

# NAKOLIK JE DODRŽOVÁNO NÁLEŽITÉ DÁVKOVÁNÍ STATINŮ V SEKUNDÁRNÍ PREVENCI ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ?

Pavla Vorlíčková, Otto Mayer Jr, Jan Bruthans\*,  
Peter Wohlfahrt\*, Petra Karnosová

II. Interní klinika UK/LF a FN Plzeň;

\* Centrum kardiovaskulární prevence, Thomayerova nemocnice,  
Praha

# Východisko

- Léčba statinem představuje jedno základních (a v podstatě paušálních) opatření sekundární prevence všech forem ateroskulárních chorob.
- Počínaje již rokem 2004 řada studií (PROVE-IT, IDEAL, TNT, AtoZ, .... ) prokázala, že vyšší dávka statinu (než ta použita v první generaci statinových studií) je spojena také s vyšším benefitem z hlediska re-incidence kardiovaskulárních příhod.
- Cílem této analýzy je posoudit, nakolik byl tento fakt implementován do reálné klinické praxe

# Jak se měnili cílové hodnoty léčby hypercholesterolemie pro sekundární prevenci v průběhu let?

- do roku 1993 explicitně nedefinováno (CCHOL < 6.5 ?)

- 1. společná evropská guidelines (1994):

  - CCHOL < 5.5 mmol/L, (LDL < 3.3 ?)

- 2. společná evropská guidelines (1998):

  - CCHOL < 5 a LDL < 3 mmol/L

- 3. společná evropská guidelines (2003):

  - CCHOL < 4.5 a LDL < 2.5 mmol/L

- 4. společná evropská guidelines (2007):

  - CCHOL < 4.5 a LDL < 2.5 mmol/L nebo

  - CCHOL < 4 a LDL < 2 mmol/L

*„.....pokud to bude klinicky možné a finančně únosné“*

- Doporučení ČSAT (2008): LDL < 2 mmol/L a za spoluúčasti DM < 1.5 mmol/L

# Cílové hodnoty LDL

dle European Guidelines on CVD prevention 2012 (5th Joint Task-Force) a 2016 (6th Joint Task-Force)

<b>KV riziko (%)</b>	Mírné: <1 Střední: ≥1 až <5	Vysoké: ≥5 až <10	Velmi vysoké: ≥10
<b>LDL-cholesterol</b>	< 3 mmol/l	< 2,5 mmol/l	<b>&lt; 1,8 mmol/l</b> <i>či pokud nelze dosáhnout snížení LDL-C alespoň o 50 % (při LDL 1.8-3.5)</i>
Alternativně ČSAT: <b>Apo-B</b>		< 1,0 g/l	< 0,8 g/l

# Metodika

- české soubory studií EUROASPIRE III, IV (a předběžně i V)
  - identifikováno 600 pacientů alespoň 6-24 měsíců po akutním infarktu myokardu a/nebo revaskularizaci myokardu
  - respondenti vyšetřeni podle standardního protokolu
- data analyzována z hlediska udávané dávky statinu (standardizované z hlediska hypolipidemické účinnosti na ekvipotentní dávku atorvastatinu)

# Základní data souboru

	sloučená data	EA III [2006-07]	EA IV [2012-13]	p [EAIII vs IV]
n	948	481	467	-
věk [roky]	64.5 (9.0)	62.7 (8.60)	66.3 (9.00)	<0.001
pohlaví [% žen]	20.8	21.0	20.6	0.87
body mass index [kg/m <sup>2</sup> ]	29.4 (4.5)	29.3 (4.62)	29.4 (4.27)	0.34
aktuální kouření [%]	18.3	20.3	16.3	0.11
obvod pasu [cm]	103.3 (11.7)	102.2 (11.8)	104.5 (11.6)	<0.001
systolický krevní tlak [mmHg]	140.7 (20.0)	145.0 (20.0)	136.4 (19.1)	<0.001
diastolický krevní tlak [mmHg]	83.6 (11.4)	85.3 (11.8)	82.0 (10.8)	<0.001
celkový cholesterol [mmol/L]	4.43 (1.03)	4.56 (1.09)	4.30 (0.95)	<0.001
HDL-cholesterol [mmol/L]	1.21 (0.29)	1.24 (0.30)	1.18 (0.27)	<0.002
LDL-cholesterol [mmol/L]	2.46 (0.87)	2.55 (0.93)	2.37 (0.80)	<0.004
triglyceridy [mmol/L]	1.70 (0.80)	1.76 (0.90)	1.64 (0.67)	0.17
glykemie nalačno [mmol/L]	7.16 (2.36)	7.33 (2.57)	6.99 (2.11)	<0.03
manifestní diabetes [%]	46.7	45.5	48.0	0.45

