

## KOMENTÁR K ODPORÚČANIAM

Slovenská kardiologická spoločnosť pripravila veľmi rýchlo po zverejnení NCEP ATP III (2001) „**Lipidový konsenzus – 2**“, ktorý bol publikovaný v časopise *Kardiológia/Cardiology* v januári 2002 (*Cardiol* 2002;11:47–55). Pokladáme za opodstatnené upozorniť na to, že algoritmus liečby dyslipidemií tak, ako je uverejnený v tomto materiáli, je aktuálne platný. Viaceré body Lipidového konsenzu – 2 majú progresívnejšie črty ako teraz predložené odporúčania ESC. Skupina odborníkov SKS, ktorá sa vyjadruje k Odporúčaniam pre prevenciu srdcovocievnych chorôb v klinickej praxi, je toho názoru, že základné kroky Lipidového konsenzu – 2 majú byť integrálnou súčasťou teraz predkladaného materiálu o prevencii kardiovaskulárnych ochorení. Niektoré údaje sme aktualizovali v súlade s najnovšími odbornými materiálmi svetových, európskych a slovenských odborných spoločností (najmä v oblasti diabetológie) a zosúladiť sme rizikovú stratifikáciu v Lipidovom konsenze – 2 podľa systému SCORE.

### **KROK 1 Stanovenie hladiny lipoproteínov – kompletný lipoproteínový profil po minimálne 12-hodinovom hladovaní**

#### **Klasifikácia hladín celkového cholesterolu (TC), LDL cholesterolu (LDL), HDL cholesterolu (HDL) a triacylglycerolov (TG) (v mmol/l)**

##### **LDL cholesterol – primárny cieľ pre liečbu**

Hladina

< 2,5	optimálna
2,5 – 3,5	blízka optimálnej
> 3,5 – 4,0	hranične zvýšená
> 4,0 – 5,0	vysoká
> 5,0	veľmi vysoká

##### **Celkový cholesterol**

Hladina

< 5,0	požadovaná
5,0 – 6,0	hranične zvýšená
> 6,0	vysoká

##### **HDL cholesterol**

Hladina *muži*

< 1,0	nízka
1,0 – 1,4	blízka optimálnej
> 1,4	optimálna

Hladina *ženy*

< 1,2	
1,2 – 1,6	
> 1,6	

##### **Triacylglyceroly**

Hladina

< 2,0	normálna
2,0 – 3,0	hranične zvýšená
> 3,0 – 5,5	vysoká
> 5,5	veľmi vysoká

### **KROK 2 Identifikácia klinickej prítomnosti aterosklerózy, ktorá potvrdí vysoké riziko ICHS príhody (respektíve rizikové ekvivalenty ICHS)**

- Klinická ICHS
- Symptomatická AS oklúzia karotickej artérie
- Obliterujúca AS periférnych artérií
- Aneurizma abdominálnej aorty
- Diabetes mellitus

**KROK 3 Zistenie prítomnosti hlavných rizikových faktorov (okrem LDL-CH)**

**Hlavné rizikové faktory (okrem LDL-CH), ktoré modifikujú cieľové hladiny LDL-CH\*)**

- Fajčenie cigariet
- Artérová hypertenzia (krvný tlak  $\geq 140/90$  mmHg alebo jestvujúca antihypertenzná farmakoterapia )
- Nízka hladina HDL cholesterolu menej ako 1,0 mmol/l (\*\*)
- RA predčasnej ICHS (mužskí príbuzní 1. stupňa pred 55. rokom veku, ženskí príbuzní 1. stupňa pred 65. rokom veku)
- Vek (muži vo veku 45 rokov a viac, ženy vo veku 55 rokov a viac)

\*) *Diabetes mellitus sa považuje za riziko porovnateľné s rizikom ICHS.*

\*\*) *Hladina HDL-CH 1,6 mmol/l a viac sa pokladá za „negatívny“ rizikový faktor. Jeho prítomnosť eliminuje zo súčtu rizikových faktorov jeden pozitívny rizikový faktor.*

