

# Inercie – možný důvod nedosahování cílových hodnot LDL-cholesterolu: výsledky multicentrické observační studie

Inertia – a possible reason for not reaching LDL-cholesterol targets: results of a multicentre observational study

Michal Vrablík<sup>1</sup>, Ivana Šarkanová<sup>2</sup>, Katarína Breciková<sup>2</sup>, Petra Šedová<sup>3,4,5</sup>, Martin Šatný<sup>1</sup>, Aleš Tichopád<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>CEEOR, spol. s r. o., Praha

<sup>3</sup>I. interní kardiologická klinika LF MU a FN U Sv. Anny v Brně

<sup>4</sup>I. neurologická klinika a International Clinical Research Center (ICRC) LF MU a FN U Sv. Anny v Brně

<sup>5</sup>Neurology Department, Mayo Clinic, Rochester, USA

<sup>6</sup>Oddělení biomedicínských technologií, České vysoké učení technické v Praze

✉ prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D. | michal.vrablik@lf1.cuni.cz | www.lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 19. 3. 2024

Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 22. 4. 2024

## Abstrakt

Aterosklerózou podmíněná kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) představují hlavní příčinu morbidity a mortality nejen v České republice, ale také globálně. Ze jejich hlavní, tedy kauzální rizikový faktor (RF) je považován cholesterol nesený částicemi obsahujícími apolipoprotein B (apoB), tj. převážně částicemi LDL. Jakkoli je věnována stále větší pozornost inovativním léčebným postupům, ukazuje se, že za nedostatečnou kontrolou dyslipidemie (DLP) stojí často nonadherence k léčbě či (bohužel) lékařská inercie. Cílem multicentrické retrospektivní průřezové studie bylo zmapování kontroly DLP a léčebných strategií ve skupině pacientů ve vysokém či velmi vysokém kardiovaskulárním (KV) riziku, a to na pracovištích ambulantních kardiologů/internistů. Celkem bylo do studie zařazeno 450 pacientů – 80 % ve velmi vysokém KV-riziku a 12,7 % v KV-riziku vysokém; zbylá procenta zaujímalí chybně zařazení probandů. Pouze 19,4 % velmi vysoce KV-rizikových nemocných, respektive 28,1 % vysoce rizikových, dosahovalo cílových hodnot LDL-cholesterolu (LDL-C). Více než 60 % ošetřujících kardiologů (navzdory doporučeným postupům) preferovalo pomalou (opatrnou) titraci dávky hypolipidemik; pouze 17 % kliniků indikovalo promptní úpravu zavedené terapie (navýšení dávky, změnu preparátu či přidání dalšího léku) k dosažení redukce LDL-C. Překvapujícím zjištěním bylo, že přes 60 % lékařů bylo spokojeno s dosavadní léčbou, a to i přes to, že nebylo dosaženo cílových hodnot lipidových parametrů. Je zřejmá velmi pozvolná (bohužel neuspokojivá) penetrace doporučených postupů do klinické praxe. Lze tedy předpokládat, že při maximálním využití v současnosti dostupných léčebných možností bude u velké části pacientů docíleno uspokojivé kontroly DLP, a to s minimem dalších nákladů.

**Klíčová slova:** aterosklerózou podmíněná kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) – dyslipidemie (DLP) – (non)adherence – lipidové parametry

## Abstract

Atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) are the leading cause of morbidity and mortality not only in the Czech Republic but also globally. Cholesterol carried by apolipoprotein B (apoB)-containing particles, i.e. predominantly LDL particles, is considered to be their major, i.e. causal, risk factor (RF). Although increasing attention is being paid to innovative therapies, it appears that nonadherence to treatment or (unfortunately) medical inertia is often behind the lack of control of dyslipidemia (DLP). The aim of this multicenter retrospective cross-sectional study was to map DLP control and treatment strategies in a group of patients at high or very high cardiovascular (CV) risk, in outpatient cardiologists/internists' offices. A total of 450 patients were enrolled in the study—80% at very high CV risk and 12.7% at high CV risk; the remain-

ing percentages were misclassified probands. Only 19.4% and 28.1% of the very high CV-risk and high-risk patients, respectively, achieved target LDL-cholesterol (LDL-C) levels. More than 60% of the treating cardiologists (despite recommended practices) preferred slow (cautious) dose titration of hypolipidemic agents; only 17% of clinicians indicated prompt modification of established therapy (dose increase, change of preparation, or addition of another drug) to achieve LDL-C reduction. A surprising finding was that over 60% of clinicians were satisfied with the current treatment, despite not achieving target lipid parameters. A very slow (unfortunately unsatisfactory) penetration of the recommended procedures into clinical practice is evident. Thus, it can be assumed that with maximum use of currently available treatment options, satisfactory control of DLP will be achieved in a large proportion of patients with minimal additional costs.