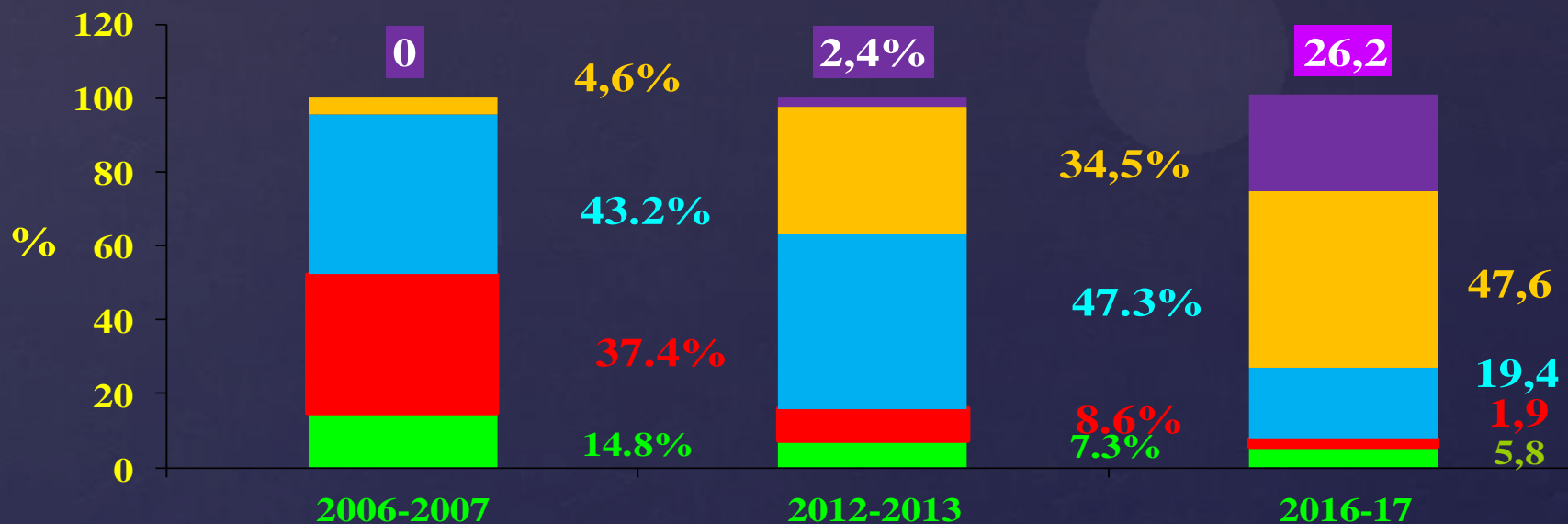
# Složení hypolipidemické léčby

	sloučená data	EA III [2006-07]	EA IV [2012-13]	p [EAIII vs IV]
<b>hypolipidemická léčba [%]:</b>				
monoterapie statin	84.0	79.6	88.4	<0.001
kombinace statin+fibrát	3.0	3.5	2.4	
kombinace statin+ezetimib	2.0	2.1	1.9	
pouze fibrát a/nebo ezetimib	1.4	1.7	1.1	
bez hypolipidemika	9.7	13.1	6.2	



