Lipertance – novinka v komplexní prevenci kardiovaskulárních příhod

doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D.

Nemocnice Na Homolce, Ambulance srdečního selhání

Vysoké procento pacientů s arteriální hypertenzí má nejenom vysoký krevní tlak, ale také poruchu metabolismu lipidů. Hypertenze a dyslipidemie jsou časté, a proto je nutné oba významné rizikové faktory aterosklerózy a kardiovaskulárních příhod intervenovat současně a včas. Moderním přístupem komplexní prevence kardiovaskulárních příhod je fixní trojkombinace dvou antihypertenziv se statinem.

Klíčová slova: hypertenze, dyslipidemie, primární prevence, fixní kombinace, perindopril, amlodipin, atorvastatin.

Lipertance – a novel agent in comprehensive prevention of cardiovascular events

A high proportion of patients with arterial hypertension have not only high blood pressure, but also impaired lipid metabolism. Hypertension and dyslipidaemia are frequent; therefore, timely and simultaneous intervention on the two significant risk factors for atherosclerosis and cardiovascular events is necessary. A fixed triple combination of two antihypertensive drugs with statin is a modern approach in comprehensive prevention of cardiovascular events.

Key words: hypertension, dyslipidaemia, primary prevention, fixed combination, perindopril, amlodipine, atorvastatin.

Úvod

Arteriální hypertenze a dyslipidemie jsou významnými rizikovými faktory ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, cévních onemocnění mozku, onemocnění periferních tepen a chronického onemocnění ledvin. Hypertenze má rovněž vliv na ztrátu kognitivních funkcí a zvyšuje riziko vzniku demence. Dyslipidemie představuje jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerózy. Právě komplikace aterosklerózy jako je akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a ischemická choroba dolních končetin zaujímají přední místo v příčinách mortality a morbidity. Prognózu nemocných s arteriální hypertenzí a dyslipidemií určuje úroveň krevního tlaku dosažená terapií, stadium aterosklerózy a přítomnost orgánových poškození a přidružených onemocnění.

O zahájení farmakologické léčby hypertenze a dyslipidemie rozhoduje nejen hodnota krevního tlaku a lipidů, ale také celkové kardiovaskulární riziko. Pokud se u pacienta vyskytuje hypertenze

i dyslipidemie, což se týká většiny pacientů s hypertenzí, dochází tím k významné akceleraci celkového KV rizika. Celkové kardiovaskulární riziko zjišťujeme pomocí pečlivé anamnézy, fyzikálního vyšetření a laboratorních testů. Nejvyšší riziko mají jedinci s arteriální hypertenzí s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním, s diabetes mellitus nebo s chronickým onemocněním ledvin. Střední kardiovaskulární riziko mají jedinci se známkami subklinického onemocnění nebo s poškozením cílových orgánů, které zjišťujeme pomocí laboratorních vyšetření a zobrazovacích metod (srdeční hypertrofie, retinopatie, proteinurie, ztlustění stěny karotické tepny, skleróza hrudní aorty, apod.).

Komplexní prevence kardiovaskulárních příhod

U pacientů s arteriální hypertenzí bez přítomnosti kardiovaskulárního onemocnění či poškození cílových orgánů je celkové riziko stanoveno

pomocí tabulek SCORE (obrázek 1) (1). Hodnota systolického krevního tlaku je jedním z určujících parametrů, vysoké riziko mohou mít i jedinci v kategorii normálního nebo vyššího normálního krevního tlaku. Za vysoké riziko je podle tabulek SCORE považováno riziko fatální vaskulární příhody v následujících deseti letech vyšší nebo rovno 5 %, nízké a střední riziko mají jedinci s hodnotou skóre menší než 5 %. Velký počet randomizovaných placebem kontrolovaných studií prokázal, že snížení krevního tlaku v kategorii hypertenze 1. stupně ($> 140/90$ mmHg, $< 160/100$) je spojeno s významným snížením kardiovaskulární morbidity a mortality. U pacientů s hypertenzí 1. a 2. stupně zahajujeme antihypertenzní farmakoterapii neprodleně u jedinců s vysokým nebo velmi vysokým rizikem (pacienti s již přítomným vaskulárním onemocněním, chronickým onemocněním ledvin, diabetes mellitus, orgánovým poškozením nebo rizikem ≥ 5 %), a to podle tabulek SCORE. U jedinců s hypertenzí 1. a 2. stupně

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Filip.Malek@homolka.cz

Nemocnice Na Homolce, Ambulance srdečního selhání, Roentgenova 2, Praha 5, 150 30