**Key words:** atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) – dyslipidemia (DLP) – (non)adherence – lipid parameters

## Úvod

Aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) – převážně zastoupená ischemickou chorobou srdeční (ICHS) či cévními mozkovými příhodami (CMP) – zůstávají i přes veškerá léčebně preventivní opatření celosvětově vedoucí příčinou morbidit a mortality [1]. ASKVO jsou determinována celou řadou modifikovatelných rizikových faktorů (RF): v posledních letech se ukázalo, že jediným kauzálním RF ASKVO je cholesterol nesený apoB-částicemi, tj. převážně tedy LDL-cholesterol (LDL-C) [2]. Spíše než o dyslipidemii (DLP) se hovoří o cílových hodnotách dílčích lipidových parametrů, z nichž má samozřejmě klíčové postavení výše zmíněný LDL-C. Primární DLP představují jedny z nejčastěji se vyskytujících poruch metabolismu lipidů, ale navzdory tomu musíme vždy při záchytu DLP vyloučit její možnou sekundární etiologii [3].

V reakci na výsledky prací publikovaných v posledních 10 letech se opakovaně měnila doporučení evropských i národních odborných společností pro management DLP. Byly definovány nové kategorie KV-rizika a také přísnější cílové hodnoty jasně odrážející LDL-princip „čím níže, tím lépe“ [4–7]. V poslední dekádě se také objevují inovativní hypolipidemika, jež umožňují dosažení cílových hodnot LDL-C i u nejtěžších fenotypů. I přes pokroky moderní medicíny a stále se kupící poznatky z řady klinických sledování je reálná praxe daleko od ideálního světa klinických studií. „Real-world“ data ze studií EUROASPIRE V či DaVinci ukazují propastné rozdíly těchto dvou dimenzí: pouze 50 % pacientů ve velmi vysokém KV-riziku dosahuje cílových hodnot LDL-C dle guidelines z roku 2016, resp. pouze 20 % dle guidelines aktuálních. Jakkoli je evidentní potřeba intenzivní hypolipidemické léčby k dosažení často velmi ambiciózních léčebných cílů, využití kombinační léčby je spíše okrajové (ezetimib 9 % vs PCSK9-inhibitory 1 %) [8–11]. Bohužel situace není lepší ani v rámci naší země: jak ukazují studie LIPI-control či LipitenClicDec, kontrola RF ASKVO včetně DLP je nejhorší u nejrizikovějších nemocných. Jako stěžejní se ukazují nedostatečná („opatrná“) titrace stávajících hypolipidemik a opomíjení vhodné léčby kombinační [12,13].

Cílem prezentované retrospektivní multicentrické průřezové studie bylo zmapování kontroly DLP a léčebných strategií v populaci pacientů ve velmi vysokém/vysokém KV-riziku, a to na pracovištích ambulantních kardiologů/in-

ternistů. Dílčím cílem byla taktéž identifikace možných faktorů nedostatečné kontroly DLP v této skupině nemocných.

## Metody

### Design studie

Studie byla designována jako neintervenní multicentrická a průřezová; celkem do ní bylo zavazato 46 pracovišť ambulantních kardiologů/internistů, přičemž vždy mělo být zařazeno 10 po sobě jdoucích pacientů odpovídajících charakteristik (viz níže). Nábor pacientů probíhal od června 2021 do ledna 2022, celkem bylo vybráno 450 subjektů, od nichž byla získána anonymizovaná data (následně nahraná do elektronické databáze). Studie byla registrována a schválena Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) pod identifikačním číslem 2108170000.

### Zařazovací kritéria

Zařazení pacienti museli spadat do kategorií velmi vysokého/vysokého KV-rizika (dle platných guidelines z roku 2019), být ve věku  $\geq 18$  let a mít minimálně po dobu 1 roku předepisovanou hypolipidemickou terapii [8]. Vyřazovací kritéria nebyla definována.

### Proměnné parametry

Následující analyzovaná data byla od pacientů získána formou dotazníku: demografické údaje (výška, hmotnost, abúzus nikotinu); hodnoty krevního tlaku, parametry lipidogramu, osobní či farmakologická anamnéza.

Intenzita statinové léčby byla stanovena na základě možného poklesu LDL-C při dané dávce hypolipidemika: terapie nízké intenzity (denní dávka snižující LDL-C o  $< 30$  %, simvastatin 10 mg), terapie střední intenzity (denní dávka snižující hladiny LDL-C o 30–50 %, rosuvastatin 5–10 mg/den; atorvastatin 10–20 mg/den nebo simvastatin 20–40 mg/den) a vysoce intenzivní statinová terapie (denní dávka snižující LDL-C o  $\geq 50$  %, atorvastatin 40–80 mg/den nebo rosuvastatin 20–40 mg/den) [14].

