

Koncept časně prevence kardiovaskulárních příhod – co nového a jak prakticky postupovat

Early prevention of cardiovascular events – recent data and practical approach

Jan Piřha^{1,2}

¹Kardiocentrum, Klinika kardiologie IKEM, Praha

²Centrum experimentální medicíny, Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha

✉ prof. MUDr. Jan Piřha, CSc | japi@ikem.cz | www.ikem.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 5. 1. 2022

Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 18. 1. 2022

Abstrakt

V současnosti nastal veliký posun v léčbě dyslipidemií z hlediska možností snižování aterogenních lipidů; postupnější ale neméně úspěšný vývoj sledujeme v oblasti léčby hypertenze. V oblasti prevence kardiovaskulárních onemocnění (KVO) se kromě užití kombinací statinů a inhibitorů PCSK9, případně dvoj- až trojkombinací antihypertenziv stále častěji zvažuje mírnější, ale časnější léčba dyslipidemií i hypertenze. Důvodem je kromě vysoké úmrtnosti na KVO i vysoký počet osob s výrazně sníženou kvalitou života zahrnující i opakované hospitalizace. Jinými slovy v České republice trávíme velmi dlouhou dobu v nekvalitním zdravotním stavu, který je objektivně vyjádřen počtem a délkou hospitalizací. Jedním z opatření, která by tuto situaci mohla výrazně zlepšit je časně zahájení intervence rizikových faktorů KVO, především v případě dyslipidemií a hypertenze jsou současná data velmi povzbuzující. Náš článek má za cíl prezentovat dosavadní data a praktické postupy v této léčebné strategii. Této problematice se věnovala i doporučení Evropské kardiologické společnosti.

Klíčová slova: cévní věk – dyslipidemie – hypertenze – načasování terapie – prevence kardiovaskulárních onemocnění

Abstract

There has been a great recent shift in the treatment of dyslipidemia in terms of the possibility of reducing atherogenic lipids; more gradual but not less successful development in the treatment of hypertension is observed. In the field of cardiovascular disease (CVD) prevention, in addition to combinations of statins and PCSK-9 inhibitors and/or or multiple antihypertensives, less aggressive, but earlier treatment of dyslipidemia and hypertension is increasingly being proposed. The reason is that in addition to the high mortality rate from CVD, uncontrolled risk factors create high number of individuals with poor quality of life, mostly including repeated hospitalizations; in other words, we spend a very long time in poor health conditions objectively represented the number and length of hospitalizations. One of strategies that could significantly improve this situation is the early initiation of risk factor intervention; especially in the case of dyslipidemia and hypertension. Current data are very encouraging. Our article focuses on scientific background and practical procedures in this treatment strategy. Several recommendations of the European Society of Cardiology have been also included.

Key words: cardiovascular disease – dyslipidemia – early prevention – hypertension – vascular age

Úvod

Jsme svědky stále častějších a intenzivnějších diskusí, jak agresivně léčit dyslipidemie, hypertenzi a další rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění (KVO) v pokročilém věku. Intenzivní léčba dyslipidemie a hypertenze u 80letých asymptomatických osob má své zastánce i odpůrce. Na čem se však oba tábory shodnou je, že by tyto spory vyřešila léčba rizikových faktorů KVO dříve, tedy již ve středním věku.

V současnosti nastal veliký skok v léčbě dyslipidemií z hlediska možností snižování aterogenních lipidů, méně skokový, ale neméně úspěšný vývoj sledujeme v oblasti léčby hypertenze. Nicméně kromě velmi účinných kombinací statinů a inhibitorů PCSK-9 i dvojkombinací až trojkombinací antihypertenziv se stále častěji zvažuje mírnější, ale časnější léčba především dyslipidemií a hypertenze. Pozornost se kromě úmrtnosti obrací i ke kvalitě života, vyjádřené pře-

devším dobou strávenou mimo nemocnici. I tento faktor by bylo možné úspěšně ovlivnit dřívějším započatím léčby rizikových faktorů KVO. V našem článku bychom se chtěli věnovat tomuto tématu a stručně doplnit, jak k tomuto tématu přispěla některá data prezentovaná v doporučeních Evropské kardiologické společnosti a také v prezentacích na kongresu této společnosti v roce 2021.

Proč časná prevence?

Ischemická choroba srdeční, hypertenze a diabetes mellitus často vedou k srdečnímu selhání, které je kromě vysoké úmrtnosti jednou z hlavních příčin dlouhodobých a opakovaných hospitalizací vedoucích k frustraci jak postižených osob, tak zdravotníků. Při střední délce života 81,9 roku tráví české ženy 20 let svého života s KVO a muži při střední délce života 76,1 roku trpí KVO 15 let. Při srovnání s evropskými zeměmi českým ženám patřilo v roce 2016 z hlediska doby strávené v nemoci dokonce druhé nejhorší místo v Evropě, českým mužům 6. nejhorší místo [1]. Naprosto alarmující data dále ukazují, že 30 % 60letých osob v České republice není schopno běžných denních aktivit [2].