Cit. zkr.: Med. praxi 2016; 13(4): 200–202

Článek přijat redakcí: 30. 8. 2016

Článek přijat k publikaci: 9. 9. 2016

Obr. 1. Tabulka SCORE

a středním rizikem se farmakoterapie zahajuje při selhání nefarmakologické léčby, tedy doporučených změn životního stylu. Farmakoterapii hypertenze podle současných znalostí zahájíme ihned i u pacientů v kategorii vyššího normálního tlaku (130–139/85–89 mmHg) spolu s doporučením změny životního stylu v případě přítomného cerebrovaskulárního onemocnění nebo ischemické choroby srdeční a u jedinců s diabetes mellitus.

Důkazy pro použití kombinace perindopril-amlodipin-atorvastatin

Výběr léků pro léčbu arteriální hypertenze je založen na jejich schopnosti snížit krevní tlak a riziko kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod. Je známo, že k dosažení cílové hodnoty krevního tlaku je nezbytná kombinační léčba až u 75 % nemocných. Kombinační léčba má větší naději na dosažení cílové hodnoty krevního tlaku (TK), měla by být použita pouze vhodná kombinace. Kombinační léčba je výhodná u pacientů, kde je cíl snížit TK o nejméně 20/10 mmHg. Kombinace by měla zahrnovat inhibitor renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) (2). Nejvíce důkazů máme pro kombinaci inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu perindoprilu a blokátoru kalciového kanálu amlodipinu.

Studie ASCOT-BPLA ukázala, že léčba založená na amlodipinu má větší dopad na snížení KV rizika než terapie založená na betablokátoru atenololu. V první skupině s amlodipinem byla KV mortalita o 24 % nižší, mortalita ze všech příčin o 11 % nižší, výskyt nově vzniklého diabetu o 30 % nižší. Pro tyto výsledky byla studie předčasně ukončena (3). V lipidové části studie (ASCOT-LLA) byly kromě zmíněných dvou léčebných režimů antihypertenzní léčby randomizovaným a dvojité zaslepeným způsobem srovnávány KV účinky podávání 10 mg atorvastatinu a placebo (4). Této studii se zúčastnilo celkem 10 305 pacientů a byla také předčasně ukončena pro příznivý výsledek. Podávání atorvastatinu pacientům s hypertenzí významně snížilo primární cílový ukazatel studie – výskyt fatálních a nefatálních koronárních příhod o 36 % a všech KV příhod o 21 %, dále CMP o 27 %. Souběžné podávání antihypertenziva a hypolipidemika a jejich vzájemná interakce byla předmětem dalších analýz. Při posuzování výsledků studie ASCOT se ukázalo, že kombinovaná terapie založená na amlodipinu a atorvastatinu snižovala relativní riziko vzniku KV onemocnění o 53 %.

Který pacient je tedy ideálním kandidátem fixní kombinace perindopril-amlodipin-atorvastatin?

Příklad z praxe – pacient s vysokým kardiovaskulárním rizikem v primární prevenci

Pacient J. B., narozený 1954 byl vyšetřen v akutní kardiologické ambulanci Nemocnice Na Homolce na doporučení neurologické ambulance, kam se sám dostavil pro krutou cefaleu a byla zjištěna hodnota krevního tlaku 185/115 mmHg. Pacient neměl v anamnéze žádné kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus ani onemocnění ledvin. Kuřák 20 cigaret denně. Kontrola lipidů a glykemie byla u něj provedena naposledy při preventivní prohlídce v 50 letech věku. V rodinné anamnéze je významná arteriální hypertenze u obou rodičů a úmrtí otce v 62 letech na infarkt myokardu, matka po cévní mozkové příhodě v 78 letech věku žije. Pacient od mládí nesportuje a jeho zaměstnání má sedavý charakter.