Cílové hodnoty LDL-C pro jednotlivé kategorie KV-rizika byly definovány dle aktuálních guidelines:  $< 1,4$  mmol/l pro kategorii velmi vysokého KV-rizika,  $< 1,8$  mmol/l pro kategorii vysokého KV-rizika,  $< 2,6$  mmol/l pro kategorii středního rizika a  $< 3,0$  mmol/l pro kategorii nízkého rizika [8].

Dále byly evaluovány dílčí faktory ovlivňující probíhající strategii hypolipidemické léčby u konkrétních pacientů, a to z pohledu ošetřujících lékařů: důvody ke změně terapie, postoje lékařů v případě nedosažení cílových hodnot LDL-C, subjektivní a objektivní zhodnocení efektivity léčby.

### Statistická analýza

Získaná data byla zpracována metodami popisné statistiky pomocí software SAS 9.4. Kategorické proměnné byly analyzovány pomocí absolutních a relativních frekvencí. Všechna data jsou uvedena ve formátu průměr a směrodatná odchylka (Standard Deviation – SD).

### Výsledky

#### Charakteristika pacientů

Celkem bylo do studie zařazeno 450 subjektů, z nichž 80 % spadalo do kategorie velmi vysokého KV-rizika (304 pacientů v sekundární prevenci), resp. 12,7 % do kategorie

KV-rizika vysokého. Do studie bylo zařazeno více mužů (64,4 %); průměrný věk činil 67,4 ± 11,1 let (muži), resp. 69,2 ± 12,7 (ženy). U 46,5 % sledovaných byla dokumentována obezita (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>); 20,8 % pacientů přiznávalo aktivní nikotinismus. U 55 (13,1 %) subjektů byla diagnostikována familiární hypercholesterolemie; ve 39,1 % případů byla zjištěna pozitivní rodinná anamnéza předčasného výskytu ASKVO (tab. 1).

#### Dosažení cílových hodnot LDL-C dle platných doporučení

Průměrná hodnota LDL-C byla u nemocných ve velmi vysokém KV-riziku 2,18 mmol/l, resp. 2,36 mmol/l u pacientů ve vysokém KV-riziku. Během doby sledování byl zaznamenán pokles průměrné hodnoty LDL-C v kategorii velmi vysokého KV-rizika o 0,28 mmol/l (-11 %), resp. o 0,32 mmol/l (-12 %) v případě vysokého KV-rizika.

Pouze 20,5 % sledovaných dosáhlo doporučených cílových hodnot LDL-C: 19,4 % velmi vysoce rizikových, resp.

Tab. 1 | Charakteristika souboru

kategorie rizika	velmi vysoké/vysoké	velmi vysoké	vysoké
počet pacientů	418 (93,1 %)	361 (80,2 %)	57 (12,7 %)
pohlaví			
ženy	149 (35,6 %)	111 (30,7 %)	38 (66,7 %)
muži	269 (64,4 %)	250 (69,3 %)	19 (33,3 %)
věk [roky], průměr (SD)	68,1 (11,7)	68,1 (11,4)	67,8 (13,5)
ženy	69,2 (12,7)	67,9 (13,2)	73,2 (10,0)
muži	67,4 (11,1)	68,2 (10,5)	57,4 (13,5)
systolický TK [mm Hg], průměr (SD)	135 (14,6)	135,4 (14,9)	131,87 (11,9)
diastolický TK [mm Hg], průměr (SD)	79,5 (9,2)	79,7 (9,0)	77,19 (10,0)
BMI > 30 (obezita) [kg/m <sup>2</sup> ]	195 (46,5 %)	169 (46,8 %)	26 (44,8 %)
nekuřáci	331 (79,2 %)	281 (77,8 %)	50 (87,7 %)
kuřáci	87 (20,8 %)	80 (22,2 %)	7 (12,3 %)
arteriální hypertenze	342 (81,6 %)	296 (82 %)	46 (79,3 %)
pozitivní rodinná anamnéza ASKVO	164 (39,1 %)	150 (41,6 %)	14 (24,1 %)
DM1T	5 (1,2 %)	4 (1,1 %)	1 (1,7 %)
DM2T	218 (52 %)	180 (49,9 %)	38 (65,5 %)
chronické onemocnění ledvin	63 (15 %)	58 (16,1 %)	5 (8,6 %)
familiární hypercholesterolemie	55 (13,1 %)	49 (13,6 %)	6 (10,3 %)
metabolický syndrom	148 (35,3 %)	128 (35,5 %)	20 (34,5 %)
KV-příhody	304 (72,2 %)	304 (84,2 %)	-
T-C [mmol/l], průměr (SD)	4,1 (1,19)	4,14 (0,82)	4,06 (1,24)
LDL-C [mmol/l], průměr (SD)	2,21 (1,00)	2,18 (0,96)	2,36 (1,21)
HDL-C [(mmol/l), průměr (SD)	1,24 (0,33)	1,29 (0,32)	1,23 (0,33)
apoB [g/l], průměr (SD)	0,83 (0,26)	1,03 (0,44)	0,81 (0,24)
TG [mmol/l], průměr (SD)	1,69 (0,95)	1,67 (1,03)	1,69 (0,94)