Na kongrese Evropské kardiologické společnosti (ESC) byl v roce 2021 prezentován a v doporučení této společnosti i publikován dále upravený klasifikační systém SCORE2 a SCORE2-OP, který by byl použitelný v rámci časné intervence. Jeho hlavním cílem bylo jednak korigovat ne vždy dostatečně intenzivní intervenci rizikových faktorů u mladých osob, jednak se vyhnout nadměrné léčbě u osob starších [3]. Tato doporučení již byla u nás prezentována podrobněji [4].

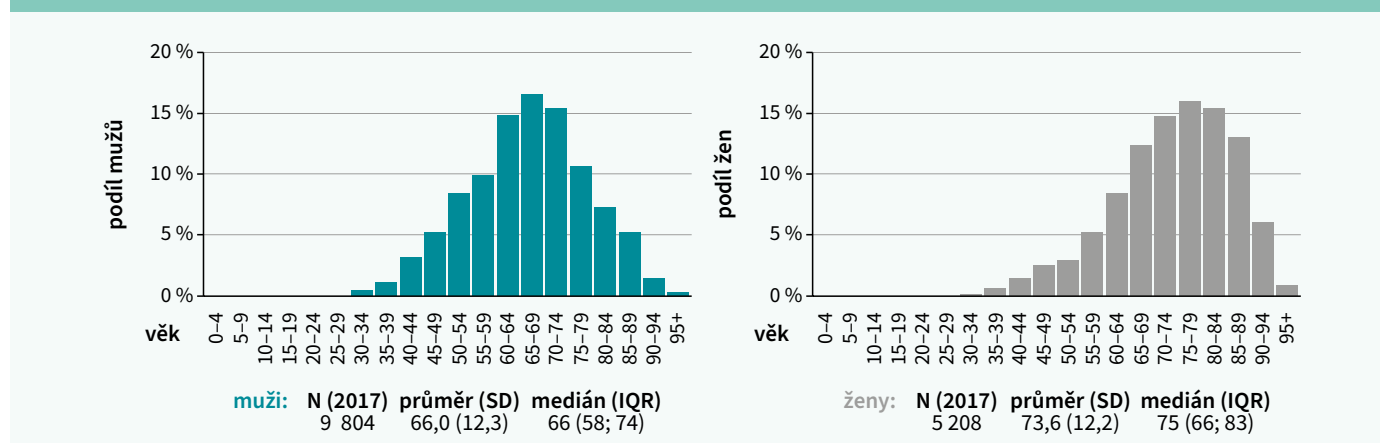
Kromě ovlivnitelných rizikových faktorů zahrnující kouření, dyslipidemie, hypertenzi a diabetes mellitus je hlavním faktorem ovlivňujícím KVO věk, který je však z hlediska těchto onemocnění především ukazatelem expozice rizikovým faktorům. Je tedy většinou zavádějící řídit se při rozhodování o výši rizika, a tedy o intervenci rizikových faktorů převážně kalendářním věkem, pokud například víme, že daná osoba je již ve 35–40 letech vystavena 20letému působení vyššího krevního tlaku, vyšším hladinám aterogenních lipidů

nebo vyšší glykemii. Navíc dle českých dat z roku 2017 prodělá 50 % pacientů první infarkt myokardu před 65. rokem věku a rovněž u velké části žen dojde k infarktu myokardu ještě v produktivním věku [5], graf 1. To je dalším důvodem, proč česká populace tráví 15–20 let svého života v nemoci, se sníženou kvalitou života a současně důvodem, proč přemýšlet o prevenci již mnohem dříve než je dosaženo tak zvaného rizikového věku. Situaci v současnosti navíc komplikuje pandemie onemocnění COVID-19, která s sebou přinesla omezení pohybové aktivity a zvýšení tělesné hmotnosti u velké části populace spolu s vynecháváním preventivních prohlídek [6]. Je proto možné, že jedinců s výrazně zhoršeným spektrem rizikových faktorů KVO budeme nyní vídat více a může dojít i k nárůstu počtu pacientů s kardiovaskulárními příhodami. Tím více bychom se měli zaměřit na časnou korekci zmíněných rizikových faktorů.

V rozhodování o nasazení farmakoterapie hypertenze a dyslipidemie nám může pomoci i pozitivní rodinná anamnéza (manifestace ischemické choroby srdeční, cévních mozkových příhod a ischemické choroby srdeční před 65. rokem věku u rodičů a sourozenců). Sofistikovanější metodou je přímo stanovení stavu tepenného systému detekcí aterosklerotických změn v karotických a femorálních tepnách ultrasonograficky, případně stanovením rychlosti šíření pulzní vlny (Pulse Wave Velocity – PWV). Jedná se o diagnostické metody zařazené i do mezinárodních doporučení – jejich výhodou je stanovení kumulativního vlivu rizikových faktorů na cévní systém. Tyto metody přináší důležité informace o stavu cév; zjednodušeně řečeno, pokud jsou přítomny aterosklerotické pláty jak v karotických, tak femorálních tepnách a/nebo je PWV rychlejší než 10 m/s jedná se o vysoce rizikového pacienta a nemělo by se s nasazením farmakoterapie příliš váhat i při zjevných chybách v životosprávě. Dietetické léčebné úpravy by měly být zavedeny paralelně s nasazenou farmakoterapií [7]. Bez přístrojů lze cévní věk určit i z klasických rizikových faktorů [8], tab. 1.