# Změny dávkování statinů mezi lety 2006 a 2017 (ekvipotentní dávky atorvastatinu) u českých pacientů s manifestní ICHS ve studii EUROASPIRE III, IV a V

■ bez statinu ■ 10 mg a méně\* ■ 20mg\*\* ■ 40 mg\*\*\* ■ 80 mg+



\* simvastatin 10 a 20mg, atorvastatin 10 mg, fluvastatin 20 a 40mg , lovastatin 20mg nebo rosuvastatin 5 mg;

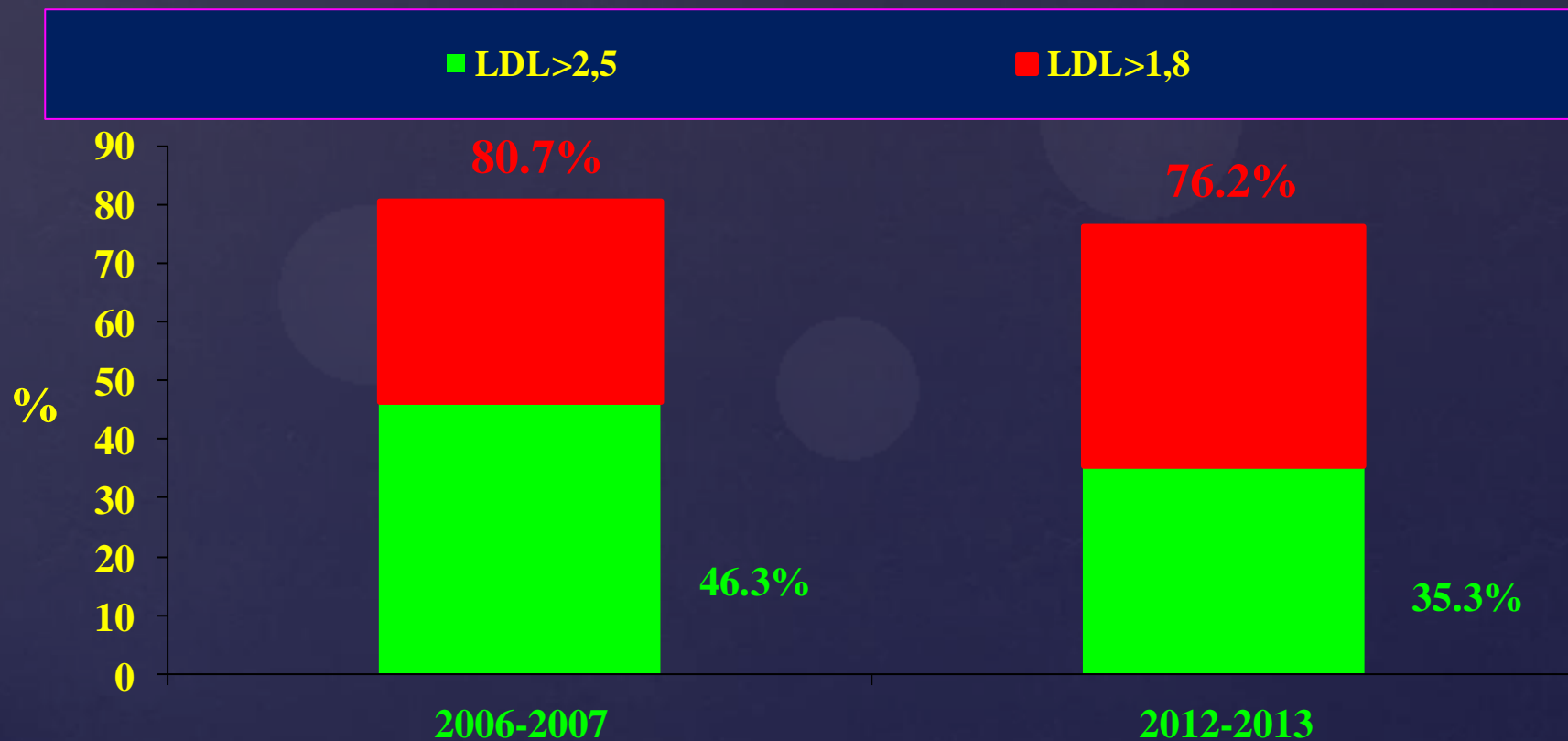
\*\* simvastatin 40 mg , atorvastatin 20mg nebo rosuvastatin 10mg;

