



Jaká je sekundární prevence po AKS v Čechách?

Doc. MUDr. Tomáš Kovárník, PhD.
II. Interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

*Satelitní sympozium společnosti Sanofi,
XXVII. VÝROČNÍ SJEZD ČKS BRNO, 13.5.2019*

SACS.ALI.19.04.0237 – určeno pro odbornou veřejnost

Přednáška sponzorovaná společností sanofi



Výskyt pacientů po IM v české populaci

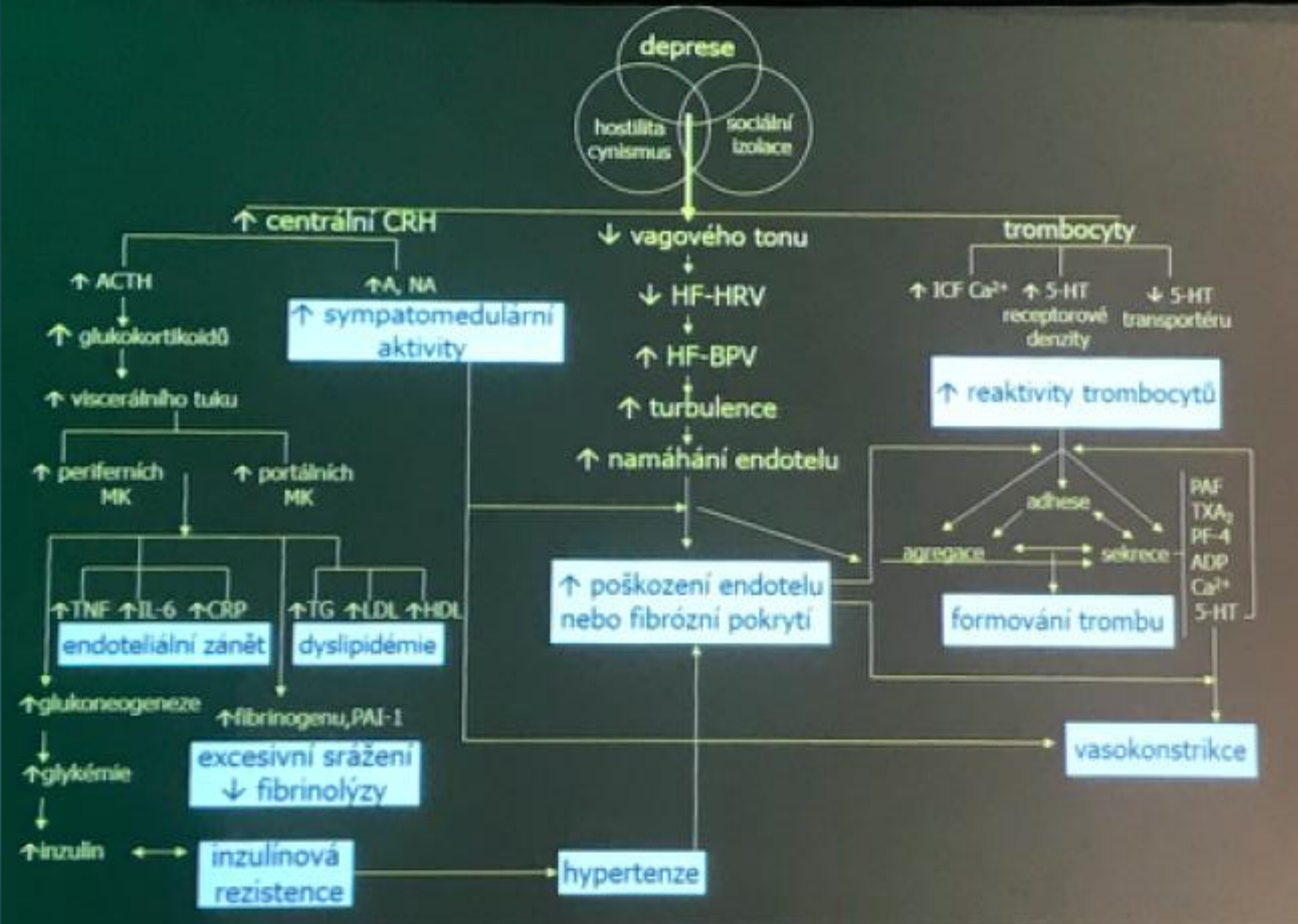
- ▶ 85 000 nemocných
 - ▶ Výskyt IM je 14 000 / rok
 - ▶ Hospitalizační mortalitu AIM 4-12%
 - ▶ Jednoroční mortalita 10%
-
- ▶ Problematické body v sekundární prevenci
 - ▶ Dosažení cílových hladin LDL cholesterolu
 - ▶ Složení a trvání antiagregační terapie, případně ještě v kombinaci s antikoagulací
 - ▶ Edukace a compliance

ČR disponuje sítí 23
katerizačních center,
pracujících v režimu 24/7



Strategie léčby pacienta s AKS

- ▶ Primární transport:
 - ▶ místo vzniku AKS – katetrizační sál
- ▶ Hospitalizační léčba
 - ▶ antiagregační léčba
 - ▶ hypolipidemické léčba
 - ▶ další léčba po AKS (ACEI, Beta blokátory)
- ▶ Ambulantní léčba – kardiolog v místě bydliště
 - ▶ kontrola cílových parametrů (lipidy, krevní tlak)
 - ▶ kontrola medikace
 - ▶ edukace a režimová opatření



Doporučené postupy ESC pro léčbu akutního infarktu myokardu u pacientů s elevací úseku ST, 2017: souhrn dokumentu vypracovaný Českou kardiologickou společností

(2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

Petr Kala^a, Martin Mates^b, Michael Želízko^c, Richard Rokyta^d, Petr Ošťádal^b

Různé aspekty chování pacientů po STEMI		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Doporučuje se vyhledávat kuřáky a opakovaně jim poskytovat poradenství současně s nabídkou pomoci při dlouhodobější podpoře, náhradní léčbě nikotinem, užívání vareniclinu a bupropionu, a to buď samostatně, nebo v kombinaci.	I	A
Doporučuje se účast v programu kardiovaskulární rehabilitace.	I	A
Každá nemocnice, jež se podílí na péči o pacienty po STEMI, by měla mít protokol zanechání kouření.	I	C
Lze zvážit podávání polypilulky („polypill“) a používat kombinační léčbu s cílem zvýšit dodržování předepsané farmakoterapie.	IIb	B