Zvýšená tuhost cév odpovídá obecně časnému stárnutí tepen označovanému dnes jako EVA (Early Vascular Ageing). Na snížení tuhosti tepen cílí léčba hypertenze. Podávání anti-

Graf 1 | Demografický profil pacientů hospitalizovaných v ČR pro akutní IM v roce 2017 (dle NRHZS rok 2017). Upraveno podle [5]



hypertenziv je spojeno s významným poklesem PWV, přičemž nejvýraznější efekt byl prokázán u ACEI [9]. Také metaanalýza studií se statiny ukázala jejich významný příznivý vliv na snížení PWV [10]. Navíc nemusí měření krevního tlaku na paži vždy spolehlivě odrážet skutečně příznivější účinek některých antihypertenziv. S tuhostí tepen měřenou při stanovení PWV lze stanovit i velmi důležitý a pro prognózu velké části pacientů téměř zásadní centrální aortální tlak. V tomto směru studie CAFE (Conduit Artery Function Evaluation, podstudie studie ASCOT) ukázala na jedné straně, že při dvojkombinaci antihypertenziv atenololu s tiazidovým diuretikem je dosaženo podobného snížení krevního tlaku měřeného na paži jako při podávání dvojkombinace amlodipinu s perindopilem; ovšem pokles centrálního aortálního tlaku byl významně větší při léčbě druhou kombinací, čemuž odpovídaly i lepší klinické výsledky [11]. Podle platných doporučení [12] je třeba farmakologicky ihned zasáhnout při hodnotě krevního tlaku vyšší než 160/110 mm Hg. Cílem je kompenzovat krevní tlak do 3 měsíců. U pacientů s krevním tlakem v rozmezí 140–159/90–99 mm Hg je doporučeno zahájit farmakoterapii v případě vysokého rizika KVO a přítomnosti poškození cílových orgánů (hypertrofie levé komory, mikroalbuminurie, výrazné změny periferně probíhajících tepen).

Souhrnně řečeno, pokud je léčba rizikových faktorů KVO zahájena včas, lze těžit z jejího dlouhodobého příznivého působení a často není třeba dosahovat například extrémně nízkých hodnot lipidů za cenu velice robustní léčby, jak je prezentováno v doporučeních ESC. Včas nasazená mírnější forma farmakoterapie hypertenze a dyslipidemie může vést dlouhodobě k vý-

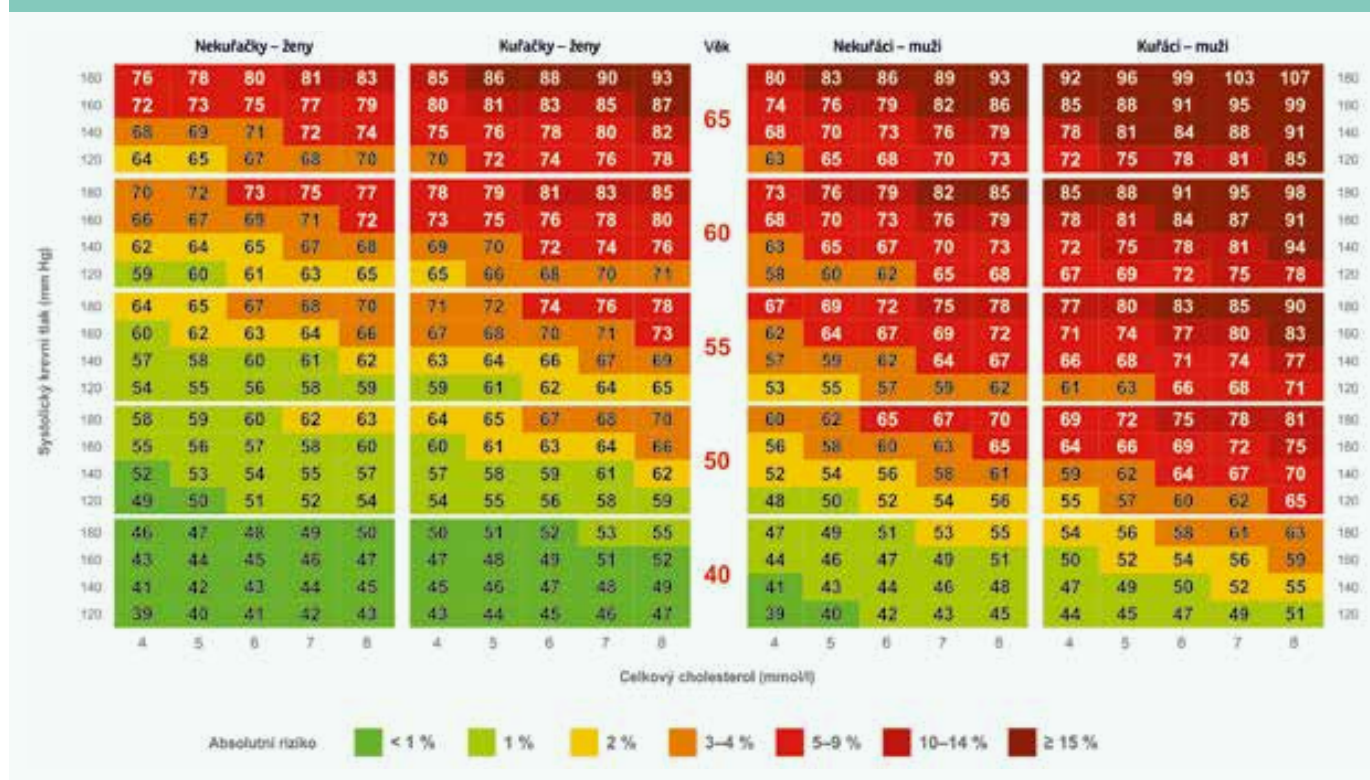
raznému odlehčení cévního a kardiálního systému a zabránit jejich časnému opotřebení, stárnutí. Naše tepny totiž často vlivem přítomnosti rizikových faktorů stárnou velmi rychle, rychleji než se může jevit dle kalendářního věku. Stárnutím je přitom myšleno nejen aterosklerotické poškození s obturujícími pláty, ale i snížená poddajnost tepen. Oba tyto procesy se navíc výrazně doplňují a vedou k často katastrofálním cévním a srdečním příhodám již ve středním věku. I když onemocnění diabetes mellitus a kuřáctví jsou neméně důležité rizikové faktory, v následujícím sdělení se zaměříme na praktické otázky v oblasti časného korigování dyslipidemie a hypertenze.