\*\*\* simvastatin 80mg, atorvastatin 40mg nebo rosuvastatin 20mg;

+ atorvastatin 80mg nebo rosuvastatin 40 mg



# Nedosažení cílové hodnoty LDL u českých pacientů s manifestní ICHS ve studii EUROASPIRE III a IV



CHI2 test,  $p < 0.001$

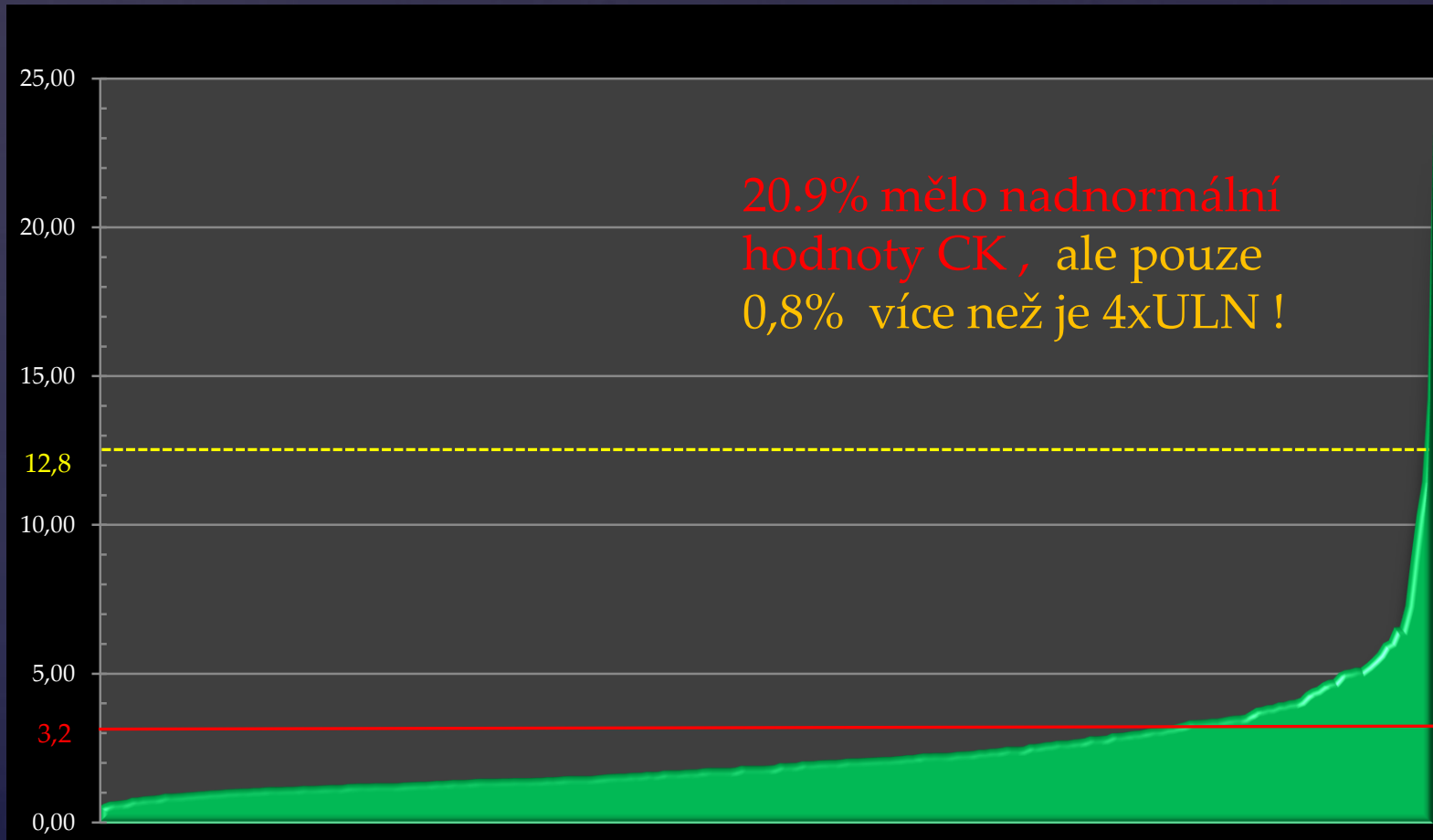
## Průměrné hladiny (SD) LDL cholesterolu, kreatininkinázy a proporce dosažení cílové hodnoty podle použité dávky statinu