Redukce mortality o 25-50%



Redukce mortality o 20-30%

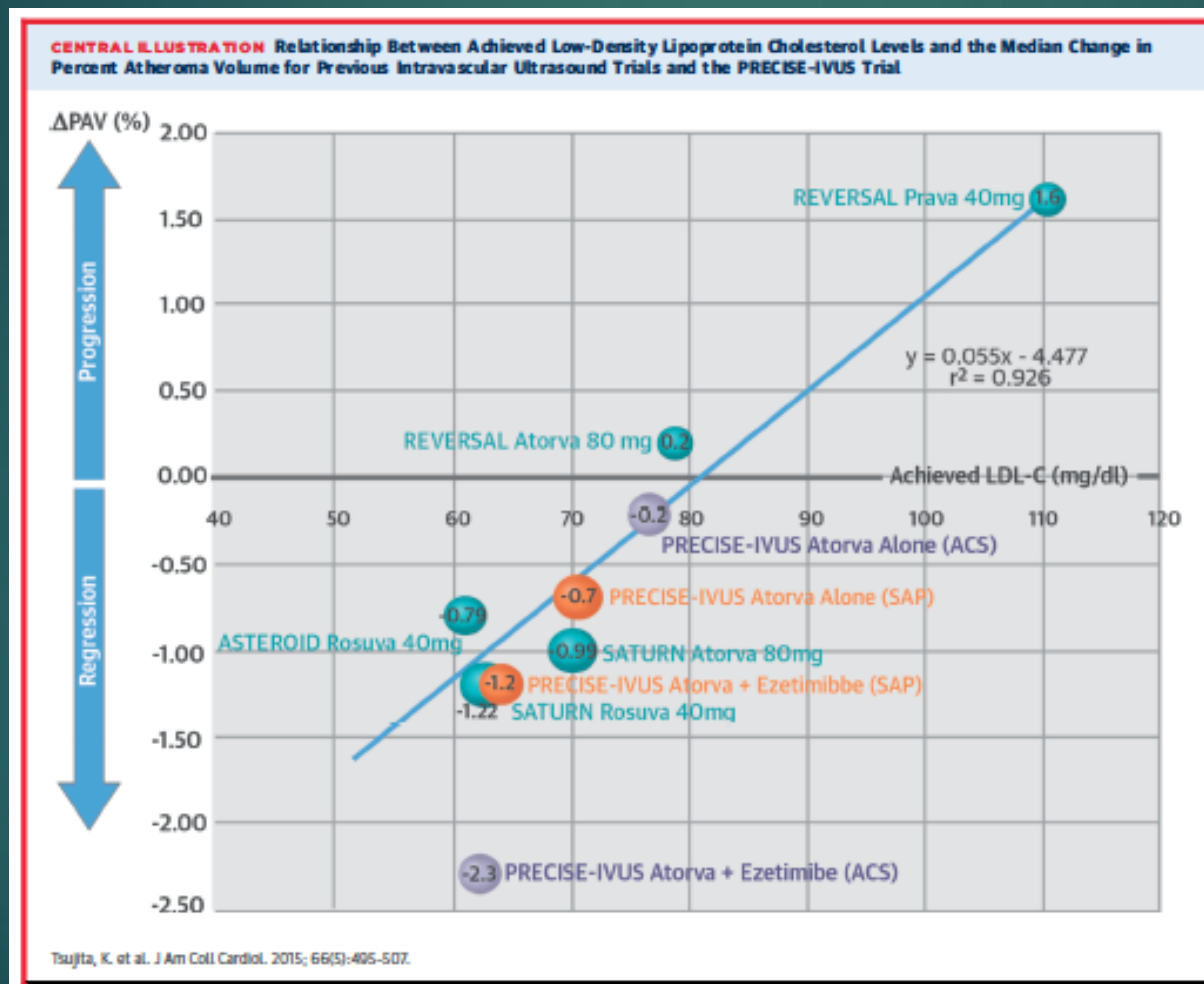


Adherence k léčbě je cca 50% po dvou letech

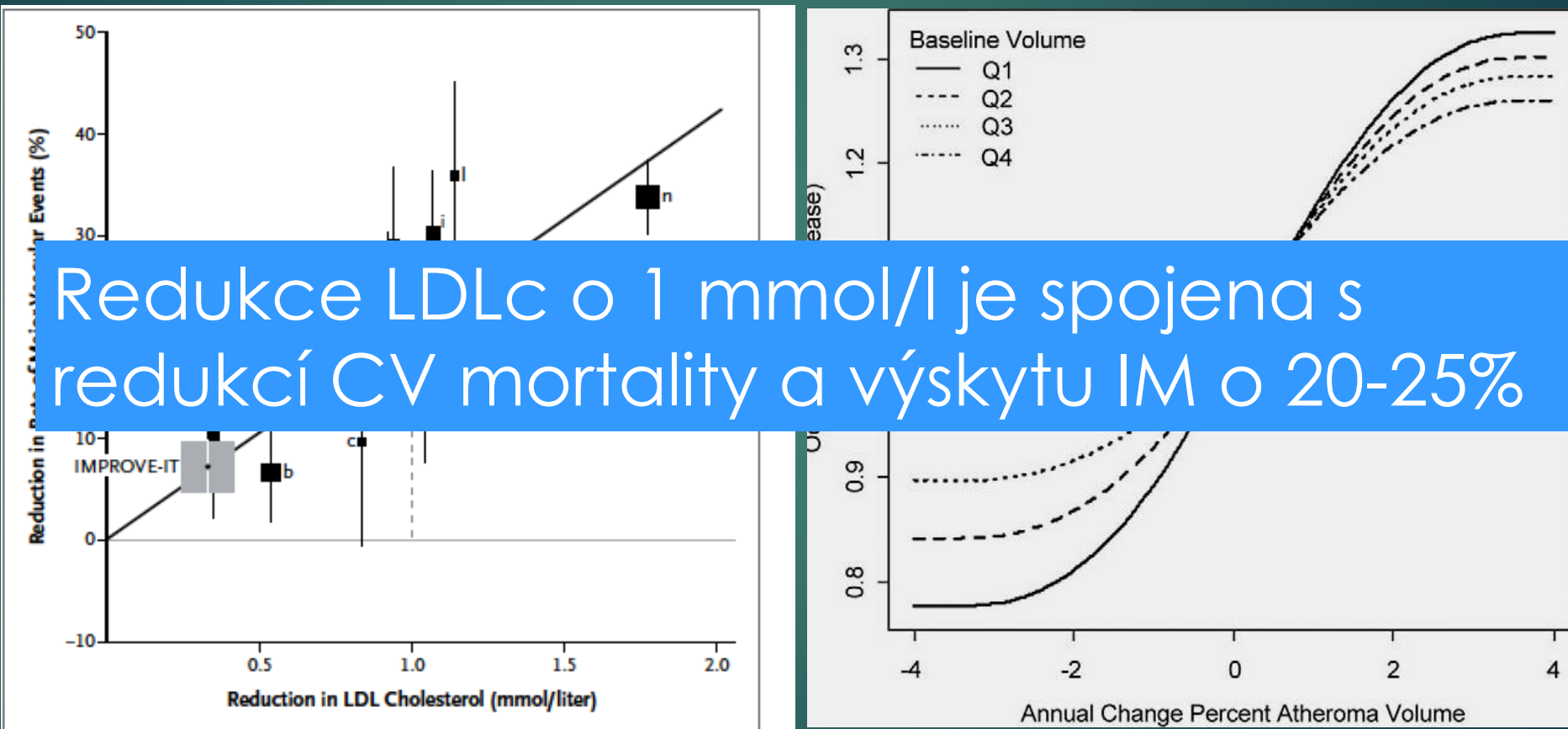
Hypolipidemická terapie v sekundární prevenci AKS