Jaká máme data?

Jedním z prvních alarmujících zjištění byla neveselá studie 262 dárců srdce (průměrný věk $30,9 \pm 13,2$ let), u kterých bylo provedeno stanovení přítomnosti aterosklerotických plátů intrakoronární ultrasonografií. Byly zjištěny aterosklerotické změny již u velmi mladých dárců. Například každý 6. dárců ve věku do 20 let měl aterosklerotické změny v koronárních tepnách [13], graf 2.

Je prokázáno, že léčba antihypertenzivy přitom dokáže minimálně stabilizovat aterosklerotické poškození. Podáváním perindoprilu, porovnávaným s placebem, bylo ve studii PERSPECTIVE (podstudie studie EUROPA) dosaženo regrese nekalcifikovaných koronárních plátů, což může být dáno nejen poklesem krevního tlaku, ale zřejmě i pleiotropními účinky perindoprilu. Také metaanalýza 123 studií léčby hypertenze, které proběhly v letech 1966–2015 (613 815 účastníků), prokázala významný pokles rizika výskytu závažných kar-

Tab. 1 | Odhad cévního věku dle systému Score. Upraveno podle [8]



diovaskulárních příhod, konkrétně 20% snížení rizika při poklesu krevního tlaku o 10 mm Hg [14]. Z pohledu načasování léčby dyslipidemie a hypertenze jsou zajímavá data z projektu UK Biobank zahrnující 438 952 účastníků [15]. Účastníci ve věku 40–80 let byli sledováni v rozmezí let 2006–2018. Rozdělení byli na základě vrozených, tedy dlouhodobě působících koncentrací LDL-cholesterolu (LDL-C) a krevního tlaku (TK) do 4 skupin: (1) s geneticky vysokým LDL-C (průměr 3,74 mmol/l) i systolickým TK (průměr 139,2 mm Hg), (2) s geneticky vysokým LDL-C (průměr 3,78 mmol/l) a současně nízkým systolickým TK (průměr 136,3 mm Hg), (3) s geneticky vysokým systolickým TK (průměr 139,2 mm Hg) a současně nízkým LDL-C (průměr 3,36 mmol/l) a (4) s geneticky nízkým jak LDL-C (průměr 3,38 mmol/l), tak i systolickým TK (průměr 136,2 mm Hg). Ačkoliv rozdíly mezi hodnotami sledovaných parametrů byly poměrně malé, dlouhodobá expozice nižším hodnotám LDL-C a systolického TK vedla ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod o 39 % ($p < 0,001$) v porovnání se

skupinou s geneticky vyššími hodnotami obou parametrů. Významné snížení rizika příhod bylo i u skupiny s pouze nižším LDL-C (o 27 %, $p < 0,001$) a u skupiny s pouze nižším systolickým TK (o 18 %, $p < 0,001$). Výrazné snížení rizika KVO spojené s celoživotně nižší hodnotou LDL-C o 1 mmol/l a systolického TK o 10 mm Hg sledované v rámci tohoto projektu názorně ukazuje schéma. Dlouhodobě nižší krevní tlak znamená snížení rizika KVO o 49 % a nižší hodnoty LDL-C snížení rizika o 57 %, pokud jsou nižší oba faktory, kleslo riziko o 78 %. Máme tedy velmi sugestivní data, že časnou a dlouhodobou kompenzací dyslipidemie a hypertenze (ideálně současně) již u mladých osob dosáhneme velmi robustní prevence KVO.

Jak razantně je třeba krevní tlak snižovat?