apoB – apolipoprotein B ASKVO – aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění BMI – index tělesné hmotnosti/Body Mass Index DM1T/DM2T – diabetes mellitus 1./2. typu HDL-C – HDL-cholesterol KV – kardiovaskulární LDL-C – LDL-cholesterol SD – směrodatná odchylka/Standard Deviation T-C – celkový cholesterol/Total Cholesterol TG – triglyceridy TK – tlak krve

28,1 % vysoce rizikových (v případě hodnocení dle guidelines z roku 2016 by se jednalo o 38 %, resp. 72,4 % sledovaných). Jakkoli dokumentujeme neuspokojivou kontrolu LDL-C, ošetřující specialisté byli ve více než 75 % případů spokojeni s výsledky dosavadní léčby. Její změnu zvažovali, resp. provedli pouze u 34,6 % nejrizikovějších subjektů (graf 1). Ukázalo se, že více než 90 % pacientů je svými ošetřujícími lékaři hodnoceno jako adherentní ke stávající farmakoterapii (graf 2).

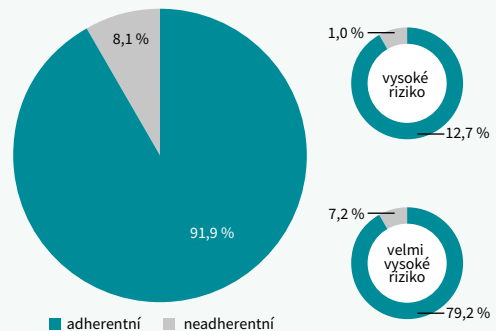
### Charakteristika podávané hypolipidemické terapie

Všichni pacienti ve studii užívali hypolipidemika: 48,3 % statin v monoterapii, 43,1 % statin v kombinaci s ezetimibem, 3,8 % statin s fenofibrátem a 4,8 % „nestatinová“ hypolipidemika, přičemž 7 pacientů bylo léčeno PCSK9-inhibitory (PCSK9i). Vysoce intenzivní statinová léčba pak byla indikována převážně u velmi vysoce KV-rizikových pacientů včetně těch v sekundární prevenci ICHS (graf 3).

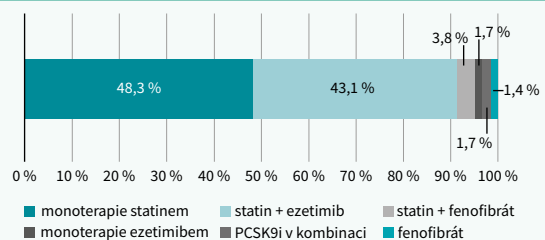
Ve skupině velmi vysoce KV-rizikových nemocných dosahovalo cílových hodnot LDL-C 5,4 % pacientů léčených střední dávkou statinu, resp. 11,4 % užívajících vysoce intenzivní léčbu. Pouze 22,7 % nejrizikovějších pacientů bylo léčeno kombinací statinu s ezetimibem.

Obdobná situace panovala také v populaci pacientů ve vysokém KV-riziku: 11,4 % užívalo střední dávkou statinu, resp. 8,6 % vysokou; kombinaci s ezetimibem pak 52,9 %

