

Kazuistika č. 3

Léčba hyperlipidémie při nesnášenlivosti statinů, význam režimových opatření.

Autoři:

Mgr. Renata Kuželová^{1*}, MUDr. František Kulič²

Pracoviště:

¹ Lékárna Centrum, Teplice

² Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

* email: renata.kuzelova@post.cz

Souhrn:

Kardiovaskulární onemocnění zaujímají v naší republice 1. místo v příčinách úmrtí. Vysoké hladiny krevních lipidů jsou jednou z hlavních příčin rozvoje aterosklerózy se všemi z toho plynoucími důsledky. Ke snížení kardiovaskulárního rizika využíváme jednak farmakologická opatření, kam patří i léčba hypercholesterolemie pomocí statinů, a dále nefarmakologická opatření, která se z významné části podílejí na úspěchu léčby. Poměrně vzácně se můžeme setkat s projevy nežádoucích účinků statinů, úpravou léčebného režimu je lze ve většině případů zvládnout. K motivaci pacienta ke spolupráci při léčbě je nutná pomoc lékařů, lékárníků i rodinných příslušníků, pouze tento komplexní přístup vede k cíli - snížení rizika vzniku fatálních kardiovaskulárních příhod.

Klíčová slova:

Hyperlipidémie - dospělí – hydroxymethylglutaryl-CoA-reduktasa-inhibitory - nežádoucí účinky - veřejná lékárna.

Charakteristika pacienta:

Žena, 53 let, 161 cm, 58 kg, BMI 22 kg/m².

Rodinná anamnéza:

Matka – diabetes mellitus (DM) II. typu se závažnými komplikacemi, obezita, pokročilá ateroskleróza, 3 infarkty myokardu (IM) - z toho první v 50 letech, úmrtí v 61 letech na cévní mozkovou příhodu (CMP).

Otec – v 60 letech první CMP, úmrtí v 68 letech na IM.

Osobní anamnéza:

Ve 40 let diagnostikována hypertenze. Krevní tlak (TK) nyní kolísá mezi 120/70 mm Hg až 150/80 mm Hg. Přibližně před 10 - 15 lety se nezřídka manifestovalo výrazné kolísání TK až k hodnotám 190/110 mm Hg a bylo provázeno palpitacemi a třesem.

Byla diagnostikována hypotyreóza, onemocnění je kompenzované a pacientka bez potíží.

Před 6 lety podělána operace vyhřezlé ploténky. Nyní přetrvávají trvalé bolesti v lumbosakrální oblasti s propagací do kyčlí a nohou.

V posledních 2 letech je občas při zátěži pocíťována tíseň na hrudi, zatím nevyšetřena.

Rizikové faktory:

Genetická zátěž - výskyt opakovaných kardiovaskulárních příhod u obou rodičů (u matky již v 50 letech).

Kuřačka po dobu 35 let, 15 – 20 cigaret denně, podle Fagerstrómovy dotazníku prokázána závislost na nikotinu.

V anamnéze hypotyreóza (v současnosti kompenzovaná).

Vysoké hladiny celkového cholesterolu a LDL cholesterolu.

Pracovně sociální anamnéza:

Pracuje na ½ úvazku jako sanitářka v lékárně a je v částečném invalidním důchodu (operace páteře). Kolísavý krevní tlak se objevoval převážně v období před 10 - 15 lety, kdy byla pacientka opakovaně vystavována stresovým situacím (stavba rodinného domu, abúzus alkoholu u manžela).

V současné době je rozvedená a potíže po uspořádání rodinných poměrů ustoupily.

Alergická anamnéza:

Alergie na Biseptol – kopřivka.

Laboratorní hodnoty:

Tep 60/min.; celkový cholesterol (TC) 8,8 mmol/l; LDL cholesterol 6,31 mmol/l; triglyceridy (TG) 0,9 mmol/l; HDL cholesterol 1,74 mmol/l; jaterní enzymy, kreatinkináza (CK), glykémie, C-reaktivní protein v normě.