Z hlediska obav z negativních účinků výrazného snižování krevního tlaku je třeba zmínit, že většina dat ukazující U-křivky při snižování TK pochází ze studií s pacienty staršími 50 let [16]. Víme, že by TK neměl být snižován příliš razantně především u starších osob, zejména u těch s významnými stenózami karotických tepen, nicméně u mladších osob je toto riziko velmi pravděpodobně výrazně menší, navíc je dále eliminováno tím, že mírnější korekce TK může U-křivku obejít zcela. Samozřejmě zásadní je i kontrola všech rizikových faktorů KVO. Observační studie, která hodnotila dopad kompenzace 5 rizikových faktorů KVO u pacientů s diabetem 2. typu (glykemie, LDL-C, TK, kouření a albuminurie) na výskyt kardiovaskulárních příhod, ukázala o 45 % vyšší riziko hospitalizace u pacientů, kteří neměli kompenzovaný žádný z těchto rizikových faktorů. Ve skupině osob mladších 55 let věku bylo riziko hospitalizace vyšší 11ná-

Graf 2 | Výskyt aterosklerotických změn v koronárních tepnách u dárců srdce stanovený intravaskulární ultrasonografií.
Upraveno podle [13]

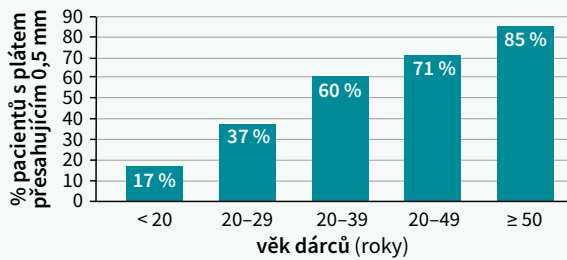


Schéma | Riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů s dlouhodobě (geneticky danými) nižšími nebo vyššími hodnotami LDL-cholesterolu a/nebo systolického krevního tlaku. Upraveno podle [15]

typ parametru	sledovaný parametr	počet příhod	poměr šancí	poměr šancí (95% CI)	poměr šancí MCE na snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l a STK o 10 mm Hg	poměr šancí (95% CI)
primární	velké koronární příhody	24,980	■	0,61 (0,59–0,64)	■ -78 %	0,22 (0,21–0,24)
hlavní sekundární	velké kardiovaskulární příhody	26,799	■	0,65 (0,63–0,68)	■	0,27 (0,25–0,29)
sekundární	úmrť z koronárních příčin nebo nefatální IM	19,243	■	0,65 (0,62–0,68)	■	0,26 (0,24–0,29)
	úmrť z koronárních příčin, nefatální IM nebo ischemická CMP	23,796	■	0,68 (0,66–0,71)	■	0,31 (0,28–0,33)
	nefatální IM	18,093	■	0,64 (0,61–0,67)	■	0,25 (0,23–0,28)
	koronární revaskularizace	8,388	■	0,53 (0,50–0,56)	■	0,14 (0,13–0,15)
	ischemická CMP	5,565	■	0,80 (0,74–0,87)	■	0,51 (0,42–0,61)
	úmrť z koronárních příčin	2,907	■	0,69 (0,62–0,77)	■ -68 %	0,32 (0,25–0,40)

CI – interval spolehlivosti CMP – cévní mozková příhoda IM – infarkt myokardu LDL – lipoproteiny s nízkou denzitou MCE – velká koronární příhoda STK – systolický tlak krve

sobně [17]. Kompenzace rizikových faktorů již u pacientů mladšího věku by tedy mohla vést i k výraznému snížení zátěže zdravotního systému.

Jak razantně snižovat hladinu LDL-cholesterolu?

V případě hypolipidemické léčby většina studií prokázala, že může vést nejen ke zpomalení progresu aterosklerózy, ale dokonce k její regresi [18,19]. Podle řady studií je možné dosáhnout snížení objemu aterosklerotických plátů při snížení hladiny LDL-C na hodnoty nižší než 1,7 mmol/l [19]. Regrese aterosklerózy koronárních tepen je přitom proces, který významně snižuje riziko úmrtí. V případě hodnot LDL-cholesterolu U-křivka neexistuje, je tedy výhodné ho snižovat k co nejnižším hodnotám.

Nicméně vedle hesla: „Čím níže, tím lépe“, se nyní stále častěji objevuje i heslo: „Čím dříve, tím lépe“. V tomto směru byla zajímavá prezentace dr. E. Liberopoulou na kongresu ESC v roce 2021 na téma sekvenční terapie dyslipidémie. Byla v ní diskutována účinnost postupného (sekvenčního) nasazování hypolipidemické léčby – tedy postupného zvyšování dávky statinů proti okamžitému nasazení dávky vysoké. Autor se opatrně kloní k okamžitému nasazení vyšší dávky statinů, kterou by mohla být velká část pacientů léčena již natrvalo bez nutnosti další kombináční léčby statinem s ezetimibem [20].

Pokud bychom chtěli tuto myšlenku dále rozšířit, u řady především mladších osob by bylo vhodné začít okamžitě i kombináční léčbou statinem s antihypertenzivem.