**KROK 4 Stanovenie 10-ročné rizika ICHS (podľa SCORE)**

**KROK 5 Stanovenie rizikovej kategórie (upravené pre SCORE)**

- Stanovenie liečebného cieľa pre hladinu LDL cholesterolu
- Stanovenie potreby terapeutických úprav v životnom štýle (ÚŽŠ)
- Stanovenie úrovne pre úvahu o farmakoterapii

**Tri odlišné rizikové kategórie**, ktoré ovplyvňujú požadované cieľové hladiny LDL cholesterolu, začiatok úprav životného štýlu a uvažovanie o začiatku farmakoterapie

Riziková kategória	Cieľová hladina LDL (mmol/l)	Hladina LDL pre začiatok terapeutických ÚŽŠ (mmol/l)	Hladina LDL pre začiatok farmakoterapie (mmol/l)
prítomná ICHS alebo jej rizikové ekvivalenty (10-ročné riziko $\geq 10$ %)	< 2,5	$\geq 2,5$	> 3,5 (2,5 – 3,5 individuálne rozhodnutie podľa stavu pacienta)
2+ rizikové faktory (10-ročné riziko 5 – 9 %)	< 3,5	$\geq 3,5$	$\geq 3,5$ (pri riziku 5 – 9 %) > 4,0 (pri riziku < 5 %)*
0 – 1 rizikový faktor (pri riziku < 5 %)	< 4,0	$\geq 4,0$	$\geq 5,0$ 4,0 – 5,0 (liečba možná)

\*) podľa SCORE a individuálneho klinického posúdenia pacienta

**KROK 6 Ak je hladina LDL cholesterolu vyššia ako odporúčaná cieľová hodnota, začať liečbu úpravami v životnom štýle (ÚŽŠ) (použiť PRÍLOHU o diétnych opatreniach)**

- Diéta pri ÚŽŠ
  - nasýtené tuky < 7 % kalórií, príjem cholesterolu < 200 mg/deň
  - liečebné možnosti na výraznejšie zníženie hladiny LDL cholesterolu
    - ◆ zvýšením príjmu rozpustnej vlákniny (10 – 25 g/deň)
    - ◆ zvýšený príjem ovocia a zeleniny (porcia ovocia alebo zeleniny s každým jedlom), 500 – 600 g/deň
    - ◆ nekonzumovať alkohol
- Zníženie telesnej hmotnosti
- Zvýšenie pohybovej aktivity

**KROK 7 Uvážiť prídanie medikamentózneho liečby, ak je hladina LDL cholesterolu vyššia ako odporúčaná cieľová hodnota (podľa kroku 5)**

- Pri ICHS a jej ekvivalentoch sa odporúča začať farmakoterapiu súčasne s ÚŽŠ
- V ostatných rizikových kategóriách uvážte prídanie hypolipemika po troch mesiacoch ÚŽŠ

**Lieky ovplyvňujúce lipoproteínový metabolizmus**

Lieková skupina	Látky a denné dávky	Efekt na lipidy	Vedľajšie účinky	Kontraindikácie
<i>Statíny</i>	lovastatín (20 – 60 mg) pravastatín (20 – 40 mg) simvastatín (20 – 80 mg) fluvastatín (20 – 80 mg) atorvastatín (10 – 80 mg)	LDL ↓ 18 – 55 % HDL ↑ 5 – 15 % TG ↓ 7 – 30 %	myopatia, zvýš. hepat. enzýmov	absolútne: aktívne hepatálne ochorenie relatívne: súčasné užívanie určitých liekov *)
<i>Živice (sekvestranty žlčových kyselín)</i>	cholestyramín cholestipol	LDL ↓ 15 – 30 % HDL ↑ 3 – 5 % TG ↓ 20 – 50 %	GIT nevoľnosť, zápcha, zníž. resorb. iných liekov	absolútne: dysbetalipoproteinémia; TG > 4,5 mmol/l relatívne: TG > 2,0 mmol/l
<i>Kyselina nikotínová a jej deriváty</i>	kryštalická s predlž. uvoľňovaním so spomal. uvoľňovaním	LDL ↓ 5 – 25 % HDL ↑ 15 – 35 % TG ↓ 20 – 50 %	vyrážka, hyperglykémia, hyperurikémia, dna, GIT ťažkosti, horného typu, hepatotoxicita	absolútne: chronické hepatálne ochorenie, ťažká dna relatívne: diabetes mellitus, hyperurikémia, vredová choroba gastrooduodena
<i>Fibráty</i>	gemfibrozil fenofibrát ciprofibrát bezafibrát	LDL ↓ 5 – 20 % (**) HDL ↑ 10 – 20 % TG ↓ 20 – 50 %	dyspepsia, žlčové kamene, myopatia, zvýš. hepat. enzýmov	absolútne: ťažká renálna insuficiencia, ťažké hepatálne ochorenie