Graf 2 | Zhodnocení adherence k léčbě ošetřujícími lékaři

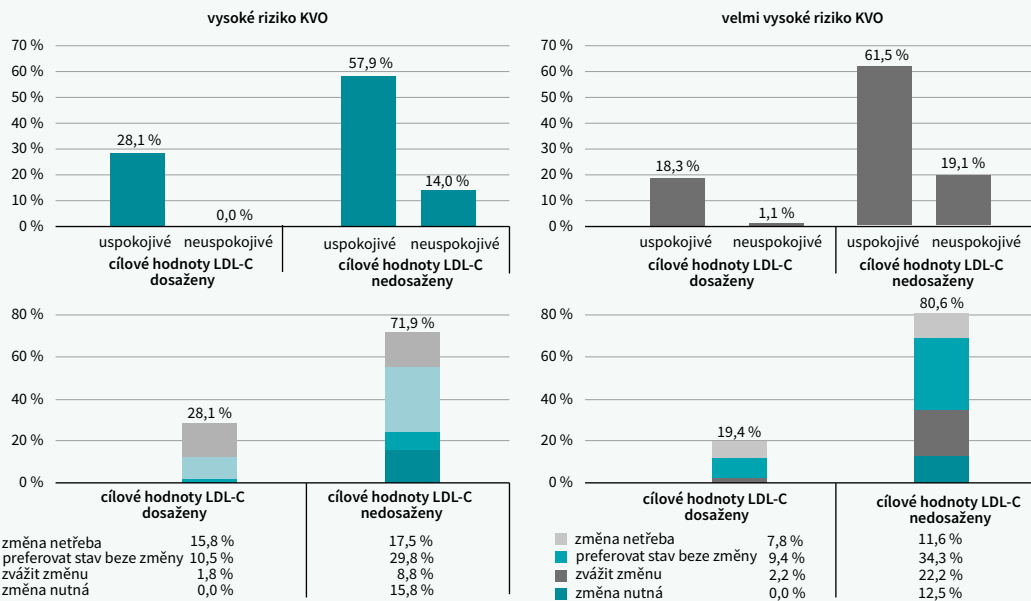


Graf 3 | Charakteristika hypolipidemické terapie hodnocených subjektů



EZE – ezetimib FENO – fenofibrát PCSK9i – inhibitor proprotein konvertázy subtilizin/kexin typu 9

Graf 1 | Dosahování cílových hodnot LDL-C v dílčích kategoriích KV-rizika: zhodnocení postoje lékaře k ev. změně léčby



Dosažení cílů LDL-C podle pokynů ESC/EAS 2019 v kontextu subjektivního vnímání výsledků léčby lékaři u pacientů ve vysokém (1.1) a velmi vysokém riziku (1.2). Spokojenost byla hodnocena na základě sdružených odpovědí na otázku: Jak jste spokojeni s výsledkem léčby tohoto pacienta? (zcela spokojen/spíše spokojen/spíše nespokojen/zcela nespokojen). Postoje lékařů ke změně léčby se skládají z odpovědí na otázku: Uvažujete vzhledem k celkové úspěšnosti léčby pacienta o změně farmakoterapie? (změna je nutná/o změně uvažuji/přikláním se ke stávající léčbě/ rozhodně není třeba měnit léčbu). Odpovědi jsou uvedeny v procentech z celkového počtu odpovědí zvláště pro pacienty ve velmi vysokém a vysokém riziku.

KV – kardiovaskulární LDL-C – LDL-cholesterol

sledovaných. 3 ze 7 pacientů léčených PCSK9i dosahovalo cílového LDL-C (graf 4).

Bylo dopočteno, že 82 pacientů z 332 nedosahujících cílových hodnot dílčích lipidových parametrů by bylo dobře kompenzováno v případě optimalizace jejich stávající léčby (tab. 2).

