

Využití fixní kombinace atorvastatinu a perindoprilu u mladého muže s hypertenzí a dyslipidemií

MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc

Ovlivněním více rizikových faktorů můžeme dosáhnout většího snížení kardiovaskulárního rizika. Zejména bychom měli intervenovat již u mladších pacientů. Nápomocné jsou fixní kombinace léků umožňující jak ovlivnění hypertenze, tak dyslipidemie. Kazuistika ukazuje na případ mladého pacienta, u kterého došlo pomocí fixní kombinace statin + ACE-inhibitor ke zlepšení lipidogramu i kompenzaci arteriální hypertenze.

Klíčová slova: dyslipidemie, kardiovaskulární riziko, fixní kombinace.

The use of a fixed combination of atorvastatin and perindopril in a young man with hypertension and dyslipidaemia

A more significant reduction in cardiovascular risk can be achieved by managing multiple risk factors. In particular, interventions should include younger patients. Fixed combinations of drugs aimed at managing both hypertension and dyslipidaemia are helpful. We report a case of a young patient in whom a fixed combination of a statin and an ACE inhibitor resulted in an improved lipid profile and control of arterial hypertension.

Key words: dyslipidaemia, cardiovascular risk, fixed combination.

Úvod

Cílem kontroly rizikových faktorů je prodloužení života a jeho zkvalitnění tím, že zabráníme předčasnému rozvoji kardiovaskulárních onemocnění. Dle současných doporučení bychom měli intervenovat a zahajovat léčbu již u mladších pacientů. Hlavními rizikovými faktory, které bychom měli ovlivnit, jsou kouření, diabetes mellitus, dyslipidemie a hypertenze. V současnosti je velmi intenzivně diskutována nejen léčba aterosklerotického procesu, ale především jeho prevence. O zahájení terapie rozhoduje stanovení celkového kardiovaskulárního rizika (dle tabulek SCORE a komorbidit, u mladších pacientů využijeme například níže zmíněný cévní věk). Zahájení farmakologické léčby by mělo být pomocí menších dávek léků již při mírně vyšších hodnotách cholesterolu a krevního tlaku (1). Cílem by mělo být sice mírné, ale dlouhodobé snížení hodnot

cholesterolu a krevního tlaku k cílovým hodnotám. Je známo, že i malé snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l a systolického krevního tlaku o 10 mmHg má výrazný přínos z pohledu ovlivnění kardiovaskulární prognózy, pokud je léčba zahájena včas (2). Pokud by se tohoto cíle podařilo dosáhnout v primární péči, mohlo by to mít výrazný klinický efekt u velké části rizikových osob při menším výskytu nežádoucích účinků (1). Tímto způsobem bychom pacientům prodloužili život ve zdraví a snížili počet let v nemoci, např. po prodělané kardiovaskulární příhodě.

Překážkou k dosažení uvedeného cíle může být jednak určité váhání lékařů v ovlivnění více rizikových faktorů najednou, a jednak adherence pacienta k doporučené terapii. Ukazuje se však, že adherenci může zvýšit simultánní zahájení intervence více rizikových faktorů (3). Fixní kombinace přitom pacientovi léčbu výrazně zjednodušují

a zároveň napomáhají k násobnému snížení kardiovaskulárního rizika, než pokud by byl ovlivněn pouze jeden rizikový faktor (3). Již v roce 2004 bylo prokázáno, že snížení krevního tlaku o 14 mmHg je spojeno s 10% poklesem rizika kardiovaskulárních (KV) příhod, podobně jako samotné snížení LDL-cholesterolu o 0,6 mmol/l, zatímco současná intervence obou těchto rizikových faktorů vede k poklesu rizika KV příhod o 45 % (4). Alarmující jsou proto data z registrů, včetně dat z průzkumu LIPControl provedeného v České republice. Dle těchto dat nedosahuje cílových hodnot cholesterolu každý druhý pacient s hypertenzí (5), a to se jedná o data zpracovaná na základě dříve platných doporučení cílových hodnot LDL-cholesterolu.