\*) cyklosporíny, makrolidové antibiotiká, rôzne antimykotiká a inhibítory cytochrómu P-450 (fibráty a niacín možno použiť s patričnou opatrnosťou);

\*\*\*) môžu sa zvyšovať u pacientov s vysokou hladinou TG

<b>KROK 8</b>	<b>Zistiť prítomnosť metabolického syndrómu. Ak je prítomný, začať ho liečiť po troch mesiacoch ÚŽŠ</b>
-------------------	---

**Klinická manifestácia metabolického syndrómu – prítomnosť ktorýchkoľvek *troch* z nasledujúcich uvedených ukazovateľov**

Rizikový faktor	Definovaná úroveň
Abdominálna obezita muži ženy	obvod pása > 102 cm > 88 cm
Triacylglyceroly	≥ 2,0 mmol/l
HDL cholesterol muži ženy	< 1,0 mmol/l < 1,2 mmol/l
Krvný tlak	systolický ≥ 130 mmHg diastolický ≥ 80 mmHg
Glykémia nalačno	> 5,6 mmol/l *)

\*) Podľa najnovších odporúčaní medzinárodných diabetologických spoločností aj Slovenskej diabetologickej spoločnosti

### Liečba metabolického syndrómu

- liečba vyvolávajúcich príčin (zvyšená telesná hmotnosť/obezita, telesná neaktivita):
  - úprava telesnej hmotnosti
  - zvýšenie telesnej aktivity
- liečba lipidových a nelipidových rizikových faktorov, ktoré pretrvávajú napriek ÚŽŠ:
  - liečba artériovej hypertenzie
  - kyselina acetylsalicylová a jej ekvivalenty u pacientov s ICHS na zmiernenie protrombotického stavu
  - liečba hypertriacylglycerolémie a/alebo nízkeho HDL cholesterolu

**KROK 9**      **Liečba zvýšených hladín triacylglycerolov (TG)**

**ATP III klasifikácia sérových hladín TG (mmol/l)**

Hladina	
< 2,0	normálna
2,0 – 3,0	hranične zvýšená
>3,0 – 5,5	vysoká
> 5,5	veľmi vysoká

**Liečba zvýšených hladín TG (nad 2,0 mmol/l)**

- primárnou úlohou je dosiahnuť cieľové hladiny LDL cholesterolu
- intenzifikovať redukovanie telesnej hmotnosti
- nekonzumovať alkohol
- zvýšiť telesnú aktivitu
- ak je hladina TG nad 3,0 mmol/l, určiť si sekundárny cieľ pre non-HDL cholesterol (celkový cholesterol *mínus* HDL cholesterol), ktorého cieľová hodnota má byť cieľový LDL cholesterol *plus* 1,0 mmol/l

**Porovnanie cieľových hladín pre LDL a non-HDL cholesterol v troch rizikových kategóriách**

Riziková kategória	Cieľ pre LDL (mmol/l)	Cieľ pre non-HDL (mmol/l)
ICHS a EKVIVALENTY ICHS (10-ročné riziko ICHS $\geq 5\%$ )	< 2,5	< 3,5
Mnohopočetné rizikové faktory (2+) (10-ročné riziko < 5%)	< 3,5	< 4,0
0 – 1 rizikový faktor	< 4,0	< 5,0

**Ak je hladina TG 3,0 – 5,5 mmol/l, po dosiahnutí cieľovej hladiny LDL cholesterolu je potrebné zvážiť, či je nevyhnutné dosiahnuť cieľovú hladinu HDL cholesterolu**

- intenzifikovaná liečba s liekmi znižujúcimi LDL cholesterol
- pridanie fibrátu alebo kyseliny nikotínovej na ďalšie zníženie VLDL cholesterolu