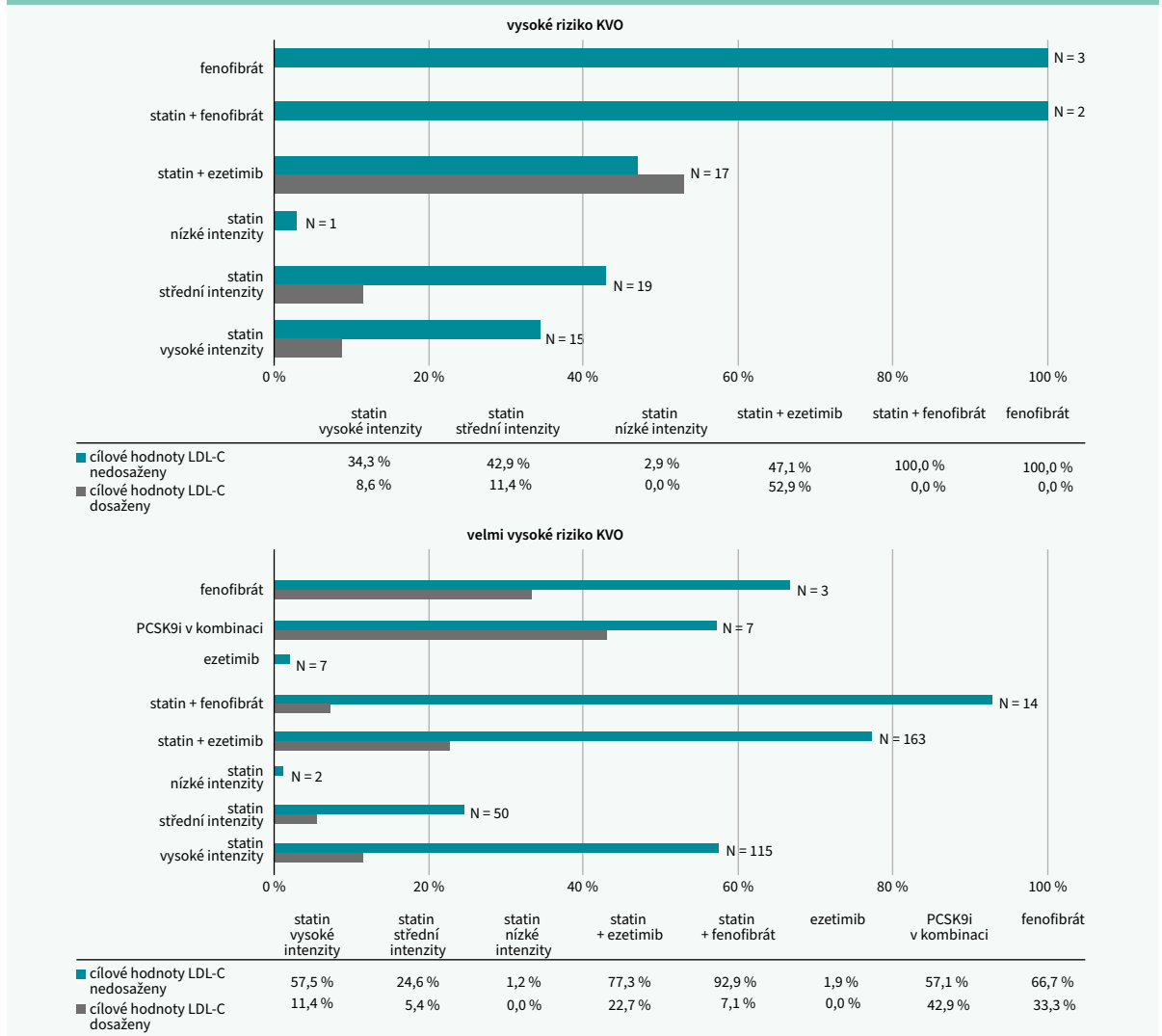
### Postoje ošetřujících lékařů k léčbě DLP

Kromě hodnocení údajů od pacientů byly evaluovány také preference a postoje ošetřujících lékařů v oblasti managementu léčby DLP. Prvním hodnoceným parametrem byl objektivní důvod vedoucí k zahájení hypolipidemické terapie – 73,9 % lékařů uvedlo vysoký LDL-C, 23,9 % redukcí KV-rizika a 2,2 % neuspokojivý lipidový profil. LDL-C byl považován za cíl léčby více než 65 % lékařů, zatímco 23,9 % z nich vidí jako hlavní cíl léčby redukcí KV-rizika.

Aktuální doporučené dostupy v léčbě DLP doporučují časnou titraci vysoce intenzivní či kombinované hypolipidemické terapie. Ukazuje se však, že pouze 17 % lékařů se s tímto postojem ztotožňuje, valná většina z nich (61 %) preferuje pomalou titraci hypolipidemik.

Důvodem, proč bylo zařazeno tak málo pacientů léčených PCSK9-inhibitory (PCSK9i) – celkem 7, se zdá být skutečnost, že se jednalo o léčbu relativně novou, dostupnou pouze v rámci několika center v České republice (pozn. většina participujících lékařů však byla z okresních nemocnic či ambulancí). Takřka 2 třetiny dotázaných lékařů připouští velmi zřídka odesílání pacientů do center, jakkoli si je vědoma možností výše uvedené hypolipidemické terapie – 88,8 % lékařů kriticky uvádí, že preferuje vlastní péči o nemocné. Dle našich propočtů bylo pouze 23 % pacientů spl-

Graf 4 | Zhodnocení dosahování cílových hodnot LDL-C dle kategorie KV-rizika



EZE – ezetimib FENO – fenofibrát KVO – kardiovaskulární onemocnění LDL-C – LDL-cholesterol N – počet léčených v dané skupině PCSK9i – inhibitor proprotein konvertázy subtilizin/kexin typu 9

ňujících indikační/úhradová kritéria PCSK9i odesláno do centra ke zvážení jejich předpisu.