Léková anamnéza:

Letrox 50 ½ – 0 – 0

Betaloc SR 200 ½ – 0 – 0

Dolmina, Surgam sporadicky, při zhoršení bolestí

Postupně užívána tato hypolipidemika:

[Simvacard 20](#), [Sortis 10](#), [Simvastatin-Ratiopharm 20](#), Lescol XL 80, [Torvacard](#), [Atoris 10](#), Ezetrol (v kombinaci), Lipanor, [Simgal 10](#), [Apo-Lovastatin 40](#), nyní bez hypolipidemické terapie.

Diskutovaný problém:

Vzhledem k vysokým hladinám celkového a LDL cholesterolu byl pacientce nejprve nasazen [simvastatin](#) v dávce 20 mg. Objevily se výrazné nežádoucí účinky – bolest v pravém podžebří, hořká pachuť na jazyku, dyspepsie, nauzea. Tyto nežádoucí účinky vedly po několika týdnech užívání k vysazení léčby ze strany pacientky. Bylo provedeno ultrazvukové vyšetření břicha, které neprokázalo změny na pankreatu, játrech ani žlučových cestách. Lékařem byla ordinována další léčiva ze skupiny statinů ([atorvastatin 10 mg](#), lovastatin 40 mg), ale i tyto byly opět špatně snášeny. Po vystřídání cca deseti přípravků v průběhu několika měsíců pacientka předepsané léky úplně vysadila a přestala poradnu navštěvovat.

Otázky a odpovědi:

Otázka č. 1:

Cíl léčby.

Jaké má pacientka kardiovaskulární (KV) riziko? Jaké jsou cílové laboratorní hodnoty (TC, LDL) u pacientky s rizikovými faktory? Postačovala by v tomto případě režimová opatření nebo je nutná farmakologická léčba?

Odpověď:

Cílem léčby hyperlipoproteinémie není jen normalizace hladiny plazmatických lipidů, ale také prevence KV příhod (IM, CMP, ischemická choroba dolních končetin). Rozhodnutí o léčbě vychází z posouzení celkové úrovně rizika KV příhod při zohlednění ostatních rizikových faktorů. K rizikovým faktorům patří neovlivnitelné – věk, mužské pohlaví, rodinná zátěž a ovlivnitelné – kouření, hypertenze, diabetes mellitus, obezita, dietní zvyklosti, fyzická aktivita.

KV riziko lze stanovit podle tabulek SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), k dispozici je i jejich elektronická verze. Tabulky jsou vypočítány podle věku, pohlaví, kouření, výše systolického tlaku a hodnoty celkového cholesterolu (nebo poměru HDL/celkový cholesterol). Udávají absolutní riziko smrtelné KV příhody v příštích 10 letech. Pokud je toto riziko 5 % nebo vyšší, je hodnoceno jako vysoké. V případě, že má pacient některý z dalších rizikových faktorů (především DM II. typu, DM I. typu s mikroalbuminurií), nebo jsou hodnocené parametry příliš vysoké (TC > 8 mmol/l, LDL > 6 mmol/l, TK > 180/110 mm Hg), nebo má prokázanou aterosklerózu, je jeho riziko automaticky hodnoceno jako vysoké bez ohledu na výsledek SCORE.

U této pacientky je vzhledem k hodnotě TC 8,8 mmol/l a prokázané ateroskleróze (ultrasonograficky prokázána 40% stenóza jedné z karotid, možné příznaky ischemické choroby srdeční) riziko vzniku fatální KV příhody vysoké.

U pacientů v primární prevenci (bez prokázaných aterosklerotických změn) jsou cílové hodnoty TK pod 140/90 mm Hg, cílové hodnoty TC < 5 mmol/l a LDL < 3 mmol/l. U pacientů v sekundární prevenci s prokázanými projevy aterosklerózy – tedy i u této pacientky, která má navíc další rizikové faktory (kouření, genetická zátěž), jsou cílové hodnoty ještě nižší: TC < 4.5 mmol/l, LDL < 2.5 mmol/l. V současnosti převládá názor, že čím nižší je hodnota LDL, tím je riziko menší.

