

Současná intervence arteriální hypertenze a dyslipidemie

MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Arteriální hypertenze a dyslipidemie jsou dva široce se vyskytující rizikové faktory kardiovaskulárních chorob, které lze dobře farmakologicky ovlivnit. Často se vyskytují společně, a to již u relativně mladých osob, u nichž je třeba cíleně pátrat po všech rizikových faktorech a časně zahájit jejich kompenzaci. Především v mladších věkových kategoriích se toto setkává s nedostatečnou compliance, kterou může zlepšit správná komunikace lékaře s pacientem, od vysvětlení kardiovaskulárního rizika pacientovi, přes popis pozitivního efektu navrhované dlouhodobé terapie, po výběr pokud možno fixní kombinace léčiv, která prokazatelně zlepšuje adherenci k farmakoterapii.

Klíčová slova: kardiovaskulární rizikové faktory, arteriální hypertenze, dyslipidemie, primární prevence.

Simultaneous intervention for arterial hypertension and dyslipidaemia

Arterial hypertension and dyslipidaemia are two widespread risk factors of cardiovascular diseases that can be well managed pharmacologically. They often co-occur, even in relatively young individuals in whom it is necessary to carry out a targeted search for all risk factors and initiate their management early. Particularly in younger age groups, this is associated with inadequate compliance that can be improved by proper doctor-patient communication, ranging from explaining the cardiovascular risk to the patient to describing a positive effect of the proposed long-term treatment to choosing, if possible, a fixed combination of drugs which is known to improve adherence to pharmacotherapy.

Key words: cardiovascular risk factors, arterial hypertension, dyslipidaemia, primary prevention.

Jednou z nejdůležitějších činností lékařů primární péče je vyhledávat pacienty s rizikem rozvoje kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Výhodou tradičního praktického lékařství bývá nežádoucí péče o celé rodiny a možnost zachytu onemocnění ve starší generaci s výhodou pro včasnou detekci v generaci mladší. V České republice, stejně jako v ostatních rozvinutých zemích, je stále vysoký výskyt KV chorob, které mají vedoucí postavení na žebříčku úmrtnosti (1) a důvodem je kromě jiného také nedostatečná primární prevence. Příčin je celá řada – nedodržování režimových opatření, pozdní zahájení preventivní léčby či její nízká intenzita, pacientova noncompliance s terapií a jejich častá bagatelizace problému, setkáváme se stále také s ukončením léčby

po dosažení cílových hodnot konkrétního rizikového faktoru. V tomto článku se budeme věnovat dvěma nejvíce rozšířeným, terapeuticky ovlivnitelným rizikovým faktorům KV chorob – arteriální hypertenzi a dyslipidemií a jejich doporučené intervenci.

Rozvoj KV onemocnění na podkladě aterosklerózy je dlouhodobý proces a určitý stupeň aterosklerózy se vyskytuje u každého z nás. Ke klinické manifestaci důsledků ve formě KV příhody dochází až po 3–5 dekadách rozvoje aterosklerózy v závislosti na individuální kumulaci rizikových faktorů, od 40. roku věku u mužů a od 50. roku věku u žen. V roce 2016 byl v České republice proveden průzkum (2) se zaměřením na KV rizikové faktory v těchto věkových kategoriích (960 40letých mužů a 851

50letých žen) se zjištěním stále přetrvávající vysokou incidencí těchto rizikových faktorů ve zmíněné věkové kategorii – prevalence arteriální hypertenze 43 % u mužů a 45 % u žen (tedy lehce vyšší hodnota, než je uváděna Českou společností pro arteriální hypertenzi), dyslipidemie u 39 % mužů a 41 % žen (definice použitá v průzkumu byla stejná jako ve studii MONICA: alespoň jeden z následujících parametrů: celkový cholesterol > 5 mmol/l, LDL cholesterol > 3 mmol/l, triglyceridy > 1,7 mmol/l, HDL cholesterol < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,2 mmol/l u žen). U 101 pacientů z tohoto průzkumu byla zjištěna koncentrace LDL cholesterolu > 5 mmol/l, což je činí potenciálními kandidáty hypolipidemické, především statinové, terapie. Z této populace