Hypolipidemika		
Doporučuje se zahájit co nejdříve a dlouhodobě udržovat intenzivní léčbu statiny ^c – pokud nejsou kontraindikace.	I	A
Jako cílová hodnota LDL-C se doporučuje < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je vstupní hodnota LDL-C 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl).	I	B
U všech pacientů se STEMI se doporučuje vyšetřit co nejdříve po přijetí do nemocnice jejich lipidový profil.	I	C
U pacientů ve vysokém riziku s LDL-C ≥1,8 mmol/l (70 mg/dl) přes užívání statinu v maximální tolerované dávce je nutno zvážit další léčbu zaměřenou na snížení LDL-C.	Ia	A

Redukce LDL vede k regresi koronární aterosklerózy



Redukce LDL vede k redukci kardiovaskulárních příhod



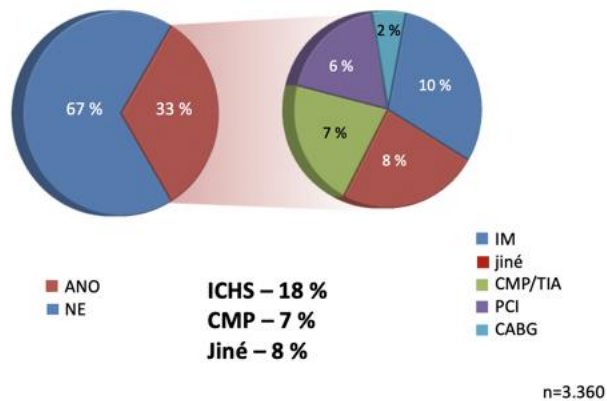
Redukce LDLc o 1 mmol/l je spojena s redukcí CV mortality a výskytu IM o 20-25%

LIPiControl

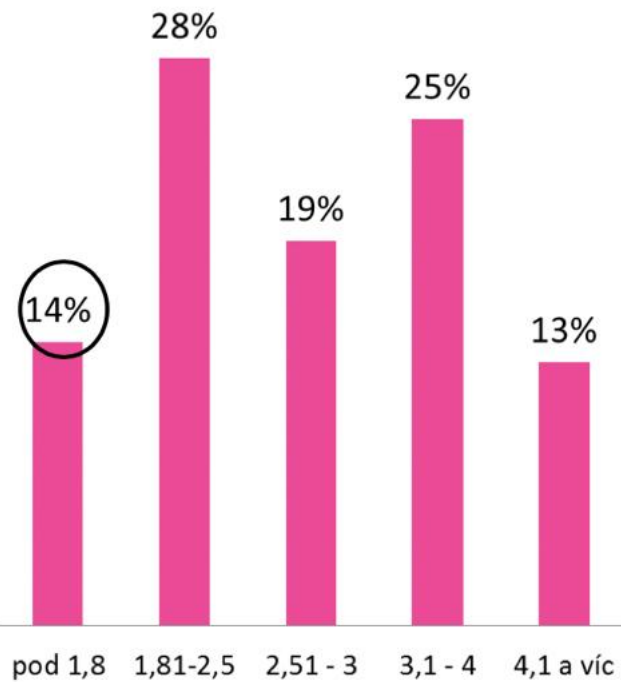
PRŮŘEZOVÝ PRŮZKUM

Mapování úspěšnosti dosahování cílových hodnot krevního tlaku a cholesterolu u pacientů s hypertenzí a dyslipidemií v České republice

Pacienti s dg. „Ateroskleróza“



LDL - chol



n = 1.166

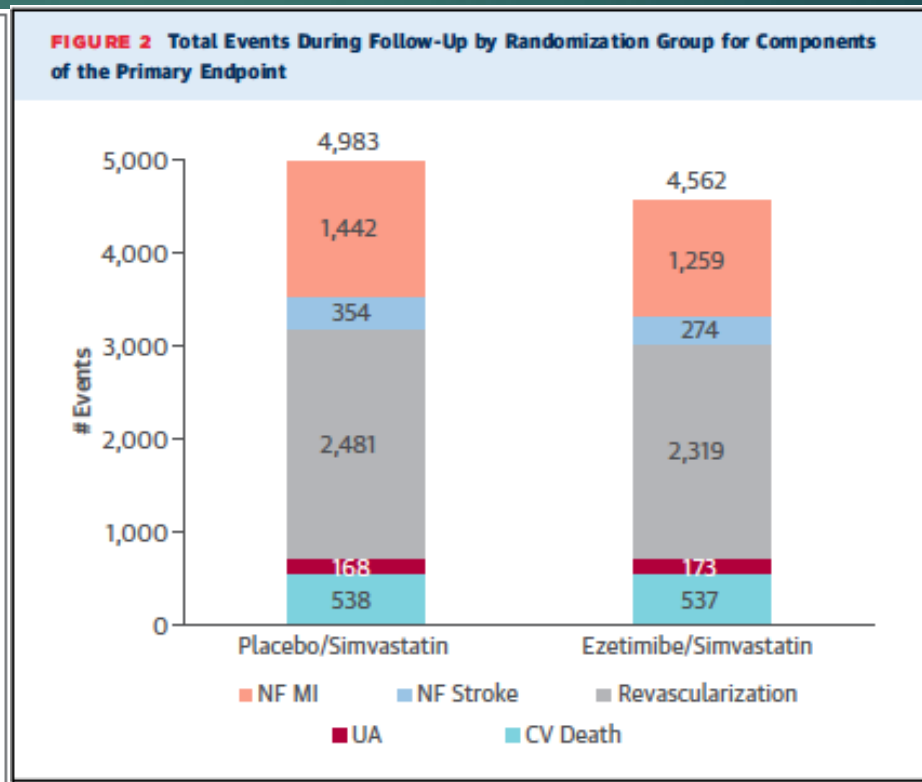
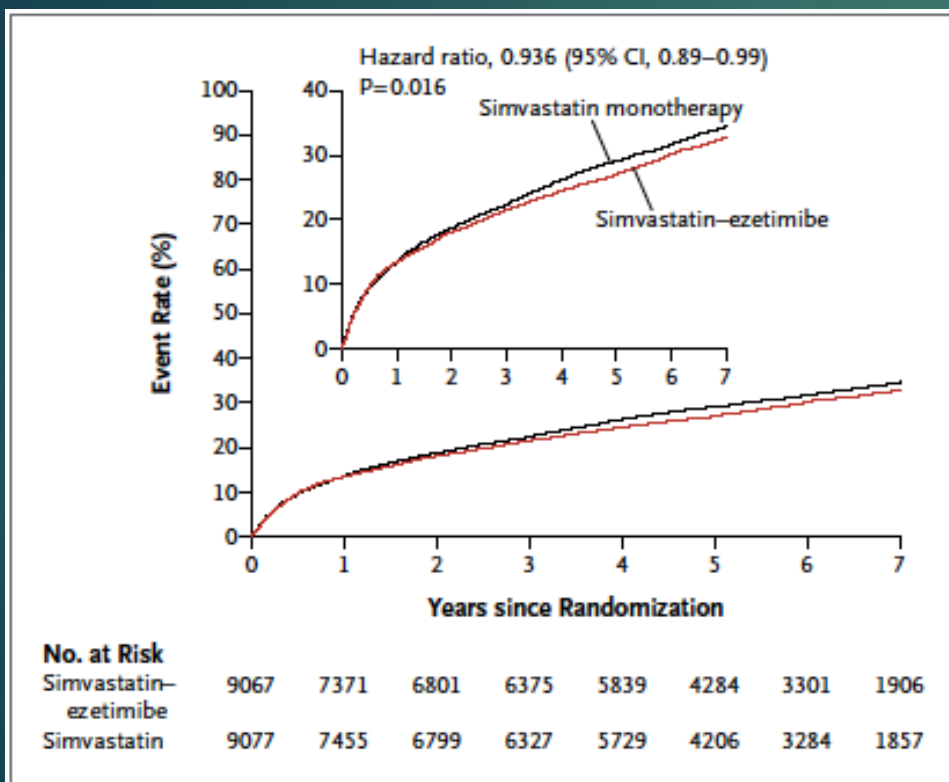
2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias

