

# Aktuální témata kardiovaskulární prevence

**MUDr. Zuzana Zafarová**

Praha

Nad otázkami „Proč Češi tráví v nemoci neúměrně mnoho let? Co za tím stojí a jak změnit tento negativní trend?“ diskutovali během 29. výročního sjezdu České kardiologické společnosti prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA, a prof. MUDr. Jan Piřha, CSc. Přinášíme v hlavních bodech obsah jejich diskuze.

## Roky strávené s kardiovaskulárním onemocněním

Češi tráví průměrně velkou část života s kardiovaskulárním (KV) onemocněním. Českým ženám patřilo v roce 2016 z hlediska tohoto parametru druhé nejhorší místo v Evropě, českým mužům 6. nejhorší místo (obr. 1) (1). Při střední délce života 81,9 roku tráví české ženy 20 let svého života s KV onemocněním, u mužů při střední délce života 76,1 roku představuje čas strávený s onemocněním 15 let.

## Modelová kazuistika pacienta s časně zvýšeným kardiovaskulárním rizikem

Prof. Linhart a prof. Piřha na modelové kazuistice demonstrovali časný vznik KV rizika u 38letého pacienta a vývoj jeho stavu při zanedbání primární prevence k infarktu myokardu v 52 letech a invalidizaci z důvodu cévní mozkové příhody (CMP) ve věku 59 let (obr. 2).

Výskyt KV onemocnění v produktivním věku znamená nejen snížení kvality života pacientů, ale i obrovské ekonomické náklady a zátěž pro zdravotní systém. Máme přitom v rukou nástroje, kterými dokážeme KV rizikové faktory v primární prevenci účinně kompenzovat. Při včasné zahájení léčby všech KV rizikových faktorů využijeme mnohaleté příznivé působení zejm. nízkých hodnot krevního tlaku a LDL cholesterolu. Nemusí přitom

jít o agresivní léčbu – i malé dlouhodobé snížení znamená velký pokles KV rizika.

## Kompenzace hypertenze a dyslipidemie je důležitá i u mladších pacientů

Opatření v době pandemie covidu-19 s sebou přinesla omezení pohybové aktivity a zvýšení tělesné hmotnosti u velké části populace spolu s vynecháváním preventivních prohlídek. Je třeba se proto připravit na nárůst počtu pacientů se zvýšeným KV rizikem.

Jak ukazuje ilustrační kazuistika, kompenzace KV rizikových faktorů, jako je hypertenze a dyslipidemie, je na místě i u mladších pacientů. Cílem léčby jsou hodnoty systolického krevního tlaku (STK) 120–140 mmHg a LDL cholesterolu dle KV rizika SCORE. Podle platných doporučení (2) je třeba farmakologicky ihned zasáhnout při hodnotě krevního tlaku (TK) > 160/110 mmHg. Cílem je kompenzace TK do 3 měsíců. U pacientů s TK 140–159/90–99 mmHg je doporučeno zahájit farmakoterapii v případě vysokého KV rizika a přítomnosti hypertenzí mediovaného poškození orgánů (HMOD).

Z hlediska léčby dyslipidemie je důležité nezapomínat na potřebu snižování LDL cholesterolu již u pacientů se středním KV rizikem (SCORE  $\geq 1$  a < 5 %), kde je cílová hodnota podle aktuálních doporučení < 2,6 mmol/l (3). A samozřejmě pacienti s vysokým (SCORE  $\geq 5$  a < 10 %) a s velmi vysokým KV rizikem

(SCORE  $\geq 10$  %) nesmějí odcházet z ambulance bez agresivní hypolipidemické léčby. Cílové hodnoty LDL-C jsou u nich < 1,8 mmol/l, resp. < 1,4 mmol/l a snížení hladiny nejméně o 50 %.