Pro HDL a TG nejsou definovány přesné léčebné cíle, ale hladina TG nad 1,7 mmol/l a hladina HDL pod 1,2 mmol/l u žen (1,0 mmol/l u mužů) svědčí pro zvýšené KV riziko. Pokud je KV riziko dle SCORE zhodnoceno jako nízké, vystačíme s režimovými opatřeními, pokud je riziko zhodnoceno jako vysoké, zahajujeme farmakologickou léčbu.

Mezi režimová opatření patří:

- ❖ zanechání kouření,
- ❖ změna stravovacích návyků,
- ❖ redukce hmotnosti u obézních jedinců,
- ❖ pohybová aktivita.

Změna stravovacích návyků:

Omezení příjmu tuků, hlavně živočišných, obsahujících velké množství nasycených mastných kyselin

Při ztužování tuků vznikají transkonfigurace mastných kyselin s aterogenním účinkem. Živočišné tuky jsou navíc zdrojem cholesterolu, jehož exogenní přísun je vhodné při KV onemocněních snížit. Nejvíce cholesterolu obsahují vnitřnosti, mozeček, vejce, tučné maso a máslo. Příjem cholesterolu by neměl být větší než 300 mg/den. Důležité je zařadit do jídelníčku ovoce a zeleninu, které mimo jiné obsahují antioxidační vitamíny E a C, zabraňující tvorbě volných radikálů a oxidaci LDL. Pozn.: I některé margariny mají nevhodnou skladbu mastných kyselin.

Změna způsobu úpravy potravin

Preferováno je vaření, dušení, grilování, nevhodné je naopak smažení.

Zařazení polynenasycených mastných kyselin (PUFA) do jídelníčku

PUFA se nacházejí v rybím mase (ω -3) a rostlinných olejích (ω -3 a ω -6). V rybím tuku jsou obsaženy zejména kyselina eikosapentaenová (EPA) a kyselina dokosaheptaenová (DHA), v řepkovém oleji kyselina α -linolenová (ALA). V dávce cca 1 g vyvolávají v organismu snížení agregace trombocytů zvýšením syntézy vazodilatačně a protitromboticky působících prostaglandinů a dále snižují koncentrace krevních lipidů. Ve vyšších dávkách (3 g) mají i protizánětlivý účinek. EPA a DHA jsou (v různých koncentracích) součástí mnoha potravních doplňků (např. Maxicor, GS Omega 3). Omega-6 PUFA (hlavně kyselina linolová) se vyskytují např. ve slunečnicovém oleji. Pro organismus nemají tak příznivé účinky, jsou prekurzory kyseliny arachidonové (AA). Prostaglandiny vznikající metabolizací AA mají prozánětlivý a protitrombotický účinek.

Zařazení mononenasycených mastných kyselin (MUFA) do jídelníčku

Tato skupina mastných kyselin je např. obsažena v olivovém a řepkovém oleji (převážně kyselina olejová). MUFA snižují oxidaci mastných kyselin obsažených v LDL částicích. Dále umožňují maximální využití ω -3-PUFA, mají příznivý vliv na prevenci KV onemocnění.

Příjem dostatečného množství vlákniny

Nejvhodnější je rozpustná vláknina (psyllium) v dávce 30 g/den. Tato forma vlákniny reguluje hladinu cholesterolu jeho sníženým vstřebáváním ze střeva.

Příjem rostlinných sterolů

Rostlinné steroly jsou strukturou podobné cholesterolu a kompetují s ním při jeho vstřebávání ve střevě. Jsou obsaženy např. v rostlinném tuku Flora Proaktiv a v některých potravních doplňcích (GS Lipicor).

Alkohol

S opatrností lze doporučit příjem malých dávek alkoholu, nejlépe červeného vína, s obsahem antioxidantních bioflavonoidů. Malé dávky alkoholu působí příznivě na zvýšení hladiny HDL. Jedná se o dávky od 20 do 30 g alkoholu/den u mužů a od 10 do 20 g alkoholu/den u žen = 1 – 3 dl vína denně.

Redukce hmotnosti u obézních jedinců:

Pokles hmotnosti o 10 % snižuje množství abdominálního tuku až o 30 %. Abdominální obezita je z KV hlediska rizikovější. Je definována jako obvod pasu u žen > 88 cm, u mužů > 102 cm. Redukce hmotnosti navíc přispívá ke snížení TK a inzulínové rezistence, dochází tak ke zlepšení kompenzace DM nebo poruchy glukózové tolerance.