The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

- ▶ Vysoko-dávkované léčba statiny **IA**
- ▶ Pokud statiny nestačí k dosažení cílů je třeba přidat ezetimib **IIa B**
- ▶ Pokud statiny a/nebo ezetimib nestačí k dosažení cílů je možno přidat PCSK9 inhibitory **IIb C**
- ▶ Kontrola lipidů za 4-6 týdnů od zahájení terapie s cílem pro LDL cholesterol < 1.8 mmol/l nebo redukce o 50% u vstupního LDL cholesterolu 1.8 -3.5 mmol/l **IIa C**
- ▶ Krátké před léčení (u nemocných bez statinů) nebo reloading (u pacientů užívajících statiny) v případě pacientů s NSTEMI **IIa A**

IMPROVE IT

Celkem 18 144 pacientů s AKS s LDLc 1,3-2.6 mmol/l se statiny, nebo 1.3-3.3 mmol/l bez statinů, simvastatin 40m + ezetimib 10 mg vs. simvastatin 40mg, FU 6 let



Regrese koronární aterosklerózy při duální hypolipidemické terapii (atorvastatin 80 mg + ezetimib 10 mg)



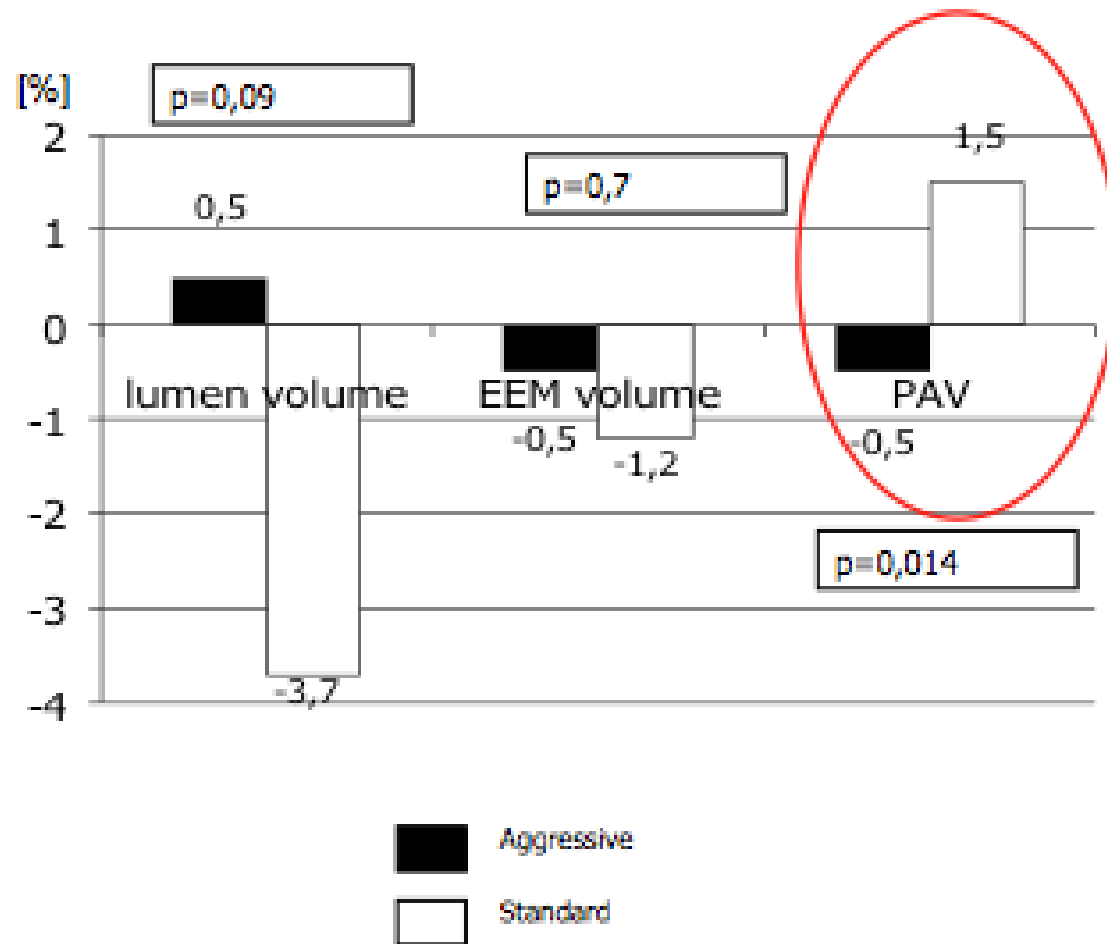
Circulation Journal
Official Journal of the Japanese Circulation Society
<http://www.j-circ.or.jp>

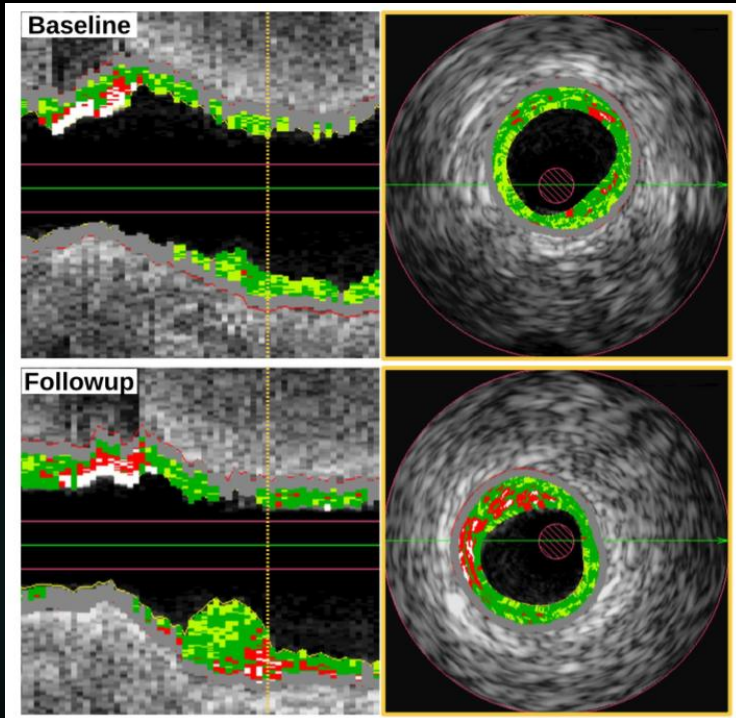
Virtual Histology Evaluation of Atherosclerosis Regression During Atorvastatin and Ezetimibe Administration