## U mladších pacientů lze využít mnohaletého příznivého působení nízkých hodnot krevního tlaku a LDL cholesterolu

Je potřeba si uvědomit, že kompenzace hypertenze a dyslipidemie je spojena se zachováním cévního zdraví. Vysoký krevní tlak a vysoká hladina LDL cholesterolu působí na cévy po celou dobu svého trvání. Při výskytu KV rizikových faktorů v mladším věku jsou cévy vystaveny mnohaletému nepříznivému vlivu vysokého krevního tlaku. Z tohoto pohledu jsou zajímavé výsledky projektu využívajícího data z UK Biobank (4) od 438 952 účastníků, kteří byli stratifikováni podle přítomnosti exomových variant spojených s hladinou LDL-C a s hodnotou systolického krevního tlaku (STK). Účastníci ve věku 40–80 let byli sledováni od roku 2006–2010 do roku 2018. Rozdělení byli do 4 skupin: s geneticky daným vysokým LDL-C (průměr 3,74 mmol/l) i TK (průměr 139,2 mmHg), s geneticky daným vysokým LDL-C (průměr 3,78 mmol/l) a nízkým TK (průměr 136,3 mmHg), s geneticky daným vysokým TK (průměr 139,2 mmHg) a nízkým LDL-C (průměr 3,36 mmol/l) a s genetickou predispozicí k nízkému LDL-C (průměr 3,38 mmol/l)

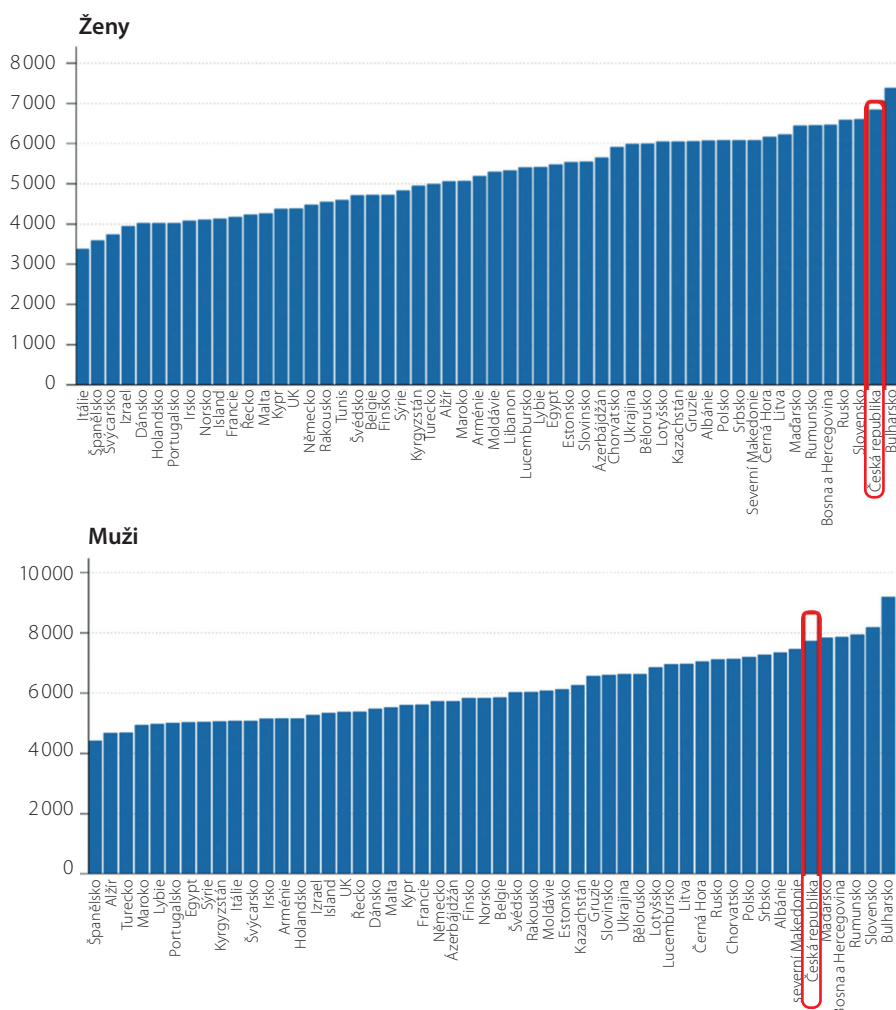


KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zuzana Zafarová, Zafarova@seznam.cz  
Soběšinská 1 098, 190 16 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(4): 290–292  
Článek přijat redakcí: 9. 6. 2021