Pohybová aktivita:

Nejvhodnější je chůze, jízda na kole, plavání v délce trvání 30 – 45 minut 4 – 5x týdně.

U této pacientky jsou vzhledem k vysokému KV riziku nutná farmakologická opatření – úprava hypercholesterolemie, kontrola hodnot TK (do 140/90). Jako nejvhodnější hypolipidemická léčba se jeví jednoznačně terapie [statiny](#), v případě nedostatečného účinku v kombinaci s ezetimibem. Výhodou kombinované léčby je fakt, že běžná dávka [statinu](#) s ezetimibem má na koncentraci LDL stejný vliv jako maximální dávka daného [statinu](#) při snížení rizika nežádoucích účinků.

Otázka č. 2:

Nežádoucí účinky.

Jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky [statinů](#)? Jaké ukazatele je potřeba při léčbě hypolipidemiky sledovat? A za jakých okolností je nutné hypolipidemika vysadit? Co byste doporučili v tomto případě ke zlepšení snášenlivosti léčiv?

Odpověď:

Nežádoucí účinky statinů jsou mírné a většinou nevedou k přerušení léčby. Nejčastěji zahrnují dyspepsie a svalové bolesti. Závažným avšak velice vzácným projevem je rhabdomyolýza. Ve většině případů k ní dochází při kombinaci s gemfibrozilem, který u nás není registrován. Z metabolických účinků jsou to zvýšení hodnot CK (většinou provázené myalgií) a dále vzestup hodnot jaterních enzymů. Na rozvoji myopatie se může podílet i nadměrná konzumace alkoholu nebo neléčená hypotyreóza. Přetrvávající myalgie i při normálních hodnotách CK nebo asymptomatické zvýšení hodnot CK na více než trojnásobek normy jsou indikací k přerušení léčby. V některých pramenech je uváděna možnost pokračování v terapii i při myalgií, pokud jsou hodnoty CK nižší než je trojnásobek normy nebo pokud jde o asymptomatické zvýšení hodnot CK do desetinásobku normy. V tomto případě je ale nutné dávku statinu snížit nebo podávat jiný statin v nízké dávce a to jen u pacientů v sekundární prevenci nebo s velmi vysokým KV rizikem.

Kromě nežádoucích účinků je při terapii statiny potřeba brát do úvahy častý výskyt interakcí, mnohdy závažných. Vysoký potenciál interakcí mají [simvastatin](#), [atorvastatin](#) a [lovastatin](#). Tyto [statiny](#) jsou substráty cytochromu P450 (CYP 3A4). Inhibitory či induktory těchto enzymů mohou vést buď k zablokování metabolismu [statinu](#) s následným zvýšením jeho hladiny v krvi a k projevům nežádoucích účinků, nebo naopak k urychlení metabolizace a ke snížení účinku [statinu](#). Mezi inhibitory CYP 3A4 patří [makrolidová antibiotika](#) (erytromycin, [klaritromycin](#)), azolová antimykotika (flukonazol, itrakonazol, ketokonazol), [blokátory vápníkových kanálů](#) (verapamil, diltiazem) a grapefruitová šťáva. Kromě blokátorů vápníkových kanálů se kombinace výše uvedených látek se statiny nedoporučuje. Verapamil a diltiazem lze kombinovat se statiny za zvýšené opatrnosti (doporučuje se snížení dávky statinu).

Metabolismus statinů indukují zejména některá antiepileptika (karbamazepin, fenytoin) a extrakt z třezalky. Tyto přípravky není vhodné se statiny kombinovat.

Fluvastatin, rosuvastatin a pravastatin (poslední dva jmenované nejsou v ČR dostupné) nejsou CYP 3A4 metabolizovány a není nutná úprava dávkování při jejich kombinaci s výše uvedenými léčivy.