**Ak je hladina TG nad 5,5 mmol/l, prvoradá je znížiť ich hladinu ako prevenciu pankreatitídy**

- veľmi nízkoenergetická diéta (menej ako 15 % kalorického príjmu z tukov), nekonzumovať alkohol
- úprava telesnej hmotnosti a zvýšenie telesnej aktivity
- fibráty alebo kyselina nikotínová
- keď je hladina TG menej ako 5,5 mmol/l, zamerať sa na zníženie LDL cholesterolu

**Liečba nízkeho HDL cholesterolu (pri hladine < 1,0 mmol/l)**

- prvoradá je dosiahnuť cieľové hodnoty LDL cholesterolu, potom:
- intenzifikovať kontrolu telesnej hmotnosti a zvýšiť telesnú aktivitu, nekonzumovať alkohol
- ak sú hladiny TG 3,0 – 5,5 mmol/l, dosiahnuť cieľové hodnoty HDL
- ak sú hladiny TG menej ako 3,0 mmol/l (izolovaný nízky HDL) pri ICHS alebo ICHS ekvivalente uvažovať o liečbe fibrátom alebo kyselinou nikotínovou

## PRÍLOHA DIÉTNE ODPORÚČANIA V RÁMCI OPTIMÁLNEJ LIEČBY DYSLIPOPROTEINÉMIÍ DOSPELÝCH

- **Právo na výživu prospešnú zdraviu je integrálnou súčasťou Všeobecnej deklarácie ľudských práv.** Diétne odporúčania a zásady zdravej výživy majú byť zakomponované medzi ústavné práva občanov Slovenskej republiky.
- **Žiadna potravinu neobsahuje všetky pre zdravie potrebné výživové zložky. Prvoradou podmienkou správnej výživy je čo najväčšia pestrosť.**  
Zdraviu prospešná potrava musí obsahovať čo najširší sortiment čerstvého ovocia, čerstvej zeleniny, obilovín, cereálií, strukovín, orechov, nízkoťučných mliečnych výrobkov (kyslomliečnych a tvrdých syrov), mastných morských rýb, nemastnej hydiny a chudého mäsa (vrátane bravčového).
- **Nenahraditeľnou zložkou správnej výživy je kvalitná, dostatočne tvrdá pitná voda v celkovom množstve aspoň dva litre denne.**
- Pri varení nepoužívať zmäččovače pitnej vody.
- **Denná pohybová aktivita** je neoddeliteľnou súčasťou všetkých diétnych opatrení:
  - bez pohybovej aktivity stráca diétny režim svoj zmysel
  - pohybová aktivita minimálne 30 minút denne s postupným predlžovaním na 60 minút denne (chôdza, bicyklovanie, plávanie), aby sa dosiahlo 60 – 70 % maximálnej pulzovej frekvencie (orientačne 220 mínus vek)
  - redukovať čas sedenia
  - jedným z cieľov je obvod pásu u mužov < 102 cm a u žien < 88 cm
- Jednoduché rady pri výbere ovocia a zeleniny:
  - Voľte dobre zrelé druhy: tmavozelené, tmavomodré, tmavočervené, tmavooranžové, sýtožlté. Tieto druhy sú výnimočným zdrojom vitamínov, minerálov a účinných antioxidantov.
  - Jedzte ich najlepšie na začiatku každého jedla päť až 6x denne v celkovom množstve 400 až 500 gramov.
- Čo najvýznamnejšie zvyšuje plazmatickú hladinu cholesterolu?
  1. **Saturované mastné kyseliny** – sú najviac obsiahnuté v tropických olejoch (v kokosovom oleji 86 %, v palmovom jadrovom oleji 81 %).
  2. **Transformy mastných kyselín** – súčasne významne znižujú hladinu ochranného HDL. Ich celkový negatívny potenciál je vyšší ako u nasýtených mastných kyselín.  
Hlavný zdroj:
    - hydrogenizované (tuhé), ale aj čiastočne hydrogenizované margaríny a výrobky z nich (tukové pečivo, koláče, keksy, krekerky, hotové polievky, omáčky, náhrady šľahačky a podobne)
    - jedlá pripravené fritovaním – reštaurácie rýchleho občerstvenia (zemiakové hranolky, vyprážený syr, vyprážené kurence, vyprážené rybie filé, vyprážené cukiny, vyprážený karfiol, šampiňóny, langoše, šišky a podobne)
  3. **Cholesterol z potravy** – jeho vplyv na hladinu cholesterolu v krvi je najnižší. Jedlá s označením „výrobok neobsahuje cholesterol“ (napríklad na stužených rastlinných tukoch) nie sú preto bezpečnou voľbou pre tých, čo chcú hladinu svojho cholesterolu znižovať. *Vaječný žltok* obsahuje vysoké množstvo cholesterolu, ale vôbec neobsahuje nasýtené mastné kyseliny. Naopak, obsahuje lecitín a určité množstvo 3- $\Omega$  mastných kyselín. Jedno vajce denne je akceptovateľné v závislosti od hmotnosti chorého.
- Aké tuky sú najvhodnejšie?
  1. Najširšie použitie má **olivový olej**, ktorý obsahuje 74 % mononenasýtenej kyseliny olejovej. Práve táto mastná kyselina zaisťuje mimoriadnu tepelnú stabilitu olivového oleja, preto je olivový olej vhodný na použitie za tepla