– HEAVEN Study –

Tomas Kovamik, MD; Gary S. Mintz, MD; Hana Skalicka, MD, PhD; Ales Kral, MD;
Jan Horak, MD, PhD; Roman Skulec, MD; Jana Uhrova; Pavel Martasek, MD, PhD;
Richard W. Downe, BSc; Andreas Wahle, PhD; Milan Sonka, PhD; Vratislav Mrazek, MD, PhD;
Michael Aschermann, MD, PhD; Ales Linhart, MD, PhD

Změny objemu plátů





Kovarnik et al. *Cardiovasc Diabetol* (2017) 16:156
<https://doi.org/10.1186/s12933-017-0637-0>

Cardiovascular Diabetology

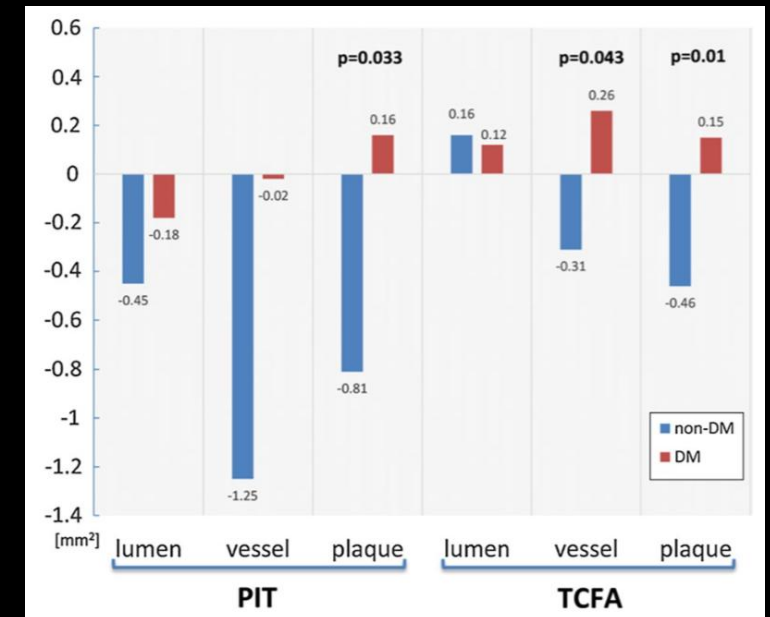
ORIGINAL INVESTIGATION

Open Access



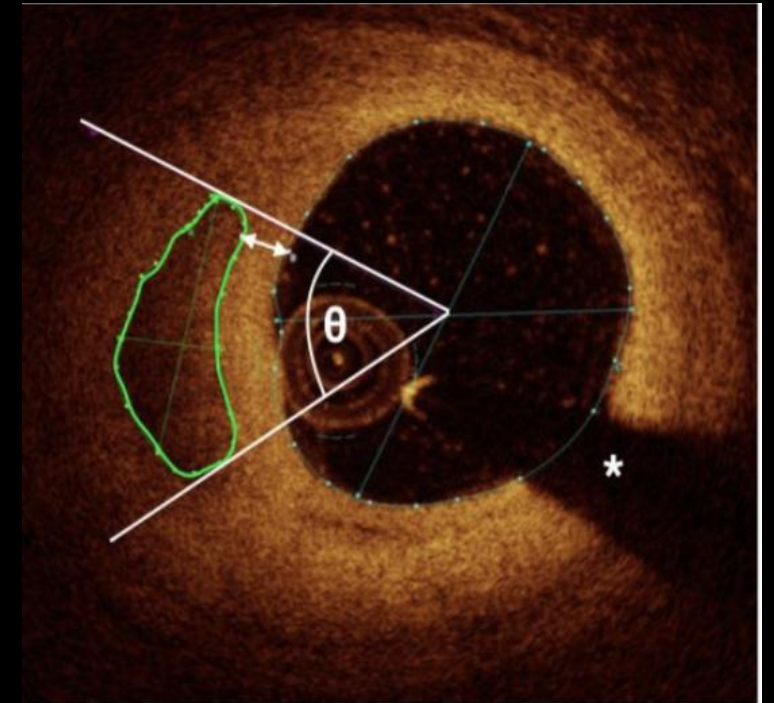
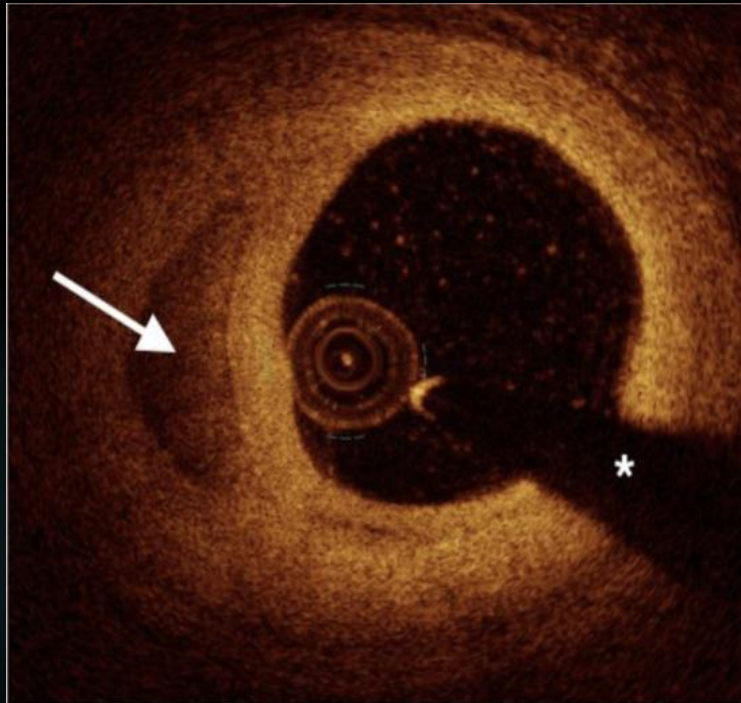
Plaque volume and plaque risk profile in diabetic vs. non-diabetic patients undergoing lipid-lowering therapy: a study based on 3D intravascular ultrasound and virtual histology

Tomas Kovarnik^{1*}, Zhi Chen², Gary S. Mintz³, Andreas Wahle², Kristyna Bayerova¹, Ales Kral¹, Martin Chval⁴, Karel Kopriva⁵, John Lopez², Milan Sonka² and Ales Linhart¹



An Optical Coherence Tomography Comparison of Coronary Arterial Plaque Calcification in Patients with End-Stage Renal Disease and Diabetes Mellitus

Joseph R Weber MD^a, Brendan Martin PhD^a, Nicholas Kassis^a, Kunal Shah MD^a, Tomas Kovarnik MD^b, Holly Mattix-Kramer MD MPH^c, John J Lopez MD^a



Pacienti se DM mají podobný rozsah kalcifikací v koronárních tepnách jako pacienti s ESRD