## Diskuse

Získaná data jasně dokládají, že až 76 % velmi vysoce/vysoce KV-rizikových pacientů dispenzarizovaných v ambulancích kardiologů/internistů nedosahuje cílových hodnot LDL-C dle platných doporučených postupů. Jakkoli byl dokumentován pokles LDL-C během doby sledování, jeho hodnoty se zdaleka neblížily hodnotám cílovým. Jedná se o zcela identické výsledky jako v jiných českých publikacích, např. studiích LIPIcontrol či LipitenCIIIDec, v nichž více 75 % pacientů nedosahovalo cílových hodnot LDL-C [12,13,15]. Dle řady studií se jako možné vysvětlení uvádí nedostatečná adherence/kompliance k indikované léčbě, avšak máme k dispozici také data, která jasně dokumentují, že i ve skupině dobře spolupracujících pacientů není LDL-C dobře kontrolován – tedy pacientovi navzdory. Někteří autoři deklarují, že až 91,9 % adherentních pacientů nemá DLP uspokojivě kompenzovanou, a to z důvodu lékařské inercie [16,17].

Autoři studie DaVinci se zabývali identifikací důvodů nedosahování cílových hodnot LDL-C dle doporučení pro léčbu DLP z roku 2019, přičemž jedním z možných vysvětlení byla nedostatečná penetrace doporučených postupů do běžné klinické praxe. Dílčím cílem prezentované studie byla také evaluace postojů lékařů k léčbě DLP a obecně k managementu pacientů ve velmi vysokém/vysokém KV-riziku. Ukazuje se, že nepanuje všeobecné povědomí o cílových hodnotách lipidových parametrů, ba dokonce u více než 60 % pacientů s neuspokojivou kontrolou LDL-C byli jejich ošet-

řující specialisté s dosavadní léčbou spokojeni a neplánovali její úpravu, a to navzdory tomu, že většina pacientů nebyla léčena maximální možnou hypolipidemickou léčbou [10]. Dle teoretických propočtů je zřejmé, že nemalé procento pacientů by dosáhlo cílového LDL-C pouze navýšením dávky statinu či přidáním ezetimibu do kombinace. Konkrétněji – procento kompenzovaných pacientů s DLP by se zvedlo v případě velmi vysokého KV-rizika o cca 14 %, respektive cca 28 % v případě rizika vysokého. Připomeňme známý LDL-princip, že každá redukce LDL-C o 1 mmol/l vede k redukcí hlavních KV-příhod o 22 % [18]. Pacientům, u nichž nelze dosáhnout cílového LDL-C ani výše zmíněnou kombinační léčbou, lze po splnění indikačních/úhradových podmínek indikovat PCSK9i (v současnosti v České republice v rámci centrové léčby). Naše data bohužel poukazují na relativní neochotu referovat pacienty do těchto center, přičemž uváděnými důvody byly: preference osobní péče o nemocného či složitost procesu odeslání pacienta do daného centra. Celkem bylo identifikováno 204 pacientů (34 s familiární hypercholesterolemií, 170 v sekundární prevenci), jimž by mohla být tato léčba nabídnuta, jakkoli reálně k ní bylo odesláno sotva 20 % pacientů, a to z důvodu nedostatečné znalosti indikačních/úhradových podmínek PCSK9i, či – překvapivě – nenalezením smyslu v jejich preskripci. Jakkoli jsou PCSK9i na trhu již řadu let a lze předpokládat jejich dobrou znalost, opak je pravdou. Nezbytná je tedy další edukace s cílem rozšíření povědomí o možnostech této vysoce efektivní a bezpečné hypolipidemické léčby.

Studie měla několik limitací, a to především ve svém designu – nelze posuzovat kauzální vztahy na podkladě vý-

Tab. 2 | Zhodnocení přínosu maximalizace současné hypolipidemické terapie v dílčích kategoriích KV-rizika

vysoké riziko KVO			aktuální dosažení cílové hodnoty LDL-C		k dosažení cílové hodnoty LDL-C		
současná léčba	terapeutický potenciál	max. možná redukce LDL-C	ano	ne	ano	ne	+28 % celkem
statin vysoké intenzity (MT)	+ EZE	-20 %	3	12	7	8	
statin střední intenzity (MT)	statin vysoké intenzity + EZE	-26 %	4	14	12	6	
statin nízké intenzity (MT)	statin vysoké intenzity + EZE	-50 %	0	1	1	0	
statin + EZE	statin vysoké intenzity + EZE	-6 %	9	7	10	6	
statin + FENO	statin vysoké intenzity + EZE	-20 %	0	2	2	0	
velmi vysoké riziko KVO			aktuální dosažení cílové hodnoty LDL-C		k dosažení cílové hodnoty LDL-C		
současná léčba	terapeutický potenciál	max. možná redukce LDL-C	ano	ne	ano	ne	+ 13,9 % celkem
statin vysoké intenzity (MT)	+ EZE	-20 %	19	96	38	77	
statin střední intenzity (MT)	statin vysoké intenzity + EZE	-26 %	9	41	27	23	
statin nízké intenzity (MT)	statin vysoké intenzity + EZE	-50 %	0	2	0	2	
statin + EZE	statin vysoké intenzity	-6 %	37	120	43	114	
statin + FENO	+ EZE	-20 %	1	13	1	13	
EZE (MT)	+ statin vysoké intenzity	-50 %	0	7	7	0	

EZE – ezetimib FENO – fenofibrát KVO – kardiovaskulární onemocnění MT – monoterapie

sledků průřezového šetření. Dále všechna data byla reportována lékaři, tudíž nelze vyloučit s tím spojené bias. A konečně – jelikož nebyla známa hodnota LDL-C před zahájením hypolipidemické terapie, nebyla hodnocena jeho 50% redukce, ale pouze jeho hodnoty aktuální.