i za studena. Takzvaný panenský olivový olej obsahuje veľmi účinné antioxidanty. Olivový olej je súčasťou epidemiologicky preverenej mediteránnej diéty.

2. Z **tuhých tukov** má až 56 % nenasýtených mastných kyselín **bravčová masť**, z čoho mononenasýtená kyselina olejová tvorí 45 %. Bravčová masť je preto v tepelnej stabilite na druhom mieste za olivovým olejom. Striedme použitie bravčovej masti je aj podľa epidemiologických výsledkov z ostrova Okinawa racionálnou voľbou.

- Výnimočné postavenie 3- $\Omega$  mastných kyselín z rýb

Na základe epidemiologických štúdií vo svete jestvujú štyri vedecky overené stravovacie modely:

1. **Diéta grónskych Inuitov** žijúcich za severným polárnym kruhom – pozostáva výlučne z rýb a morských živočíchov. Pomer úmrtnosti oproti Dánom na KVS a nádorové ochorenia je 1 : 10.
2. **Stredomorská diéta** – základná charakteristika je v mimoriadnej pestrosti zeleniny, ovocia, cestovín, strukovín, cesnaku, cibule. Obsahuje vysoký podiel rýb a morských živočíchov.
3. **Japonský stravovací model** – vyniká výnimočne nízkym podielom tuku. Tepelná príprava najmä varením, dusením a pečením. Dominuje listová zelenina, strukoviny (najmä sója vo forme tofu), ryža varená bez tuku, ryby každý deň, navyše krevety a morské riasy.
4. **Okinawský model** – od japonského sa odlišuje podstatne väčším podielom ovocia a pestrosťou zeleniny vzhľadom na subtropickú klímu. Dennou potravou sú sladké zemiaky, ryby a sviatočne bravčové mäso s nízkym podielom tuku.

- Účinky 3- $\Omega$  mastných kyselín

- znižujú morbiditu a mortalitu na IM
- znižujú významným spôsobom výskyt porúch srdcového rytmu
- znižujú riziko náhlej smrti aj v rámci sekundárnej prevencie (Lyonská srdcová štúdia, GISI PREV)
- účinná dávka: 850 mg 3- $\Omega$  MK dvakrát týždenne

- Obsah 3- $\Omega$  mastných kyselín v rybách v mg/100g

úhor	5,6 g	losos	2,0 g
šproty	4,3 g	halibut	1,3 g
slede	3,5 g	makrela	0,8 g

- **Molekulárna biológia a genetika** potvrdzujú, že frekvencia spontánnych mutácií jadrovej DNK predstavuje 0,5 % za 1 000 000 rokov, t. j. 0,005 % za 10000 rokov. Genetický kód súčasného človeka sa zhoduje s paleolitom (vysoký podiel pohybu – chôdze, chýbanie koncentrovaných foriem energie z tuku a cukrov, veľa vláknin, minerálov, vitamínov, nízky podiel soli).

Výživa a pohybová aktivita sú preto rozhodujúcimi činiteľmi, ktoré ovplyvňujú kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu z celosvetového hľadiska.