Zvýšené opatrnosti je třeba dbát při podávání [simvastatinu](#), [atorvastatinu](#) nebo [lovastatinu](#) společně s warfarinem - při nasazení či vysazení statinů se může zvýšit riziko krvácení. Kombinace všech statinů s fibrátem zvyšuje riziko rhabdomyolýzy. Toto riziko je nejvyšší u gemfibrozilu, u ostatních je podstatně menší. Při této kombinaci je vhodné vyhnout se podání léků ve stejnou dobu a léčbu by měl vést zkušený lékař.

Za zmínku stojí vhodnost suplementace koenzymu Q10 při terapii [statiny](#). Koenzym Q10 je kofaktorem mnoha reakcí v organismu sloužících k produkci energie, navíc je významným antioxidantem. Ve vysoké koncentraci je obsažen zejména v srdci a jeho nedostatek může být jednou z příčin srdečního poškození (zejména za přítomnosti dalších rizikových faktorů – např. hypertenze). Jen z malé části je získáván z potravy, jeho dominantní zdrojem je endogenní syntéza. Část metabolické cesty, kterou koenzym Q10 v těle vzniká, je společná i pro syntézu cholesterolu. Při terapii [statiny](#) je tato syntéza zčásti blokována a produkce koenzymu Q10 může být snížena až o 40 %. Z tohoto důvodu je vhodné při dlouhodobé terapii [statiny](#) koenzym Q10 podávat exogenní cestou. V potravě není obsažen v dostatečném množství, nejvhodnější cestou suplementace je podání čistého koenzymu Q10 v potravních doplňcích (např. Bioaktivní Q10, Q-Max, Hemabion Q10). Optimální denní dávka se pohybuje od 30 do 45 mg/den, ale lze podávat i dávky vyšší - např. 100 mg/den. Koenzym Q10 není toxický ani ve vyšších dávkách a nemá nežádoucí účinky.

Vývoj případu:

U této pacientky se hned od počátku terapie [statiny](#) objevily projevy výrazné dyspepsie, bolesti v pravém podžebří, hořká chuť na jazyku a nauzea, které vedly k přerušení léčby. Hodnoty jaterních enzymů i kreatinkinázy byly v normě, myalgie nebyly pozorovány. Pacientka však nebyla schopna léky dlouhodobě užívat, sama léky vysadila a po několika měsících do poradny nedocházela.

Po zvážení všech možností byl lékařem opětovně nasazen [Sortis 10](#) s doporučením užívat takovou dávku, jakou pacientka snese, s možností tablety pūlit nebo čtvrtit, ale pokračovat stále v užívání. Pro nedostatečný účinek byl při druhé kontrole přidán Ezetrol se stejným doporučením a dále Anopyrin 100. Po úpravě dávkovacího režimu s možností individuálního

nastavení dávek se potíže zmírnily tak, že dovolují pacientce bez větších problémů pokračovat v léčbě, což se již projevilo snížením hodnot celkového cholesterolu i LDL cholesterolu.

Laboratorní vyšetření po dvou měsících užívání [Sortisu 10](#) a Ezetrolu ukázalo tyto hodnoty: TC 5,37 mmol/l, LDL 3,70 mmol/l, HDL 1,35 mmol/l, TG 0,72 mmol/l.

Pacientka sice nadále trpí mírnější dyspepsií, ale vzhledem k tomu, že si dávky sama upravuje, jsou její nežádoucí účinky únosné a nevedou k přerušení terapie. Pacientka je navíc více zapojena do léčebného procesu a uvědomuje si nezbytnost trvalé farmakoterapie.

Otázka č. 3:

Kouření.

Jaký vliv má kouření event. jeho zanechání na prognózu nemocného? Jaké možnosti máme při léčbě závislosti na tabáku?

Odpověď:

Studie INTERHEART prokázala, že více než 90 % KV příhod je vysvětlitelných přítomností základních rizikových faktorů (kouření, DM, hypertenze, hyperlipidémie, abdominální obezita). Proto jsou režimová opatření minimálně stejně tak důležitá jako farmakologická léčba, a bez jejich dodržování nelze očekávat plný úspěch léčby. Vedle DM a hyperlipidémie má kouření největší vliv na rozvoj KV onemocnění. Zanechání kouření je tedy jedním z nejdůležitějších kroků vedoucích ke snížení KV rizika. Podle dostupných dat má zanechání kouření příznivý vliv na prognózu nemocných i po mnohaleté konzumaci tabáku. Po několika letech abstinence se navíc KV riziko srovnává s rizikem nekuřáků.