## Závěr

Závěrem lze shrnout, že námi prezentovaná data jasně dokládají, že v populaci pacientů ve velmi vysokém/vysokém KV-riziku není navzdory vysoké adhezenci k léčbě dosahováno cílového LDL-C. Analýzy managementu DLP u dispenzarizujících specialistů poukazují na neuspokojivou penetraci doporučených postupů do běžné klinické praxe – často je volena málo intenzivní hypolipidemická léčba či často opomíjena vhodná léčba kombinací.

Zcela klíčovou roli v celém procesu ASKVO sehrává právě LDL-C, jehož nedostatečná kontrola představuje nejen medicínský, ale také ekonomický problém. Esenciální je tedy adekvátní pozornost věnovaná problematice managementu LDL-C a dalších RF ASKVO, nezbytné je pochopení dílčích rolí jednotlivých účastníků celého procesu, jelikož pouze tehdy lze dosáhnout zvýšeného cíle – redukce KV-morbidity a mortality. Stran lékařů se jedná o nutnost akceptace doporučených postupů, stran plátců vytvoření podmínek umožňujících preskripci inovativní léčby a v neposlední řadě stran pacientů adhezence k léčebným a režimovým opatřením. A připomeňme – lepší kontroly RF ASKVO lze dosáhnout i s minimem dalších nákladů.

## Literatura

1. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10226): 795–808. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32008-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32008-2)>.
2. Borén J, Williams KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Curr Opin Lipidol* 2016; 27(5): 473–483. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0000000000000330>>.
3. Šatný M. Dyslipidemie – známá, neznámá. [Dyslipidemia – the known unknown]. *Vnitř Lek* 2023; 69(5): 305–310. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.36290/vnl.2023.060>>.
4. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372(25): 2387–2397. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>>.
5. Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. *Circulation* 2018; 137(15): 1571–1582. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950>>.
6. Robinson JG, Farnier M, Krempf M et al. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2015; 372(16): 1489–1499. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1501031>>.
7. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>>.
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>>.
9. de Backer G, Jankowski P, Kotseva K et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis* 2019; 285: 135–146. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014>>.
10. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DAVINCI study. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28(11): 1279–1289. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047>>.
11. Janský P, Rosolová H, Vrablík M. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa* 2017; 59: e389–e415. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.03.007>>.
12. Šatný M, Tůmová E, Vrablík M. LIPControl: daří se zlepšovat úroveň kontroly hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v každodenní praxi? *Hypertenze KV Prevence* 2018; 7(1): 15–21.
13. Šatný M, Tůmová E, Vrablík M. Srovnání profilu a léčby pacientů s nekontrolovanou arteriální hypertenzí a/nebo dyslipidemií v péči specialistů a v primární péči v Česku: srovnání výsledků studie LipitenCliDec 1 a LipitenCliDec 2. *AtheroRev* 2021; 6(3): 154–162.
14. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M et al. Meta-analysis of Comparative Efficacy of Increasing Dose of Atorvastatin Versus Rosuvastatin Versus Simvastatin on Lowering Levels of Atherogenic Lipids (from VOYAGER). *American J Cardiol* 2010; 105(1): 69–76. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.08.651>>.
15. Ceska R, Latkovskis G, Ezhov M et al. The Impact of the International Cooperation On Familial Hypercholesterolemia Screening and Treatment: Results from the ScreenPro FH Project. *Current Atherosclerosis Reports. Curr Atheroscler Rep* 2019; 21(9): 36. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11883-019-0797-3>>.
16. Morieri ML, Perrone V, Veronesi C et al. Improving statin treatment strategies to reduce LDL-cholesterol: factors associated with targets' attainment in subjects with and without type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2021; 20(1): 144. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12933-021-01338-y>>.
17. Morieri ML, Lamacchia O, Manzato E et al. Physicians' misperceived cardiovascular risk and therapeutic inertia as determinants of low LDL-cholesterol targets achievement in diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21(1): 57. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12933-022-01495-8>>.
18. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380(9841): 581–590. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5)>.