### Kritické poznámky k predloženým odporúčaniam

Na úvod treba zdôrazniť, že farmakoterapia v oblasti primárnej aj sekundárnej prevencie kardiovaskulárnych ochorení sa má začať až po neúspechu nefarmakologických opatrení. Výnimku tvoria osoby s výrazne zvýšenou hladinou celkového cholesterolu v plazme (8,0 mmol/l a viac), LDL cholesterolu nad 6,0 mmol/l, respektíve hodnotami tlaku krvi 180/110 mmHg a vyššie.

Pri posudzovaní kardiovaskulárneho rizika podľa tabuľky SCORE musíme mať na pamäti, že **tabuľka SCO-**

**RE zohľadňuje iba päť rizikových faktorov**, z toho dva neovplyvniteľné (pohlavie, vek). Zostávajú tak iba tri ovplyvniteľné rizikové faktory (systolický krvný tlak, hladina celkového cholesterolu a fajčiarsky status). Na tejto skutočnosti nič nemení ani zaradenie ďalšieho faktora, ktorým je **geografické rozčlenenie na regióny Európy** s vysokým a nízkym rizikom. **Tabuľka nezohľadňuje také významné rizikové faktory, akými sú diabetes mellitus, porucha glukózovej tolerancie, hladina HDL cholesterolu**

**lu a triacylglycerolov, obezita, nedostatočná telesná aktivita, A typ správania, hyperhomocysteinémia a subklinické orgánové poškodenie.** Tiež by bolo žiaduce zohľadniť hladinu apolipoproteínu B alebo Lp (a), C reaktívneho proteínu a fibrinogénu. Text Odporúčaní síce na tieto skutočnosti upozorňuje, ale simplifikovaný postup podľa SCORE, zameraný na výpočet absolútneho rizika podľa tabuliek, by mohol viesť k jeho výraznému podceneniu. Platí to najmä pre vysokorizikovú kombináciu, akou je metabolický syndróm. Uvedomujeme si, že tabulky SCORE zhodnocujú iba riziko 10-ročnej fatálnej príhody a vynechávajú nefatálne príhody. Na druhej strane je pravdou, že prevalencia artériovej hypertenzie, hypercholesterolémie a fajčenia v populácii Slovenskej republiky je tak vysoká, že napríklad úspešné zvládnutie „iba“ týchto troch navrhovaných rizikových faktorov by podstatnou mierou dokázalo znížiť kardiovaskulárne ochorenia a ich fatálne následky v SR.

**V zákaze fajčenia** je potrebné zdôrazniť to, čo chýba v odporúčaní ESC, že v efektívnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení je **nevyhnutné prestať s fajčením akejkoľvek formy tabaku a teda ich aj vymenovať: cigarety, fajka, cigary a pasívne fajčenie.** Udržuje sa totiž nesprávny názor o výlučnej škodlivosti fajčenia cigariet. Aj cigarety označené ako „light“ majú rovnaký potenciál škodlivosti, nepredstavujú teda žiadnu zdravšiu alternatívu a ich označenie je zavádzajúce.

**Artériová hypertenzia** je dôvodom k začatiu okamžitej farmakologickej liečby vtedy, ak hodnoty tlaku krvi dosahujú (respektíve presahujú) 180 mmHg systolického a/alebo 110 mmHg diastolického tlaku. Cieľom nefarmakologickej a farmakologickej liečby by mali byť hodnoty krvného tlaku menej ako 140/90 mmHg, u diabetikov dokonca 130/80 mmHg a menej. Pokles krvného tlaku by sa mal dosahovať pozvoľna a hodnoty by v priebehu 24 hodín mali byť vyrovnané, s minimom výkyvov. Potrebné je zohľadniť reakciu pacienta na výraznejší pokles krvného tlaku (napríklad možnosť závratov) a poučiť ho vopred o prevencii ortostatickej hypotenzie a pádov. Tieto požiadavky treba mať na mysli najmä vo vekových kategóriách starších osôb. Hypotenálny účinok a pokles kardiovaskulárnej mortality a morbidity zaistujú podľa súčasných poznatkov viaceré skupiny hypotenzív: diuretiká, betablokátoary, ACE inhibítory, blokátory kalciových kanálov, centrálné účinkujúce hypotenzíva a antagonizujúce angiotenzínu II. Výber lieku/liekov závisí od nameraných hodnôt krvného tlaku, úrovne kardiovaskulárneho rizika a od prítomnosti orgánových komplikácií a pridružených ochorení. Pri liečbe pacienta s ICHS, najmä ak už prekonal infarkt myokardu, nesmú chýbať betablokátoary (okrem absolútnych indikácií),