Pro kuřáky, kteří se pokoušejí kouření zanechat, existuje v současné době několik druhů přípravků zvyšujících pravděpodobnost úspěchu při odvykání kouření. Mezi základní, volně prodejné přípravky patří nikotinové náhražky. Účinně zmírňují abstinenční příznaky a snižují touhu po kouření asi o 35 % ve srovnání s placebem. Jsou dostupné v několika lékových formách (náplasti, žvýkačky, pastilky, inhalátory, sublingvální tablety). Určitým rizikem při dlouhodobém užívání těchto přípravků je vznik závislosti na nikotinu v nich obsažený. Léčba by měla probíhat podle doporučeného schématu obvykle 10 – 12 týdnů. Postupně je potřeba přecházet na přípravky s nižším obsahem nikotinu a denní dávku nikotinu postupně snižovat. Další možností, jak zvýšit úspěch léčby, je použití účinné látky bupropion (Zyban). Tento přípravek je vázán na lékařský předpis. Bupropion je selektivní inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu v CNS. Přesný mechanismus, kterým bupropion

zvyšuje schopnost pacientů abstinovat od kouření, není znám. Nutná délka terapie se pohybuje kolem 7 až 9 týdnů. Po čtyřtýdenní léčbě abstinovalo ve studiích asi 30 % pacientů, trvale potom přibližně 15 % z nich.

Nejvyšší účinnost má léčba nikotinové závislosti při současném užívání vareniklinu (Champix). Je to duální agonista/antagonista nikotinových receptorů. Na jedné straně svým agonistickým účinkem ulevuje od symptomů z vysazení, na druhé straně jako antagonist snižuje odměňující a posilující pocity při zapálení cigarety. Délka užívání základní odvykací kúry je 12 týdnů, pro zlepšení účinnosti je možné ji zdvojnásobit. Vareniklin má nejvyšší účinnost ze všech známých prostředků používaných při odvykání kouření, po 4 týdnech abstinovalo od nikotinu 44 % účastníků studií, po roce pak 23 %. Vareniklin má velmi dobrou snášenlivost a nižší riziko vzniku závislosti, než je tomu u nikotinových přípravků. Je vázán na lékařský předpis.

Vývoj případu:

Naše pacientka byla odeslána do Centra pro léčbu závislosti na tabáku a po zjištění stupně závislosti jí byla předepsána farmakologická léčba – přípravek Champix. Nutnost zanechat kouření byla v lipidoporadně stanovena jako hlavní podmínka dalšího pokračování léčby hypolipidemiky. Při postupném zvyšování dávek Champixu se pacientka cítila vcelku dobře, jako nežádoucí účinek pociťovala pouze zvýšené slinění, mírně zvýšenou chuť k jídlu a pocit „překouření“. Netrpí výraznými abstinenními příznaky, které se objevovaly při dřívějších pokusech s omezením kouření (nervozita, plačtivost, obsesivní myšlenky související s chutí na cigaretu). V současné době užívá pacientka Champix cca 4 týdny a již více jak 14 dní nekouří. Má silnou motivaci zanechat kouření, která je navíc podpořena i zapojením kamarádky do abstinování od nikotinu a podporou ze strany spolupracovníků a rodinných příslušníků.

Diskuze:

U této pacientky (naší kolegyně) se nám podařilo zlepšit povědomí o jejím onemocnění, zvýšit motivaci k užívání léků i přes přetrvávající projevy nežádoucích účinků. Ve spolupráci s lékaři, kteří upravili lékový režim, došlo ke zlepšení snášenlivosti léčby a k významnému snížení sérových hladin lipidů. Velmi si ceníme i toho, že kolegyně, dlouholetá kuřačka,

získala silnou motivaci k zanechání kouření, a navíc přestává ve své abstinenci vidět omezení a životní ztrátu, ale naopak ji bere jako výhru a překonání sama sebe.