Do práce jezdí pravidelně autem, ve volném čase se věnuje čtení denního tisku a sledování televize. Pije 4–5 piv 12° týdně. Bylo provedeno základní laboratorní vyšetření, zjištěna glykemie nalačno 5,8 mmol/l, kreatinin v normě. Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna abdominální obezita. Byla zahájena farmakoterapie hypertenze inhibitorem ACE perindopilem v dávce 5 mg denně a doporučeno vyšetření ve specializované ambulanci. Hodnota krevního tlaku při kontrole byla 165/95 mmHg při monoterapii perindopilem. V odborné ambulanci byla provedena vyšetření laboratorní a zobrazovací, která vyloučila přítomnost poškození cílových orgánů. Laboratorní vyšetření prokázalo koncentraci celkového cholesterolu 6,8 mmol/l, HDL cholesterolu 1,4 mmol/l, LDL cholesterolu 3,8 mmol/l, glykemie nalačno byla 6,1 mmol/l a hladina kreatininu 92 μmol/l. Pomocí tabulek SCORE bylo zhodnoceno celkové relativní riziko fatální kardiovaskulární nebo cerebrovaskulární příhody v následujících 10 letech: muž, věk 63 let, kuřák, systolický krevní tlak 165 mmHg, celkový cholesterol 6,8 mmol/l. Součet bodů 21, **kategorie rizika ≥ 5 % – kategorie velmi vysokého rizika**. U pacienta byl zahájen komplexní program ke snížení rizika: doporučeno nekouřit, obvyklá dietní opatření, zvýšení fyzické aktivity. Farmakoterapie hypertenze doplněna o blokátor kalciového kanálu amlodipin v dávce 5 mg denně. Po 2 měsících byla při kontrole krevního tlaku zjištěna hodnota 155/95 mmHg, pacient zcela bez subjektivních obtíží, přestal kouřit. Hodnoty

lipidů bez změny. Provedeno zhodnocení rizika podle tabulky SCORE, zjištěná hodnota > 5 % je stále v kategorii vysokého rizika. Terapie byla doplněna o léčbu hypercholesterolemie atorvastatinem 10 mg denně, po 3 měsících terapie byla hodnota celkového cholesterolu 5,2 mmol/l,

krvní tlak stále nad limitem: 145/95 mmHg, glykemie nalačno 5,8 mmol/l. Pacient přiznal, že si občas zapomene vzít jeden ze dvou léků na hypertenzi (perindopril nebo amlodipin). Tento pacient je ideálním kandidátem fixní kombinace hypertenze a hypercholesterolemie perindopril-

-amlodipin-atorvastatin (**Lipertance**) v dávce dle dosaženého krevního tlaku (cíl < 140/90 mmHg v ordinaci lékaře) a LDL cholesterolu < 3,0 mmol/l (v primární prevenci KV příhod) (5).

LITERATURA

1. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
2. Patel A and ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcome in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial). *The Lancet* 2007; 370: 829–840.
3. Poulter NR, Peters R, Fletcher AE, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular

- ebony rates noted in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366: 907–913.
4. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes trial:

Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.

5. Lipertance, SPC, dostupné na [www: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0205994&tab=texts](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0205994&tab=texts).

E-PUBLIKACE

DŘÍVE VYSLOVENÁ PŘÁNÍ JAKO (MOŽNÝ) NÁSTROJ ROZHODOVÁNÍ O ZDRAVOTNÍ PÉČI NA KONCI ŽIVOTA

Dříve vyslovená přání jako (možný) nástroj rozhodování o zdravotní péči na konci života

Mgr. Hana Bláhová, MBA

Fakulta humanitních studií Univerzity Karlovy, Praha

Článek se zabývá problematikou dříve vyslovených přání jako možností uplatnění základních lidských práv, kterými jsou autonomie, lidská důstojnost a právo na sebeurčení. Cílem textu je poukázat na problematiku dříve vyslovených přání v kontextu možnosti rozhodování v situacích na konci života a na možná rizika jeho využití u seniorské populace. V rozhodování o strategii a směřování léčby u seniorů by mělo být apelováno především na udržení schopnosti autonomie a na kvalitu péče. Je zřejmé, že v procesu rozhodování seniorů se jedná o zvláště zranitelné osoby, přičemž může docházet k poškození autonomie a úcty.

Klíčová slova: autonomie, senioři, rozhodovací proces, situace na konci života.

Advance directives – as a (possible) instrument for decision-making about health care at the end-of-life

This article deals with previously expressed wishes as a potential application of fundamental human rights, which are autonomy, human dignity, and the right to self-determination. The text aims to highlight the issue of previously expressed wishes in the context of decision-making capabilities in end-of-life situations and the possible risks of its use with the elderly population. The decision about the strategy and direction of treatment for elderly patients should appeal primarily towards maintain their ability of autonomy and their quality of care. It is clear that in the process of deciding, the elderly are particularly vulnerable, and it may lead to a loss of autonomy and respect.

Key words: autonomy, seniors, decision-making process, end-of-life situation.

celé znění tohoto článku naleznete na
www.medicinapropraxi.cz