**Obr. 1.** Českým ženám přísluší 2. místo v Evropě v počtu let strávených s KV onemocněním, českým mužům 6. místo (1)



i TK (průměr 136,2 mmHg). Ačkoliv rozdíly mezi hodnotami jednotlivých parametrů se zdají malé, dlouhodobá expozice nižšímu TK a nižší hladině LDL-C byla v porovnání se skupinou s geneticky danými vysokými hodnotami TK a LDL-C spojena se snížením rizika KV příhod o 39 % ( $p < 0,001$ ). Významné snížení KV rizika bylo pozorováno i u skupiny, která měla geneticky daný pouze nízký LDL-C (o 27 %,  $p < 0,001$ ), a také u skupiny, která měla geneticky daný pouze nízký STK (o 18 %,  $p < 0,001$ ).

### Současná kompenzace více rizikových faktorů znamená násobný přínos

Je známo, že nepříznivý vliv KV rizikových faktorů se vzájemně nesčítá, ale násobí. Proto i kompenzací více KV rizikových faktorů dosáhneme násobného přínosu. Je doloženo, že dlouhodobé snížení hladiny LDL-C o 10 % a STK o 10 % vede během 10 let ke snížení KV rizika o 45 % (5). Dlouhodobého příznivého

vlivu lze dosáhnout časnou kompenzací všech KV rizikových faktorů.

### Léčba hypertenze a dyslipidemie může vést k regresi cévních změn

Při delším působení KV rizikových faktorů dochází ke změnám funkce a struktury stěny cév a myokardu. Vyšetřením lze prokázat endoteliální dysfunkci (pletysmografické měření průtokem mediované vazodilatace), ztlustění vrstvy intima/media (ultrasonografie karotických tepen), tuhnutí stěny tepen (dle rychlosti šíření pulzní vlny, PWV). Ultrasonografické zobrazení aterosklerotického plátu v a. carotis nebo zjištěnou zvýšenou tuhost cév dle PWV je možné využít k motivaci pacienta k léčbě.

Zvýšená tuhost cév odpovídá časnému stárnutí tepen označovanému dnes jako EVA (early vascular ageing). Na snížení tuhosti tepen cílí léčba hypertenze. Podávání antihypertenziv je spojeno s významným poklesem

