>*
3. *Kardiologie. Miloš Táborský, Jozef Kautzner, Aleš Linhart, Robert Hatala, Eva Goncalvesová, Peter Hlívák. 2021. ISBN 978-80-271-4073-2*

Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta líšiť.