dávka statinu (ekvivalent atorvastatinu)	LDL [mmol/L]	CK [mkat/L]	LDL < 2.5 [%]	LDL < 1.8 [%]	CK > 6.4 [%]
bez statinu	2.86 (1.19)	2.72 (0.32)	40.4	17.3	4.4
10 mg či ekvivalent	2.49 (0.80)	2.61 (2.12)	56.4	20.0	5.2
20 mg či ekvivalent	2.45 (0.84)	2.53 (1.96)	59.2	18.9	2.0
40 mg či ekvivalent	2.24 (0.75)	3.01 (4.07)	63.4	29.5	3.9
80 mg či ekvivalent	2.41 (82.4)	2.07 (0.53)	54.4	27.3	0.0
p pro trend	<0.02	0.87	<0.004	<0.04	0.64
10mg vs.40 mg	<0.004	0.28	0.15	<0.03	0.61
10mg vs. 80 mg	0.91	0.56	0.91	0.95	-

## Změna dávkování statinu v ambulantní péči po propuštění z hospitalizace pro zařazovací příhodu v celém souboru

dávka statinu:	frekvence [%]	LDL [mmol/L]	LDL < 2.5 [%]	LDL < 1.8 [%]	CK [mkat/L]
nezměněna (A)	47.6	2.47 (0.83)	57.0	17.7	2.72 (3.44)
zvýšena či statin nově nasazen (B)	24.3	2.36 (0.82)	60.0	27.4	2.58 (1.98)
snížena (C)	17.1	2.34 (0.75)	64.8	24.1	2.63 (1.53)
statin zcela vysazen (D)	7.6	2.85 (0.96)	45.8	16.7	2.69 (2.26)
statin nikdy nenasazen (E)	3.5	2.87 (0.96)	30.3	18.2	2.71 (1.58)
<b>p value:</b>					
A versus B	-	0.07	0.45	<0.004	0.96
A versus C	-	0.10	0.08	0.08	0.30
A versus D	-	<0.018	0.08	0.83	0.89
A versus E	-	<0.006	<0.003	0.95	0.68