Pro motivaci pacientů a jejich přesvědčení k zahájení farmakologické léčby je možné využít tabulek cévního věku (6). Je to účinný nástroj pro komunikaci s pacienty, kteří mu rozumějí lépe

Tab. 1. Vstupní vyšetření (12/2018)

Celkový cholesterol	6,73 mmol/l
Triglyceridy	4,45 mmol/l
HDL-cholesterol	0,86 mmol/l
LDL-cholesterol	3,87 mmol/l
Non-HDL-cholesterol	5,9 mmol/l
Apolipoprotein B	1,50 g/l
Krevní tlak	140/100 mmHg
Glykemie	5,6 mmol/l
Cévní věk	52 let

Tab. 2. První kontrolní vyšetření (6/2019)

Celkový cholesterol	7,50 mmol/l
Triglyceridy	8,04 mmol/l
HDL-cholesterol	0,77 mmol/l
LDL-cholesterol	nelze vypočítat pro vysokou hodnotu TAG
Non-HDL-cholesterol	6,7 mmol/l
Apolipoprotein B	1,51 g/l
Krevní tlak	145/95 mmHg
Cévní věk	55 let

Tab. 3. Druhé kontrolní vyšetření (9/2019)

Celkový cholesterol	5,04 mmol/l
Triglyceridy	5,19 mmol/l
HDL-cholesterol	0,93 mmol/l
LDL-cholesterol	nelze vypočítat pro vysokou hodnotu TAG
Non-HDL-cholesterol	4,1 mmol/l
Apolipoprotein B	0,96 g/l
Krevní tlak	120/80 mmHg
Cévní věk	45 let

Tab. 4. Poslední kontrolní vyšetření (6/2020)

Celkový cholesterol	4,11 mmol/l
Triglyceridy	3,28 mmol/l
HDL-cholesterol	0,83 mmol/l
LDL-cholesterol	1,80 mmol/l
Non-HDL-cholesterol	3,3 mmol/l
Apolipoprotein B	0,92 g/l
Cévní věk	39 let

než predikci kardiovaskulárního úmrtí pomocí SCORE tabulek. Pomocí něj je možné pacientům ozřejmit rizikové faktory, které vedou k stárnutí jejich cév a motivovat je jak k režimovým opatřením, tak k časnému zahájení farmakoterapie.

Kazuistika

Muž, 39 let, se dostavil na první vyšetření do lipidové ambulance v prosinci roku 2018. Byl

odeslán praktickou lékařkou pro smíšenou dyslipidemii (celkový cholesterol 7,1 mmol/l, triglyceridy 5,95 mmol/l a LDL-cholesterol 4,17 mmol/l). Tou dobou měl již několik let léčenou hypertenzi pomocí malé dávky ACE-inhibitoru (perindopril 2,5 mg/denně). V rodinné anamnéze uváděl infarkt myokardu u otce i jeho otce, ale vždy s výskytem ve věku nad 55 let. Kouřil 10 cigaret denně. Při vstupním vyšetření měl pacient nadváhu (BMI 27,7 kg/m²) se zvýšením obvodu pasu v pásmu mírného rizika (99 cm). Další hodnoty zjištěné při vstupním vyšetření uvádí tabulka 1.

Na základě uvedených hodnot byla stanovena diagnóza smíšené aterogenní dyslipidemie s typicky nízkým HDL-cholesterolem a zvýšenými hodnotami triglyceridů. Vyloučena byla sekundární dyslipidemie (včetně přítomnosti diabetu, nefropatie, hypotyreózy či hepatopatie).

Pacient byl kuřák a jeho cévní věk ukazoval o 13 let více, než byl jeho skutečný věk. Pacient byl poučen o nefarmakologických možnostech ovlivnění dyslipidemie, bylo doporučeno zanechání kouření a zahájení farmakoterapie statinem v primární prevenci. Pacient si však přál vyzkoušet nejdříve pouze režimová opatření.

Při kontrolním vyšetření v červnu 2019 pacient nejenže přibral 6 kg, ale také došlo ke zhoršení lipidových parametrů, jak ukazuje tabulka 2.