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 29, 2018

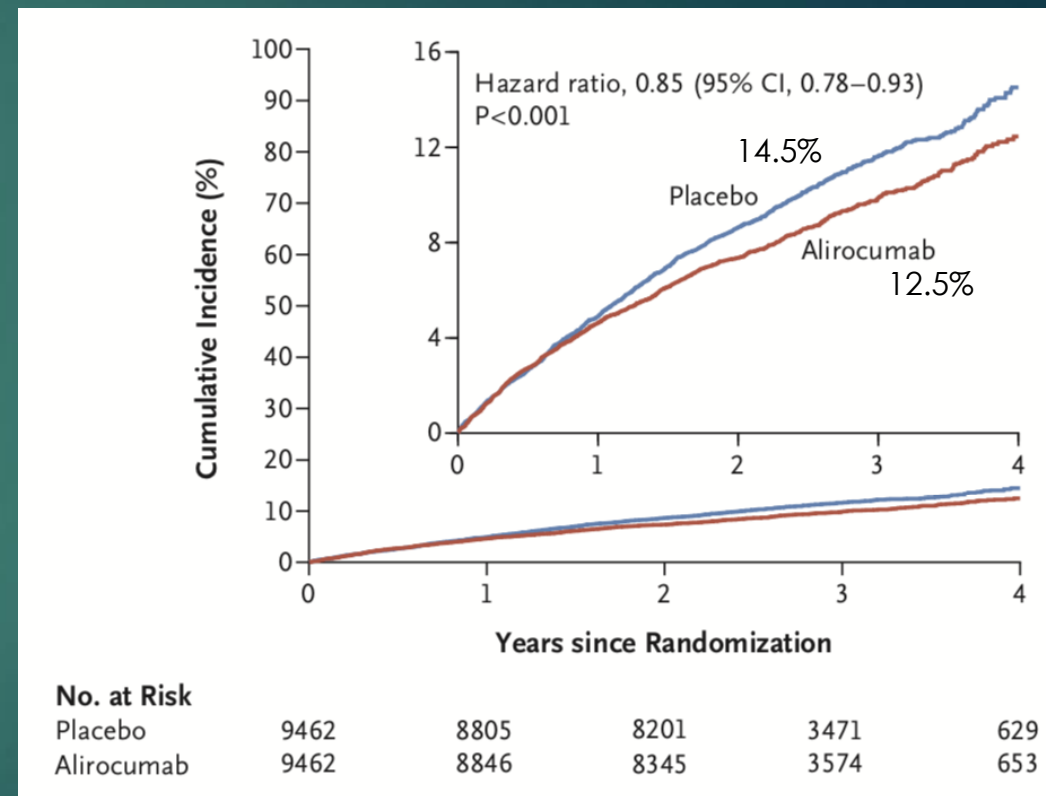
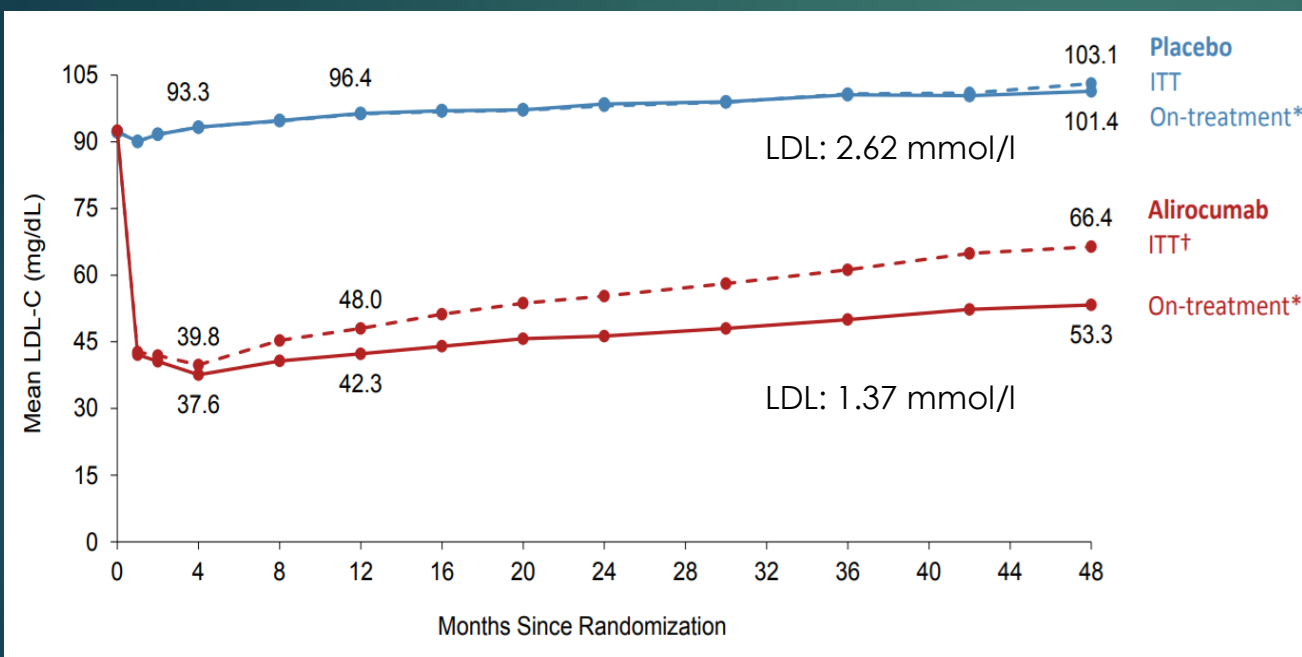
VOL. 379 NO. 22

Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome

Študovaná populace:

- 18.924 nemocných
- AKS do jednoho roku od randomizace (STEMI 35%, NSTEMI 48%, NAP 17%), v průměru 2.6 měsíce
- PCI pro vstupní příhodu 72%
- LDL cholesterol > 1.8 mmol/l přes léčbu atorvastatin 40-80 mg, nebo rosuvastatin 20-40 mg
- Randomizace alirocumab vs. placebo
- Dávka alirocumabu byla zaslepeně upravována na cílové LDL 0.6-1.3 mmol/l
- Průměrná doba ve studii 2.8 roku