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

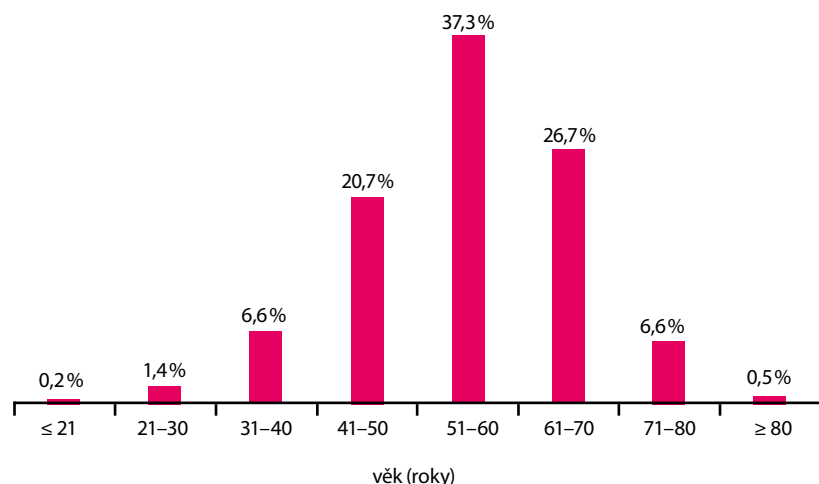
MUDr. Eva Tůmová, Ph.D., etumova85@gmail.com

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(1): 22–28

Článek přijat redakcí: 8. 1. 2021

Článek přijat k publikaci: 4. 2. 2021

Graf 1. Průměrný věk diagnostikování dyslipidemie (počet probandů v procentech)

se suspektní familiární hypercholesterolemí bylo léčeno statinem pouze 44 %, přičemž dávky statinů podávané u některých pacientů zjevně nebyly dostatečné.

Z průzkumu jasně vyplývá, že vedoucím příznakem mladších jedinců je arteriální hypertenze a KV rizikové faktory se často objevují společně již v mladších věkových kategoriích. Paradoxní nevýhodou je asymptomatická přítomnost především dyslipidemie, ve valné většině případů také arteriální hypertenze. Přitom včasná detekce a následná adekvátní intervence těchto rizikových faktorů může zabránit progresi aterosklerózy a následnému rozvoji KV příhod. Bylo zjištěno, že geneticky daná příznivá konstelace KV rizikových faktorů (v tomto případě normotenze a normální hladina LDL-cholesterolu (LDL-c)) je spojena s významně nižším výskytem KV příhod, což vedlo k myšlence napodobit geneticky determinované nízké riziko farmakologickou intervencí rizikových faktorů.

Vliv efektu celoživotního působení absence dvou zásadních rizikových faktorů KV onemocnění, tedy arteriální hypertenze a dyslipidemie, na incidenci KV příhod a mortalitu z koronárních příčin hodnotila analýza velkého souboru pacientů z UK Biobank (3), jejíž výsledky byly publikovány v roce 2019. Byla zhodnocena data celkem 438 952 osob s geneticky nízkým systolickým krevním tlakem (sTK) a LDL-c v průměrném věku 65 let (40–80 let), z nichž 54 % tvořily ženy. V průběhu 8–12 let sledování došlo k první velké koronární příhodě u 24 980 jedinců, přičemž 2 907 účastníků koronární příhodě podlehl. Podrobnější analýzou bylo zjištěno, že každý