Navíc bylo doplněno ultrazvukové vyšetření karotid, kde byl nalezen nástěnný plát v proximální části a. carotis interna dextra. Tím, že byla zjištěna přítomnost subklinické aterosklerózy, se pacient přesunul do kategorie velmi vysokého kardiovaskulárního rizika. Přítomnost aterosklerotického plátu, další zhoršení lipidogramu a vysoký cévní věk pacienta přiměl k souhlasu se zahájením farmakoterapie dyslipidemie. Ke stávající terapii hypertenze perindopilem mu byl přidán navíc atorvastatin v dávce 40 mg. Vzhledem k dobré toleranci byla terapie následně změněna na **fixní kombinaci antihypertenziva s hypolipidemikem**, což pacient velmi uvítal. Při užívání léku **Euvascor 40/5 mg** došlo zároveň k navýšení dávky perindoprilu a lepší kontrole hypertenze.

Na další kontrole v září 2019 zůstala hmotnost pacienta nezměněna, avšak došlo k výraznému zlepšení lipidogramu i kontrole hypertenze, jak ukazuje tabulka 3.

Poslední kontrola proběhla v červnu 2020, kdy měl pacient nadále dobře kompenzovanou hypertenzi a navíc se rozhodl pod odborným vedením zanechat kouření.

LDL-cholesterol sice ještě při tomto vyšetření nedosáhl cílového pásma pod 1,4 mmol/l, přesto si pacient zatím přál pokračovat v užívání pouze jedné tablety. V dalším postupu se nabízí buď navýšení dávky atorvastatinu na 80 mg (a rozložení antihypertenziva a statinu do dvou tablet) anebo přidání ezetimibu 10 mg k stávající terapii Euvascorem 40/5 mg.

Závěr

Kardiovaskulární příhody jsou v České republice stále nejčastější příčinou úmrtí. Arteriální hypertenze a dyslipidemie jsou jedněmi z nejdůležitějších ovlivnitelných rizikových faktorů KV příhod a často se u daného pacienta vyskytují společně, jako tomu bylo u popsaného případu. Při zjištění hypertenze bychom proto měli aktivně pátrat po dalších rizikových faktorech kardiovaskulárních onemocnění (včetně dyslipidemie) a farmakologickou intervenci zahájit současně. Takový postup není vždy jednoduchý, protože pacienti s ním nemusí souhlasit. I v uvedeném případě pacient nejprve s léčbou nesouhlasil, avšak po vysvětlení důležitosti časného zahájení intervence, a to i u mladších pacientů, se nakonec k léčbě přiklonil. Ke zlepšení adherence k léčbě antihypertenzivem a statinem zároveň přispěly právě fixní kombinace těchto léků. Dostatečný prostor bychom měli při plánování léčby věnovat rozhovoru s pacientem k vysvětlení důležitosti zahájení farmakoterapie. Informace o cévním věku může být účinným nástrojem pro komunikaci s pacienty, vedoucí ke zvýšení jejich motivace k léčbě, lepší kontrole rizikových faktorů a tím také potencionálnímu prodloužení života pacientů ve zdraví.

LITERATURA

1. Pitha J. Časné a dlouhodobé kročení dyslipidemie a hypertenze – jak zůstat celý život rizikovou osobou a vyhnout se označení „pacient“. Farmakoterapie 2019; 15(4): 570–575.
2. Ference BA, Majeed F, Penumetcha R, Flack JM, Brook RD. Effect of Naturally Random Allocation to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol on the Risk of Coronary Heart Disease Mediated by Polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or Both:

- A 2 × 2 Factorial Mendelian Randomization Study. J Am Coll Cardiol. 2015; 65(15): 1552–1561.
3. Vrablík M. Simultánní intervence více rizikových faktorů – cesta k účinnému snížení kardiovaskulárního rizika. Kardiolog Rev Int Med 2019; 21(3): 177–179.
4. Emberson J, Whincup P, Morris R, et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention

- of cardiovascular disease. Eur Heart J 2004; 25(6): 484–491.
5. Tůmová E, Šatný M, Vrablík M. Doporučení v praxi: jak a proč (ne)dosahují pacienti s hypertenzí a dyslipidemií cílových hodnot Výsledky průzkumu LIPControl Medicína pro promoci 2018: 3.
6. Cuende JL. Vascular Age Versus Cardiovascular Risk: Clarifying Concepts Rev Esp Cardiol. 2016; 69(3): 243–246.