Výsledky studie ODYSSEY OUTCOMES

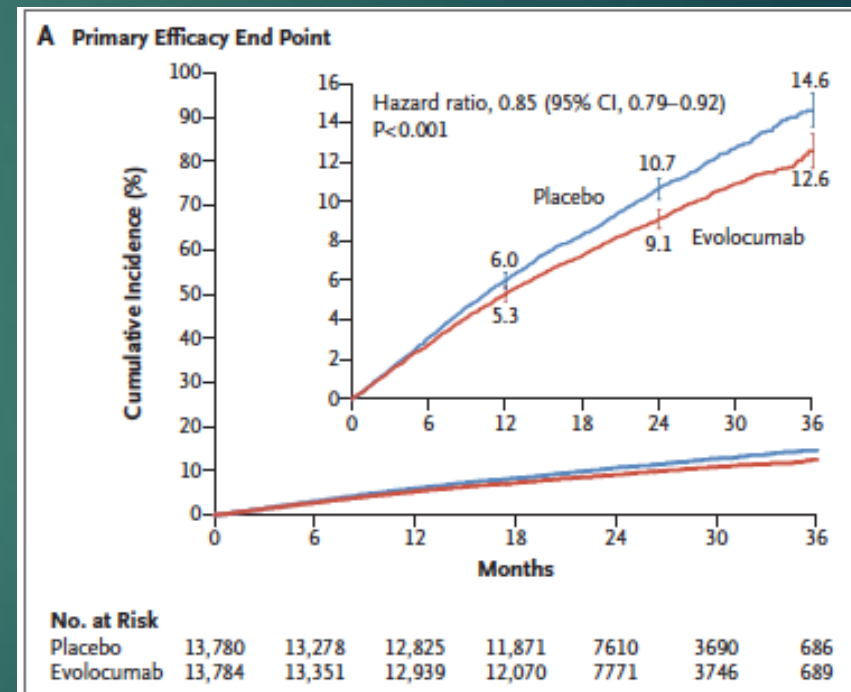
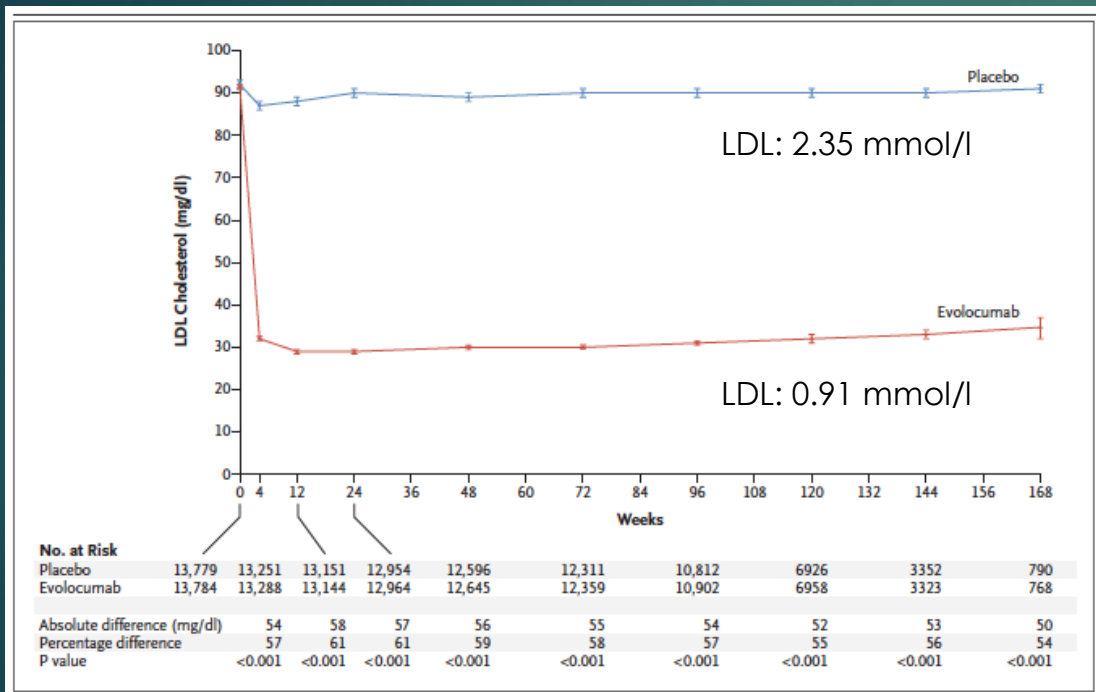


Kompozitivní cíl:

- Mortalita na ICHS, nefatální IM, nefatální CMP, hospitalizace pro AKS

Výsledky studie FOURIER

27.674 nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem (80% po IM, v průměru 3 roky od příhody), LDLc > 1.8 mmol/L přes maximální léčbu statiny





Odborné stanovisko | Expert consensus statement

Společné stanovisko odborných společností k předepisování inhibitorů PCSK9

Richard Češka^a, Miloš Táborský^b, Michal Vrablík^c

Cor et Vasa 2018, 60(5):649-653

Indikace

Jakkoliv jsou indikace z hlediska medicínského důležité, shrneme je v nejjednodušší možné verzi. Vycházíme z podrobnějšího popisu indikací v SPC, podpořeného výsledky klinických studií. Indikací jsou:

- hypercholesterolemie (primární hypercholesterolemie – heterozygotní familiární a nefamiliární) a smíšená dyslipidemie,
- prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo periferní arteriální onemocnění, stav po arteriální revaskularizaci).

- familiární hypercholesterolemie 4,0 mmol/l,
- sekundární prevence KVO 3,0 mmol/l.

POZOR! Toto je koncentrace LDL-C při maximální (tolerované) vysoce intenzivní hypolipidemické léčbě. Vysoce intenzivní hypolipidemická léčba je definována jako atorvastatin 40–80 mg nebo rosuvastatin 20–40 mg + ezetimib.

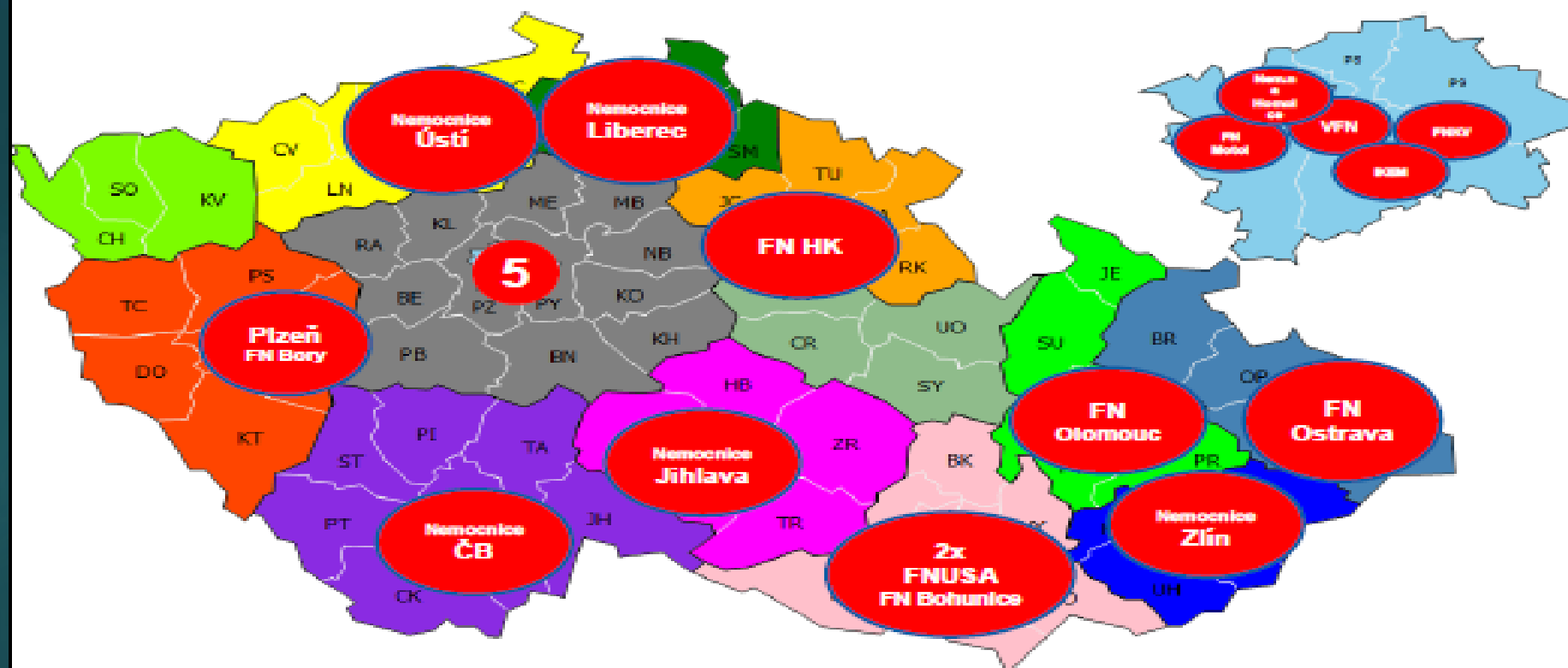
V případě prokázané intolerance obou uvedených statinů musí být pacient léčen maximální tolerovanou dávkou jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem (ezetimibem). V případě úplné statinové intolerance má být nemocný léčen hypolipidemikem (ezetimibem) v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů (intolerance, koncentrace LDL-C před léčbou o více než 50 % vyšší než cílová hodnota pro příslušnou kategorii kardiovaskulárního rizika).