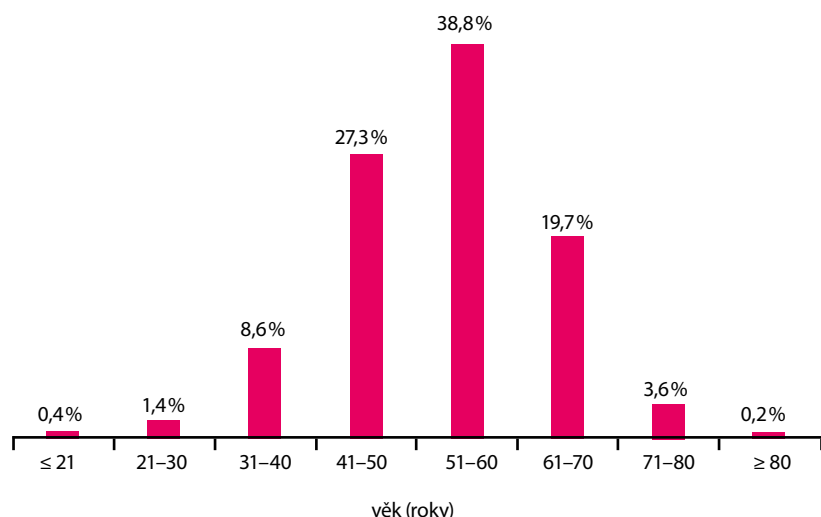
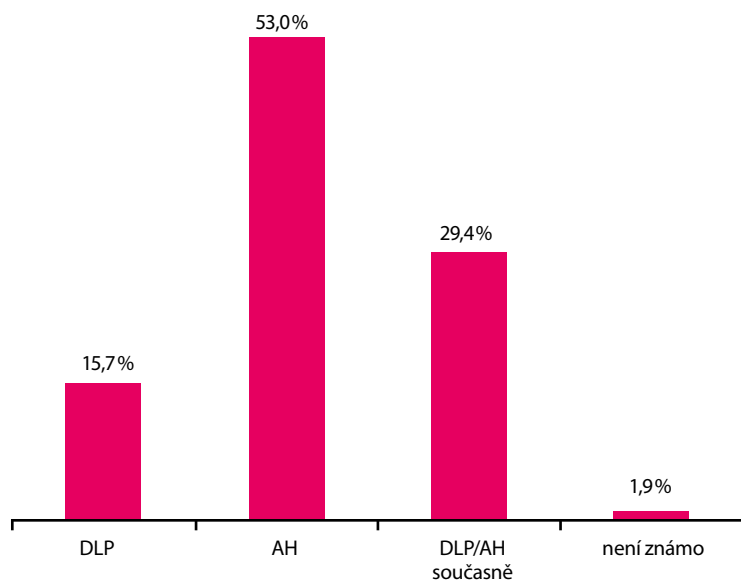
pokles sTK o 10 mmHg a současně snížení koncentrace LDL-c o 1 mmol/l je spojený s redukcí rizika velkých KV příhod o 73 %, koronární příhody o 78 % a rizika úmrtí z koronárních příčin o 68 %.

Včasná kompenzace vysokého krevního tlaku a LDL-c tedy znamená dlouhodobé příznivé působení lepší kontroly těchto rizik. Klinické studie ukazují, že v kontrole KV rizikových faktorů nehrají roli jen hodnoty dosažené léčbou, ale zásadním faktorem je také čas – tedy doba, po kterou takto nízké hodnoty krevního tlaku a LDL-c působí, nebo lépe řečeno roky, po které není organismus vystaven arteriální hypertenzi a dyslipidemii. Efekt snížení koncentrace LDL-c se s délkou terapie prohlubuje, absolutní změna hladiny LDL-c při hypolipidemické léčbě predikuje změnu relativního KV rizika a s délkou léčby a tedy i působení nižších hladin LDL-c je dopad výraznější (4). Pacienti v terapeutické větvi sledování ve studii ASCOT Legacy (5, léčba atorvastatinem) nebo WOSCOPS (6, léčba pravastatinem) mají i s odstupem desítek let prokazatelně nižší KV mortalitu. Z dlouhodobého hlediska je jasné, že při otálení s hypolipidemickou léčbou cílenou a její pozdější indikací již nelze dohnat přínos dlouhodobé intervence.

Bohužel, v mladších věkových kategoriích často setrváváme pouze u opatření zaměřených na ovlivnění životního stylu a otálíme se zahájením farmakoterapie. V KV primárně preventivní léčbě panuje řada mýtů a KV riziko mladých dospělých bývá nezdůvodňováno. Jednou z domněnek je tvrzení, že KV riziko mladých je prakticky vždy nízké, i přes

zjištění výrazně vysokých hodnot některého z rizikových faktorů (vysoké hodnoty krevního tlaku, LDL-c > 5 mmol/l) či kombinace obojího. Současné dostupné metody stanovení KV rizika, jako jsou např. tabulky SCORE, implikují de facto vždy nízké KV riziko ve věku pod 40 let. Je ovšem nezbytné vzít v úvahu, že nomogramy SCORE predikují pouze riziko fatální KV příhody v příštích 10 letech, ale zdaleka nehodnotí dlouhodobé riziko rozvoje KV chorob. Na základě této mylky se můžeme domnívat, že náš mladý dospělý pacient je v pásmu nízkého rizika KV příhody a zavrhneme léčbu statinem i přes výrazně vyšší hladinu LDL-c či zahájení antihypertenzní léčby. V horším případě mladší jedince v tomto směru nevyšetřujeme vůbec v domněnku, že výskyt KV rizikových faktorů je v této věkové kategorii mizivý, což je mýlka. I u mladých dospělých je nezbytné dosahovat doporučených hodnot krevního tlaku a LDL-c, jakkoli u nich povětšinou nedochází k velké kumulaci rizikových faktorů. Ovšem i přítomnost jediného rizikového faktoru KV chorob významně zvyšuje kumulativní incidenci KV příhod (7), v případě výskytu více rizikových faktorů se toto riziko násobí.