Závěr:

V praxi nedosahuje cílových hodnot cholesterolu většina léčených pacientů. Je to dáno několika okolnostmi, mezi kterými zaujímá významné místo nedostatečná edukace pacienta a jeho nedostatečná motivace k dodržování režimových opatření a pravidelnému užívání léků. V tomto mohou pomoci jak lékaři, kteří by měli při každé návštěvě pacienta zdůrazňovat negativní působení kouření, nadváhy a dalších rizikových faktorů na rozvoj KV onemocnění, tak i ostatní zdravotničtí pracovníci. S touto edukací by se měl pacient setkávat při každé návštěvě praktického lékaře i specialisty (internisty, diabetologa atd.) a pokud je to možné, i v lékárnách. Téměř u každého pacienta, u kterého při poskytování farmaceutické péče podrobněji analyzujeme jeho léčbu, narazíme na nízkou informovanost o příčinách jeho onemocnění a o důsledcích non-compliance u tolik nepopulárních režimových opatření.

Poznámka:

Text řeší pouze některé z lékových problémů, které mohou v souvislosti s předloženou kazuistikou vyvstat.

Literatura:

1. Býma, S. et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2004; ISBN 80-903573-5-0. Dostupné z <<http://www.svl.cz>>.
2. Cífková, R. V čem jsou nová doporučení pro léčbu hypertenze skutečně nová? *Farmakoterapie* 2005, vol. 2, s. 157-163.
3. Češka, R. Atorvastatin v dávce 80 mg v klinické praxi. *Farmakoterapie* 2006, vol. 2, s. 215-219.
4. Češka, R. – Doležal, T. Ezetimib. *Farmakoterapie* 2006, vol. 2, s. 183-188.
5. Češka, R. et al. Dyslipidémie. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2004. ISBN 80-903573-4-2 Dostupné z <<http://www.svl.cz>>.
6. Češka, R. Kombinace statin a fibrát v léčbě dyslipidémie. *Farmakoterapie*, 2006, vol. 4, s. 453-457.

7. Češka, R. Vareniclin: nová šance v léčbě tabákové závislosti. *Farmakoterapie* 2007, vol. 1, s. 5-7.
8. Farmax. [online]. [cit. 2007-08-20]. Dostupné z: <<http://www.maxicor.cz>>.
9. Flora – stránky zdravého životního stylu. [online]. [cit. 2007-08-20]. Dostupné z: <<http://www.flora.cz>>.
10. Golář, L. Sekundární prevence ischemické choroby srdeční. *Farmakoterapie* 2005, vol. 2, s. 164-166.
11. Hradec, J. Fixní kombinace amlodipinu a atorvastatinu. *Farmakoterapie* 2006, vol. 4, 371-375.
12. Králíková, E. et al. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. *ČLČ* 2005, vol. 144, s. 327-333.
13. Králíková, E. Vareniclin. *Farmakoterapie* 2007, vol. 1, s. 15-20.
14. Marek, J. et al. *Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2005. s. 773. ISBN 80-247-0839-6.
15. *Mikro-verze AISLP – ČR*. Verze 2007.3 pro MS Windows. (SPC Zyban, Glaxo Group Ltd., Greenford, Middlesex.)
16. Newman, C. et.al. Comparative safety of atorvastatin 80 mg versus 10 mg derived from analysis of 49 completed trials in 14 236 patients. *Am J Cardiol* 2006, vol. 97, s. 61-7.
17. Racek, J. et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha: Galén, 2006, s. 329. ISBN 80-7262-324-9.
18. Šimon, J. Tabakismus. Doporučené postupy pro praktické lékaře. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, 2002. Dostupné z <<http://www.svl.cz>>.
19. Štulc, T. – Češka, R. Atorvastatin. *Farmakoterapie* 2005, vol. 2, s. 126-133.
20. Víme, jak nízko je dost nízko? *Medical Tribune*, 2007, vol. 20, s. A12.
21. Zdravcentra.cz – portál o zdraví, zdravotnictví a léčivech pro laiky i odborníky. [online]. [cit. 2007-08-01]. Dostupné z: <<http://www.zdravcentra.cz>>.