Uhrnem řečeno, je známo, že nepříznivý vliv rizikových faktorů KVO se vzájemně nesčítá, ale násobí. Proto i kompenzací většího počtu rizikových faktorů současně dosáhneme násobného přínosu. Kromě již zmíněných dat je doloženo, že dlouhodobé snížení hladiny LDL-C o 10 % a systolického TK o 10 % vede během 10 let ke snížení rizika KVO o 45 % [21].

Nicméně adherence pacientů k preventivní léčbě KVO bývá velmi nízká. Přitom studie, která hodnotila adherenci k léčbě statiny a ezetimibem podle poklesu hladiny LDL-cholesterolu [22], ukázala význam adherence při různé intenzitě terapie. Terapie střední nebo nízkou dávkou statinů snížila riziko KVO více než vysoká dávka při nonadherenci. Podobná data lze očekávat i u hypertenze.

Jak prakticky provádět časnou prevenci KVO, jak a kdy o ní rozhodovat?

Zdravotní profil klasického rizikového pacienta: modelová kazuistika

Klasickou rizikovou osobou v naší ambulanci je 40–45 letý muž se sedavým způsobem života, který každý den vypije průměrně 2 piva a vykouří 20 cigaret. Jeho body mass index (BMI) je 32,5 kg/m², obvod pasu 116 cm, TK 156/96 mm Hg, koncentrace LDL-C 3,8 mmol/l, koncentrace triglyceridů (TG) 2,6 mmol/l, hodnota glykemie nalačno je 5,9 mmol/l, hodnota kyseliny močové 496 μmol/l a gamaglutamyltransferázy (GGT) 2,8 μkat/l.

Ideální přístup k léčbě

Ideální léčebné řešení zdravotního stavu tohoto muže předpokládá ukončení kouření, výrazné omezení alkoholu, 30minutovou přiměřenou pohybovou aktivitu denně a další úpravu režimových opatření. Dosaženo by mělo být BMI < 25–26 kg/m², obvodu pasu alespoň < 102 cm, ideálně 94 cm, TK v rozmezí 130–140/80–90 mm Hg, koncentraci LDL-C < 1,4 mmol/l nebo alespoň 1,8 mmol/l, TG < 2,0 mmol/l, glykémii < 5,6 mmol/l. Ideálně by dále mělo dojít k normalizaci koncentrací kyseliny močové a GGT. Dosáhnout této ideální situace není triviální. Naprosto zásadní jsou režimová opatření doporučená lékařem: nekuřte, omezte příjem alkoholu na minimum a omezte příjem jednoduchých cukrů. Spolupráce takových pacientů je však nejistá a zůstává i etickou otázkou, zda indikace farmakoterapie je u takových pacientů namístě. Nicméně i na základě informací z velkých studií, zmíněných v předchozím textu, je vhodné ji nasadit současně s doporučením režimových změn.

Měli bychom u tohoto pacienta farmakologicky řešit hypertenzi?

Na základě předchozích dat bychom neměli s léčbou vyčkávat a farmakologická léčba hypertenze je u tohoto pacienta určitě na místě s preferencí podávání ACE-inhibitorů. Optimální hodnoty systolického TK se pohybují mezi hodnotami 120 a 140 mm Hg a dosáhnout bychom jich měli přibližně do 3 měsíců. Kontrolu by bylo vhodné naplánovat v intervalu 2 měsíců a současně je vhodné zkontrolovat i lipidogram. Diastolický krevní tlak by u tohoto pacienta nemusel být brán příliš v úvahu. Při jeho vysokých hodnotách (> 90–100 mm Hg) i při léčbě by bylo vhodné vyloučit renální onemocnění (při léčbě ACE-inhibitory často dojde k vzestupu hodnot kreatininu, tedy poklesu renálních funkcí), případně hypofunkci štítné žlázy. Při nízkých hodnotách diastolického TK (< 60–70 mm Hg) je třeba vyloučit aortální insuficienci. Ovšem tyto nízké hodnoty mohou být i obrazem právě již zcela neadekvátně stárnoucích a nepoddajných tepen, což by antihypertenzní farmakoterapii činilo ještě více žádoucí. V určení tuhosti tepen by mohlo být využito i jednoduchého stanovení tlakové amplitudy: odečtení diastolického od systolického krevního tlaku. Pokud je tato hodnota > 70 mm Hg, může se již jednat o sníženou poddajnost tepen.

Měli bychom u tohoto pacienta farmakologicky řešit hladinu LDL-cholesterolu?

U pacienta z této modelové kazuistiky můžeme také očekávat výrazný efekt snížení hladiny LDL-C. Zmíněná velmi nízká hodnota LDL-C (< 1,8–1,4 mmol/l) je hodnota, která je u našeho modelového pacienta dosažitelná nejspíše již pouhým podáváním statinu. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s atorvastatinem (10–80 mg denně), u kterého již u menší dávky 10–40 mg můžeme očekávat pokles LDL-C o přibližně 40–50 % a přiblížit se hladině LDL-C 1,8 mmol/l při menším riziku nežádoucích účinků. Odpůrci sekvenční

terapie, jak zmíněno již výše, by neváhali s nasazením dávky maximální, ale u některých osob to může negativně ovlivnit spolupráci/adherenci pacienta, jak opět zmíněno již výše.