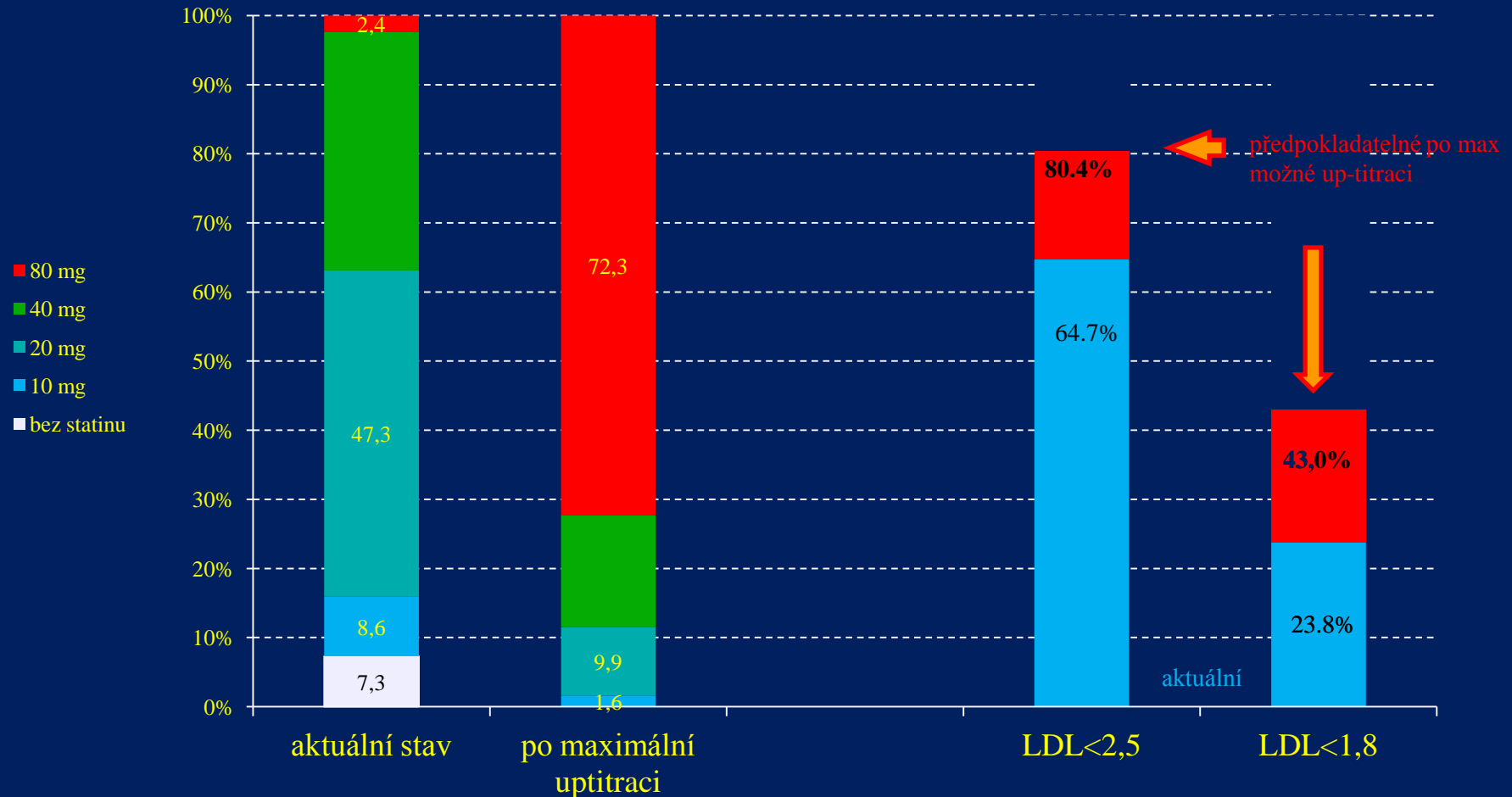
# Distribuce hodnot CK v celém souboru



# Skladba dávkování a dosahování cílových hodnot ve studii EUROASPIRE IV aktuálně a teoreticky\* po maximální možné up-titraci.

skladba dávkování

nedosažení cílové hodnoty



# Závěry

- dávkování statinů v reálné klinické praxi stále ještě neodpovídá náležitému standardu (jakkoliv v posledních letech došlo k výraznému zlepšení)
- up-titrace dávky statinu v ambulantní péči po dimisi je poměrně limitovaná a nejvhodnější je tedy nejspíše nasadit ihned při dimisi po IM či revaskularizaci maximální dávku statinu.
- ani takto zřejmě nebude dosaženo doporučené cílové hodnoty u více než 50% pacientů (a bude tedy nutno přistoupit ke kombinační léčbě s ezetimibem, PCSK-9, ...)