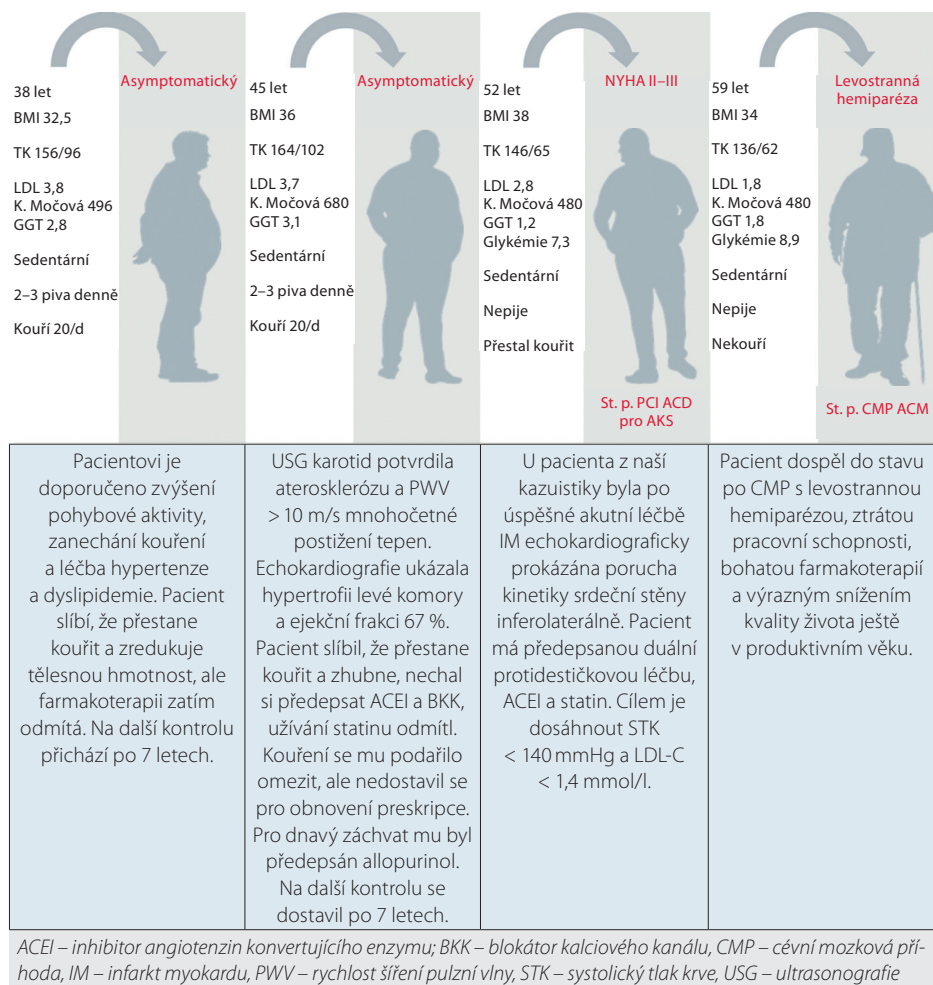
PWV, přičemž nejvýraznější efekt byl prokázán u ACEI (6). S tuhostí tepen úzce souvisí centrální aortální tlak. Studie CAFE (podstudie ASCOT) ukázala, že při dvojkombinaci anti-hypertenziv atenolol + thiazidové diuretikum je dosaženo stejného snížení TK měřeného na paži jako při podávání dvojkombinace amlodipin + perindopril, ovšem pokles centrálního aortálního tlaku je významně větší při léčbě BKK + ACEI (7). Rovněž metaanalýza studií se statiny ukázala jejich významný příznivý vliv na snížení PWV (8).

Léčba antihypertenzivy dokáže určitě minimálně stabilizovat aterosklerotické postižení. Podobně perindopril ve studii PRERSPECTIVE (podstudie EUROPA) dosáhl regrese nekalcifikovaných koronárních plátů v porovnání s placebem, což může být dáno nejen poklesem krevního tlaku, ale zřejmě i pleiotropními účinky tohoto ACEI (9).

Pomocí antihypertenzní farmakoterapie je rovněž možné dosáhnout regrese hypertrofie levé komory. Metaanalýza 72 studií zahrnujících 2 925 nemocných se srovnatelným snížením TK ukázala, že inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), ale také vazodilatace navozená blokátory kalciových kanálů (BKK), vede v porovnání s  $\beta$ -blokátory (BB) k významnému snížení LVMi (10). Řada léků s příznivým vlivem na odvrácení remodelace myokardu prokázala také snížení mortality. Patří mezi ně i perindopril, který u pacientů po nedávno prodělaném IM se zachovanou ejekční frakcí (>40 %) během 1 roku léčby ve studii PREAMI významně snížil celkovou mortalitu a odvrátil remodelaci myokardu (6). Prokázán byl také jeho synergický účinek s BB, kdy kombinace perindopril + BB v porovnání s perindoprilem + placebem významně snížila výskyt složeného sledovaného parametru zahrnujícího celkovou mortalitu, KV mortalitu, hospitalizace pro srdeční selhání a výskyt fatálního i nefatálního IM (11).