Důležité je včas odhadnout i možný vztah pacienta k léčbě a našim doporučením.

Důvody a zvládnání nonadherence pacienta

Časté faktory nonadherence jsou následující:

- velice nízký věk nebo vysoký věk
- aktivní kuřáctví
- preference vysokotučné stravy
- neochota k fyzické aktivitě a pohybu
- nedůvěra v nově nasazený lék
- nový pacient
- odmítání další léčby
- příliš mnoho dalších léků
- nežádoucí účinky léku
- finanční náklady
- ovlivnění mediálními zprávami o dané terapii negativního vyznění

Především takto „podezřelým“ pacientům bychom měli jasně vysvětlit, čeho chceme léčbou dosáhnout a proč je třeba začít s farmakoterapií a úpravou životního stylu již nyní, tedy proč dále nevyčkávat. Léky by měly být zvoleny s ohledem na lékové interakce, doplatek a případné nežádoucí účinky. Stanovení již přítomných cévních změn a jejich demonstrace pacientovi může také výrazně zvýšit jeho spolupráci.

Velkým přínosem z hlediska adherence je i zjednodušení způsobu užívání léků. Zejména je přínosné maximální možné

omezení počtu užívaných tablet a co nejjednodušší schéma užívání medikace.

V případně korigování dyslipidemie a hypertenze tedy kombinace statinu a ACE-inhibitoru v jedné tabletě.

Dobré zkušenosti při získávání adherence k léčbě jak dietetické, tak farmakologické máme s jednoduchými krátkými informačními materiály pro pacienty zatím především v tištěné podobě (obr).