apod. Statinová intolerance musí být prokázána alespoň jako intolerance dvou statinů a přesně dokumentovaná.

Návrh center pro léčbu inhibitory PCSK9
Konsensus České internistické společnosti ČLS JEP, České kardiologické společnosti
a České společnosti pro aterosklerózu s vyznačením center schválených VZP ČR

Centra vysoce specializované komplexní kardiovaskulární péče pro dospělé	Síť VZP
Fakultní nemocnice v Motole, Praha	Ano
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	Ano
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha	Ano
Institut klinické a experimentální medicíny, Praha	Ano
Nemocnice Na Homolce, Praha	Ano
Fakultní nemocnice Plzeň	Ano
Nemocnice České Budějovice, a.s.	Ano
Fakultní nemocnice Olomouc	Ano
Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec	Ne
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně ve spolupráci s Centrem kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno a Fakultní nemocnicí Brno	Ano Ne Ano
Fakultní nemocnice Hradec Králové ve spolupráci s Nemocnicí Pardubického kraje, Pardubice, a Kardiologickým centrem Agel, Pardubice	Ano Ne Ne
Fakultní nemocnice Ostrava ve spolupráci s Městskou nemocnicí Ostrava, p. o.	Ano Ne
Centra vysoce specializované kardiovaskulární péče	
Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.	Ano
Krajská nemocnice Liberec, a.s.	Ano
Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín	Ano
Karlovarská krajská nemocnice, a.s., Karlovy Vary	Ne
Nemocnice Jihlava, p. o., ve spolupráci s Kardiocentrem Vysočina CZ, a.s., Týn nad Vltavou	Ano Ne

Specializovaná pracoviště pro léčbu primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie (VZP) = 16 center



Specializované pracoviště pro léčbu primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie [online] [cit. 23-08-2018] <https://www.vzp.cz/pojistenci/zdravotnicka-zarizeni-a-specializovana-centra/specializovana-pracoviste/specializovana-pracoviste-pro-lecibu-primarni-hypercholesterolemie-a-smisene-dyslipidemie>

Závěr

- ▶ Redukce LDL cholesterolu pod hladinu 1.8 mmol/l vede k regresi koronární aterosklerózy a je spojena se snížením mortality
- ▶ Strategie sekundární prevence po AKS je nastavována v iniciální nemocnici a dále je vedena kardiology v místě bydliště pacientů
- ▶ Dosažené cílových hodnot pro LDL cholesterol je možné pouze za použití nejúčinnějších statinů (atorvastatin a rosuvastatin) ve vyšších dávkách a případně v kombinaci s ezetimibem
- ▶ Pacienti s DM jsou vysoce riziková stran pokračování progresu aterosklerózy i přes dosažení cílových hladin LDL cholesterolu
- ▶ V případě nemožnosti dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu je u těchto pacientů indikována terapie pomocí PCSK inhibitorů
- ▶ PCSK inhibitory jsou preskribovány ve specializovaných centrech
- ▶ Je třeba nezapomínat na intervenci psychosociálních faktorů
- ▶

Zkrácená informace o přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru, Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Složení: alirocumabum 75 mg nebo 150 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidémie: Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo se smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo se statinem a jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, u kterých nelze dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu maximální tolerovanou dávkou statinů, samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění: Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C, jako doplněk korigující další rizikové faktory: v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu a jinou hypolipidemickou léčbou či bez ní, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá počáteční dávka přípravku Praluent je 75 mg podaných subkutánně jednou za 2 týdny. U pacientů, u kterých je zapotřebí výraznější snížení LDL cholesterolu (> 60 %), může být počáteční dávka 150 mg podávaná jednou za 2 týdny nebo dávka 300 mg jednou za 4 týdny podávaná subkutánně. Pro podání dávky 300 mg je zapotřebí podat následně 2 injekce s obsahem 150 mg do dvou rozdílných míst aplikace. Subkutánní podání do stehna, břicha nebo horní části paže. **Bezpečnost a účinnost přípravku Praluent u dětí a dospívajících ve věku do 18 let** nebyla dosud stanovena. U starších pacientů není nutná úprava dávky. U pacientů s mírnou nebo se středně závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin není nutná úprava dávky. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Před zahájením léčby je nutno vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie. Přípravek Praluent má být u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a jater používán s opatrností. Pokud se vyskytnou známky a příznaky závažných alergických reakcí, léčba přípravkem Praluent musí být ukončena a musí být zahájena vhodná symptomatická léčba. **Interakce:** alirokumab je biologický léčivý přípravek, nepředpokládá se jeho farmakokinetický vliv na jiné léčivé přípravky a na izoenzymy cytochromu P450. Statiny a jiná hypolipidemická terapie zvyšují produkci PCSK9, což vede ke zvýšení clearance touto cestou a ke snížení systémové expozice alirokumabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Používání přípravku Praluent se nedoporučuje během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu alirokumabem. Není známo, zda se alirokumab vylučuje do lidského mateřského mléka, je nutné rozhodnout, zda v tomto období přerušit kojení nebo přerušit používání přípravku Praluent. Nejsou k dispozici žádné údaje o nepříznivých účincích na plodnost u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Praluent nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** lokální reakce v místě vpichu, onemocnění podobající se chřipce, příznaky onemocnění horních cest dýchacích, svědění, kopřivka, numulární ekzém, ve 3. fázi klinického výzkumu se u 4,8 % pacientů léčených alirokumabem vyvinula ADA odpověď vyžadující léčbu. **Předávkování:** Nutná symptomatická léčba. **Zvláštní opatření pro uchování:** uchovávat v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Mimo chladničku max. 30 dní, chránit před světlem, při teplotě do 25 °C. **Balení:** 1, 2 nebo 6 předplněných per. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe 54, rue La Boétie; F – 75008 Paris; Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1031/001-12. **Datum revize textu:** 11.03.2019.

Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku.

Použití léčivého přípravku je s ohledem na veřejný zájem koncentrováno do specializovaných pracovišť, které jej účtují jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou. V takovém případě je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel. 233 086 111, fax 233 086 222, www.sanofi-aventis.cz.