Cílem je včas nalézt KV rizikové jedince s arteriální hypertenzí a dyslipidemií a zahájit časnou léčbu intervenující pokud možno oba dva rizikové faktory současně, což vede k dlouhodobému pozitivnímu efektu ve smyslu redukce KV rizika. Ukázalo se, že pokud zahájíme terapii dříve, intenzita léčby nemusí být maximální. I drobná úprava krevního tlaku a dyslipidemie působící dlouhodobě přináší pacientům významný užitek. Byť jen 10% pokles sTK (o 14 mmHg) a 10% redukce hladiny celkového cholesterolu (o 0,6 mmol/l) trvající 10 let je spojen s poklesem rizika KV příhody o 45 % (4). Zmíněná intervence není nijak radikální a jejím smyslem je přiblížit hodnoty krevního tlaku a cholesterolu osobě stejného věku a pohlaví s geneticky danou normotenzí a koncentrací cholesterolu. Tyto dva významné rizikové faktory KV chorob se velice často vyskytují společně, přibližně 85 % pacientů s arteriální hypertenzí nemá optimální lipidogram. Současná a včasná kompenzace zmíněných rizikových faktorů přínos pro pacienta násobí a co víc, výrazně zvyšuje adherenci k léčbě (8).

Graf 2. Průměrný věk diagnostikování arteriální hypertenze (počet probandů v procentech)**Graf 3.** Pořadí stanovení diagnózy arteriální hypertenze a dyslipidemie (počet probandů v procentech)

V roce 2019 se v České republice uskutečnilo sledování LIPIcontrol 2, projekt hodnotící výskyt, management a kontrolu arteriální hypertenze a dyslipidemie u 3 475 dospělých pacientů sledovaných v ordinacích praktických lékařů. Průměrný věk populace byl 65 let (20–103 let), 44 % tvořily ženy. Výsledky tohoto průzkumu opakovaně potvrzují dřívější rozvoj arteriální hypertenze, která bývá u pacientů diagnostikována až o 5–10 let dříve než dyslipidemie (graf 1, 2, 3). Nejčastěji bývají tyto rizikové faktory odhaleny ve věku mezi 50. a 60. rokem, což jistě není časná diagnóza a je nezbytné v mladších věkových kategoriích cíleně pátrat po přítomnosti veškerých rizikových faktorech KV onemocnění. Zkoumaný vzorek pacientů měl průměrnou hodnotu krevního tlaku 138/82 mmHg, te-

dy obecně vyšší normální krevní tlak. Pokud ovšem vezmeme v úvahu, že jde o pacienty léčené antihypertenzivy a často s kumulací více rizikových faktorů, tato průměrná hodnota krevního tlaku zdaleka není uspokojivá a jistě není dosažena cílová hodnota krevního tlaku (9). Průměrná koncentrace LDL-c 2,99 mmol/l by byla přijatelná u obecné zdravé populace, ale u osob s léčenou dyslipidemií a vysokým či dokonce velmi vysokým KV rizikem jde o hladinu vysokou, která se zdaleka neblíží cílovým hodnotám doporučeným odbornými společnostmi (10). Opakovaně doložená skutečnost, že arteriální hypertenze je diagnostikována o řadu let dříve než dyslipidemie, by měla vést ke kompletnímu vyšetření pacienta s nově diagnostikovanou arteriální hypertenzí včetně lipidového spektra, jak je

Obr. 1. Modelová kalkulace cévního věku

Vaskulární věk: 50 let

SCORE riziko: 1 %

Pohlaví

Muž Žena

Věk

≤ 44 45–52 53–57 58–62 63–67 ≥ 68

Kuřácký status

Nekuřák Kuřák

Systolický tlak krve

≤ 129 130–149 150–169 ≥ 170

Cholesterol (mmol/l)