u diabetika ACE inhibítory, respektíve antagonizujúce angiotenzínu II. U starších osôb uprednostňujeme diuretiká ako úvodnú liečbu. Compliance pacienta zlepšuje, ak sa liek podáva v jednej dennej dávke. Ak je monoterapia neúspešná, mala by dostať prednosť kombinovaná liečba dvoch (a prípadne viacerých) liekov pred zvyšovaním dávky jedného lieku do maximálnych terapeutických dávok.

**Dyslipoproteinémia.** V tejto kategórii má úprava životného štýlu zásadný význam. Medikamentózna terapia prichádza do úvahy až po zlyhaní nefarmakologických zásahov. Výnimku tvoria osoby s plazmatickou hladinou celkového cholesterolu 8,0 mmol/l a viac, respektíve LDL cholesterolu 6,0 mmol/l a viac. Naplánované cieľové hodnoty celkového a najmä LDL cholesterolu závisia od hodnoty celkového kardiovaskulárneho rizika (pozri kroky 1 až 5 Lipidového konsenzu – 2). Zdôrazňujeme, že u osôb s vysokým kardiovaskulárnym rizikom cieľom pre celkový cholesterol je hodnota nižšia ako 4,5 mmol/l a pre LDL cholesterol 2,5 mmol/l a menej. Tieto prísnejšie cieľové hodnoty platia aj pre pacientov s diabetom.

*Hladinu HDL cholesterolu* považujeme za zníženú pri hodnotách pod 1,0 mmol/l u mužov a 1,3 mmol/l u žien. Hladina sérových triacylglycerolov by nemala presahovať 2,0 mmol/l. U osôb s **metabolickým syndrómom** začíname liečbu hypolipidemikami prakticky ihneď po stanovení diagnózy (pozri kritériá pre metabolický syndróm v Odporúčaní aj Lipidovom konsenze – 2). Za vysokorizikové osoby považujeme tiež tých pacientov, ktorí majú izolovanú hladinu triacylglycerolov vyššiu ako 5,0 mmol/l (riziko pankreatitídy), preto liečbu takisto začíname ihneď. Pri hodnotách triacylglycerolov 3,0 – 5,0 mmol/l sa riadime výškou 10-ročného rizika. Ak je riziko vyššie ako 5 %, aj po trojmesačnej kontrolovanej úprave životného štýlu začneme medikamentóznou liečbu. *Z liekov máme k dispozícii statíny, fibráty a perspektívne aj látky, ktoré znižujú resorbciu cholesterolu v čreve (ezetimib).* Podávanie živíc a derivátov kyseliny nikotínovej sa u nás kvôli množstvu vedľajších účinkov a početné kontraindikácie širšie nepresadilo. Ezetimib sa javí ako veľmi perspektívny nový liek, blokujúci resorbciu cholesterolu v tenkom čreve. Možno ho podávať v monoterapii, alebo v kombinácii so statínmi, ak sám statín nemá dostatočný liečebný efekt. V kombinácii so statínmi ezetimib umožňuje znížiť účinnú dávku statínu a tým znížiť riziko potencionálnych nežiaducich účinkov na minimum (najmä myopatie, kde je najobávanejšou komplikáciou rabdomyolýza, ktorá ohrozuje jedinca akútnym renálnym zlyhaním až smrťou).

Statíny (inhibítory 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzým A reduktázy) znižujú najmä hladinu LDL choleste-

rolu (až o 55 %), hladinu triacylglycerolov (do 30 %), pričom môžu priaznivo zvyšovať hladinu HDL cholesterolu až o 15 %.

Fibráty prednostne znižujú hladinu triacylglycerolov (až o 50 %) a zvyšujú hladinu HDL cholesterolu (až o 20 %). Znižujú hladinu LDL cholesterolu (do 20 %).