Pokud se týká léčby dyslipidemie, řada studií prokázala, že intenzivní hypolipidemická léčba může vést nejen ke zpomalení progresu aterosklerózy, ale dokonce k její regresi (12, 16). Podle studií REVERSAL, CAMELOT, ASTEROOD a ACZIVATE je možné dosáhnout snížení objemu aterosklerotických plátů při snížení hladiny LDL-C < 1,7 mmol/l (12).

**Obr. 2.** Non-adherentní pacient s časné a dlouhodobě zvýšením KV rizikem



## Důsledkem nedostatečné primární prevence je časný výskyt aterosklerotických příhod

Ignorování primární KV prevence vede u mladších jedinců s hypertenzí a dyslipidemií k časnému výskytu aterosklerotických příhod ještě v produktivním věku a důsledkem je značná část života strávená v nemoci. Podle českých dat z roku 2017 prodělá 50 % pacientů s IM první příhodu před 65. rokem a rovněž

u velké části žen dojde k IM ještě v produktivním věku (13).

## Podmínkou přínosu léčby je dobrá adherence pacientů

Pro dosažení účinku léčby je rozhodující adherence. Bohužel většina pacientů v KV prevenci nedosahuje cílových hodnot TK ani LDL cholesterolu. Podle dat z registru EUROASPIRE V z let 2016–2017 (14) nedosáhne 71 % pacientů léčených pro hypertenzi nebo

dyslipidemii TK < 130/80 a LDL-C < 1,8 mmol/l. Studie, která hodnotila adherenci k léčbě statinů podle poklesu hladiny LDL-C (15), ukázala největší snížení KV rizika u pacientů s agresivní hypolipidemickou terapií, ovšem adherence k předepsané střední nebo nízké dávce statinů snížila KV riziko více než předepsaná vysoká dávka při non-adherenci. V ambulanci je možné vytipovat pacienty se zvýšeným rizikem non-adherence a upravit strategii léčby tak, aby se toto riziko minimalizovalo. Rizikové faktory non-adherence zahrnují velice mladý věk či vysoký věk, aktivní kouření, vysokotučnou stravu, nedostatek pohybu, nově nasazený lék, nového pacienta, žádnou další léčbu, příliš mnoho dalších léků, nežádoucí účinky léku, finanční náklady či mediální zprávy negativního vyznění o dané terapii. Především takovýmto pacientům by měl lékař vždy vysvětlit, co je konkrétním cílem užívání předepsané farmakoterapie. Léky by měly být vhodně zvoleny s ohledem na interakce, případný doplatek a nežádoucí účinky. Velkým přínosem z hlediska adherence je zjednodušení způsobu užívání léků, zejména co nejnížší počet užívaných tablet a co nejjednodušší schéma užívání. V tom mohou pomoci nové formy léků a fixní kombinace účinných látek v jedné tabletě.

## Závěr

Řešením, které nabízí zkrácení doby prožití s KV onemocněním, a tedy i zachování pracovní schopnosti a kvality života, je zahájení preventivní KV léčby dostatečně včas se současnou kompenzací všech rizikových faktorů včetně hypertenze a dyslipidemie. Protože i malá příznivá změna, která působí dostatečně dlouho, znamená velké snížení KV rizika.

## LITERATURA

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1789–1858.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111–188.

4. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019; 322(14): 1381–1391.
5. 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.
6. Ong KT, Delorme S, Pannier B, et al; investigators. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens*. 2011; 29(6): 1034–1042.

7. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006; 113(9): 1213–1225.
8. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2017; 227: 338–341.

Další literatura u autorky a na [www.medicinapropraxi.cz](http://www.medicinapropraxi.cz)