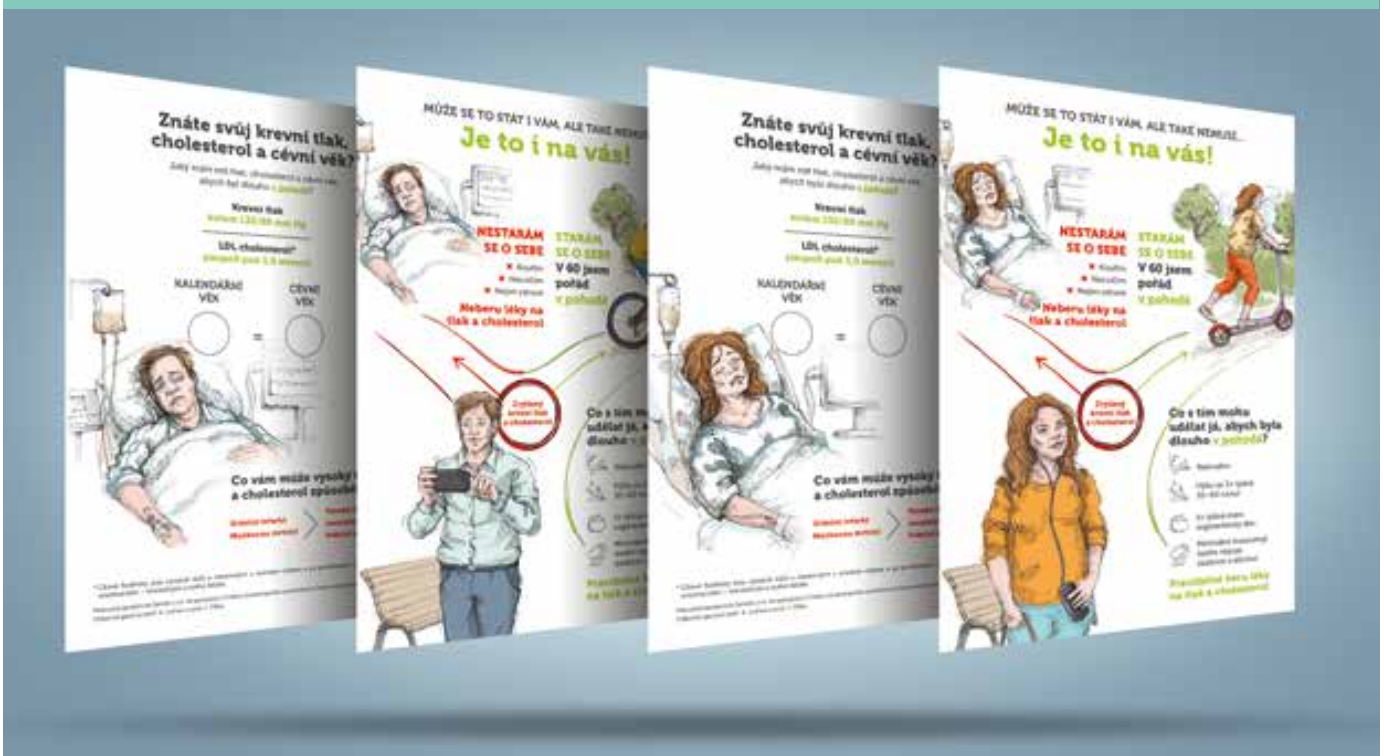
Závěr

Máme k dispozici řadu prostředků, pomocí nichž jsme schopni určit, a především snížit riziko výskytu kardiovaskulárního onemocnění. V nejbližší době nás v důsledku opatření během pandemie COVID-19 pravděpodobně čeká i „pandemie“ zvýšení rizika výskytu KVO pro zanedbání primární i sekundární prevence. Aktuálním úkolem lékařů bude přesvědčit pacienty o přínosu preventivní léčby a zvolit farmakoterapii v jednoduchém dávkovacím schématu. K edukaci pacienta lze využít i výsledky některých vyšetřovacích metod, jako je zobrazení aterosklerotických změn karotických a femorálních tepen ultrasonograficky nebo vyšetření tuhosti tepen dalšími metodami. Změny mohou být relativně malé, ale trvalé a dlouhodobé, tedy pokud se uplatní včas, následně lze těžit z jejich dlouhodobého příznivého působení.

Body k zapamatování

- Češi tráví průměrně velkou část života s KVO.
- Vzhledem k opatřením během pandemie COVID-19 je třeba se připravit na nárůst počtu pacientů se zvýšeným rizikem KVO.

Obr | Příklad tištěného osvětového a informačního materiálu pro zvýšení adherence pacientů k hypolipidemické a antihypertenzní léčbě



- Kompenzace hypertenze je na místě i u mladších pacientů, u nichž lze využít mnohaleté příznivé působení nízkého krevního tlaku (systolického TK 120–140 mm Hg) na zdraví cév.
- U mladších pacientů s dyslipidemií je třeba využít i dlouhodobého přínosu snížení hladiny LDL-cholesterolu.
- Méně důsledná primární prevence vede u jedinců s hypertenzí a dyslipidemií k poškození cílových/důležitých orgánů a důsledkem je časný výskyt aterosklerotických příhod ještě v produktivním věku a značná část života strávená v nemoci.
- Pro dosažení účinku léčby je rozhodující adherence. Pro její zvýšení je třeba volit léčbu s ohledem na interakce léků, doplatek a nežádoucí účinky, a to v jednoduchém dávkovacím schématu s využitím fixních kombinací. Tabulku s cévním věkem, zobrazení aterosklerotického plátu v karotických a femorálních tepnách ultrasonograficky nebo zvýšenou tuhost cév je možné využít k motivaci pacienta k léčbě.
- Řešením, které nabízí zkrácení doby v nemoci, a tedy i zachování pracovní schopnosti a kvality života, je včasné zahájení preventivní léčby se současnou kompenzací všech rizikových faktorů. I malá příznivá změna, která působí dostatečně dlouho, znamená velké snížení rizika KVO.

Tato práce byla podpořena MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“)

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. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)>.
2. Vrabcová J, Daňková Š, Faltysová K et al. Demografie 2017; 59(4): 315–331. Dostupné z WWW: <https://www.czso.cz/documents/10180/46203814/Demografie+4_2017.pdf/91887207-88f3-4bc3-99f8-6701a032d067?version=1.1>.
3. Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B et al. [ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group]. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227–3337. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>>.
4. Guidelines ESC 2021: Prevence KV onemocnění v klinické praxi. Dostupné z WWW: <<https://www.tribune.cz/medicina/guidelines-esc-2021-prevence-kv-onemocneni-v-klinicke-praxi/>>.
5. Demografický profil pacientů hospitalizovaných v ČR pro akutní IM v roce 2017 (dle NRHZS rok 2017). In: Akutní koronární syndromy (infarkt myokardu a nestabilní angina pectoris) – diagnostika a léčba. Dostupné z WWW: <<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/akutni-koronarni-syndromy-infarkt-myokardu-nestabilni-angina-pectoris-diagnostika-lecba-final.pdf>>.
6. Propad v prevencích je znatelný, snad se podaří dohnat. Dostupné z WWW: <<https://www.tribune.cz/medicina/propad-v-prevencich-je-znatelny-snad-se-podari-dohnat/>>.
7. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(7): 636–646. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>>.
8. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J* 2010; 31(19): 2351–2358. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq205>>.
9. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328346a583>>.
10. Upala S, Wirunsawanya K, Jaruvongvanich V et al. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2017; 227: 338–341. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.073>>.
11. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496>>.
12. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>>.
13. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation* 2001; 103(22): 2705–2510. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.103.22.2705>>.
14. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387(10022): 957–967. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)>.
15. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.14120>>.
16. Böhm M, Schumacher H, Teo KK et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017; 389(10085): 2226–2237. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30754-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30754-7)>.
17. Rawshani A, Rawshani A, Franzén et al. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2018; 379(7): 633–644. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1800256>>.
18. Ahmadi A, Narula J. Primary and Secondary Prevention, or Subclinical and Clinical Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017 ;10(4): 447–450. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.08.002>>.
19. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA* 2007; 297(5): 499–508. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.297.5.499>>.
20. Is sequential treatment of dyslipidaemia effective in clinical practice? Dostupné z WWW: <<https://www.medicalacademic.co.za/news/is-sequential-treatment-of-dyslipidaemia-effective-in-clinical-practice>>.
21. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.012>>.
22. Khunti K, Danese MD, Kutikova et al. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. *JAMA Netw Open* 2018; 1(8): e185554. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5554>>.