Ezetimib znižuje hladinu LDL cholesterolu a triacylglycerolov a zvyšuje hladinu HDL cholesterolu. Potencuje účinok statínov a zvyšuje bezpečnosť ich podávaní.

**Údaje medicíny založenej na dôkazoch jednoznačne dokázali účinnosť statínov a fibrátov v primárnej aj sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych príhod.** Štatistiky ale poukazujú na fakt, že z celkového počtu osôb, u ktorých je hypolipidemická terapia indikovaná, ju dostáva v Európe iba 12 až 30 %. Reálny predpoklad je, že pri postupnom skvalitňovaní zdravotníckej starostlivosti sa podstatne zvýši odborný tlak na frekventnejšie podávanie hypolipidemík a zvyšovanie terapeutických dávok. O to viac je potrebné myslieť na možné riziká takejto terapie: pri podávaní statínov aj fibrátov indikujúci lekár musí ovládať spôsob prevencie a včasného zachytenia príznakov nežiaducich účinkov – svalovej slabosti, zvýšenia aktivity sérových transamináz (kreatínfosfokinázy). Najzávažnejšou nežiaducou príhodou je rabdomyolýza, ktorá je našťastie veľmi zriedkavá. Ak sa vyvinie a nie je rýchlo odhalená, končí fatálne. Pravdepodobnosť jej výskytu sa významne zvyšuje pri súčasnej kombinovanej liečbe statín + fibrát. Tento typ terapie by mal byť preto zverený len do rúk odborníkov.

Medicínsky účinná a ekonomicky reálna prevencia musí mať ťažisko v opatreniach, **efektívne a pozitívne ovplyvňujúcich životný štýl** (komplex všetkých aspektov životosprávy). Farmakoterapia (s uvedenými výnimka-

mi) nastupuje až v druhom slede, t. j. pri zlyhaní alebo nedostatočnom efekte nefarmakologických opatrení. **Účinná prevencia si vyžaduje boj proti všetkým známym rizikovým faktorom**, čo nesie v sebe riziko polypragmázie. Môžeme sa jej vyvarovať okrem iného uprednostnením liekov, ktoré pôsobia súčasne viacerými smermi. Klasickým príkladom je podávanie **ACE inhibítorov**, ktoré sú okrem antihypertenzívneho efektu účinné aj pri liečbe kardiálnej dekompenzácie a majú nefroprotektívny účinok, čo využívame najmä u pacientov s diabetom.

**Farmakoterapia musí byť cieleňá, t. j. zameraná na rizikové skupiny populácie, preto jej musí predchádzať starostlivá stratifikácia rizika.** Podávanie aj tých najúčinnjších liekov nie je efektívne, ak lekár nedosiahne dostatočnú vedomú spoluprácu pacienta (compliance). Snažíme sa o ňu nadviazaním primeraného kontaktu pacient – lekár najmä kvalitnou osvetovou prácou. Odporúčania sú účinnou pomôckou pri racionálnej diagnostike, vytýčení strategického smeru boja proti rizikovým faktorom a výbere optimálnej farmakoterapie. Mechanické uplatňovanie odporúčaní v manažmente individuálneho pacienta by však mohlo byť v určitých situáciách dokonca škodlivé. Liečba má byť vždy individualizovaná, „ušitá na mieru“ podľa rizikového profilu a celkového zdravotného stavu každého pacienta. Ak sa rozhodujeme podávať kombináciu dvoch a viacerých liekov, znalosti o farmakodynamike liečiv a ich možných interakciách sú nevyhnutnosťou. Nemožno zabúdať ani na rozdiely v metabolizovaní toho istého lieku rozličnými skupinami pacientov (napríklad u staršej populácie, diabetikov, pri renálnej insuficiencii a podobne). Dodržiavanie zásad racionálnej farmakoterapie zvýši jej bezpečnosť tým, že minimalizuje možnosť nevhodných interakcií a nežiaducich účinkov liečiv.

*Autori komentára – Výbor PSPK SKS:*

Prof. MUDr. Zoltán Mikeš, DrSc.

(predseda Pracovnej skupiny preventívnej kardiológie SKS)

Doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc.

Prof. MUDr. Viliam Bada, CSc.

Doc. MUDr. Andrej Dukát, CSc.

MUDr. Ján Lietava, CSc.