≤ 4,4 4,5–5,4 5,5–6,4 ≥ 6,5

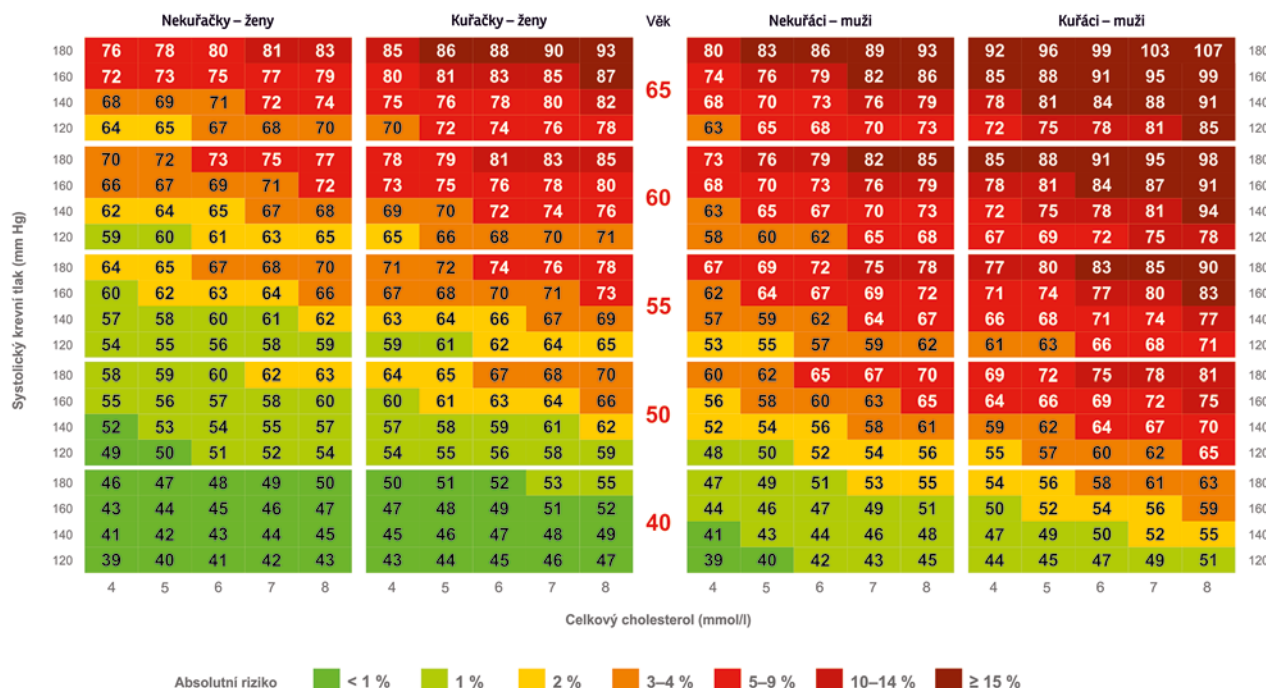
doporučeno Českou společností pro hypertenzi (9). Pouze necelá polovina pacientů dosahovala dobré kontroly krevního tlaku, hodnota LDL-c < 2,5 mmol/l (což jistě nebyla cílová hodnota u všech sledovaných) byla zjištěna pouze u 47 % osob. Celých 28 % hypertoniků se současně diagnostikovanou dyslipidemií nedosahovala cílových hodnot ani jednoho z rizikových faktorů. Pokud se zaměříme na nejvíce rizikové pacienty, tedy osoby léčené v rámci sekundární KV prevence, které již měly v anamnéze manifestní KV příhodu, bylo cílových hodnot krevního tlaku dosaženo u 52 % vyšetřených a LDL-c dokonce pouze u 18 % z nich (v tomto průzkumu byly použity starší doporučené hodnoty cílové koncentrace LDL-c za účelem lepšího srovnání se starším průzkumem LIPIcontrol, kdybychom aplikovali dnešní přísnější cílové hodnoty, dosahovalo by jich významně méně pacientů). Podle těchto výsledků je zřejmé, že stále přetrvává nedostatečná kontrola zásadních rizikových faktorů KV chorob, především v oblasti léčby dyslipidemie.

Důvodů stále neuspokojivé kompenzace dyslipidemie, ale také arteriální hypertenze, je celá řada – nedůvěra lékařů k doporučeným ambiciózním cílovým hodnotám či nedostatečná penetrace těchto doporučení do klinické praxe, obava ošetřujících lékařů z titrace statinu do maximálních tolerovaných dávek, neochota pacientů k léčbě jako takové či k navýšení dávky léčiva. Zcela zásadní roli v tomto směru hraje dostatečný prostor ke komunikaci s pacientem. Zevrubné vysvětlení patofyziologie aterosklerózy, dopadů jejího progresu na kvalitu cévní stěny a potenciální KV komplikace

INZERCE

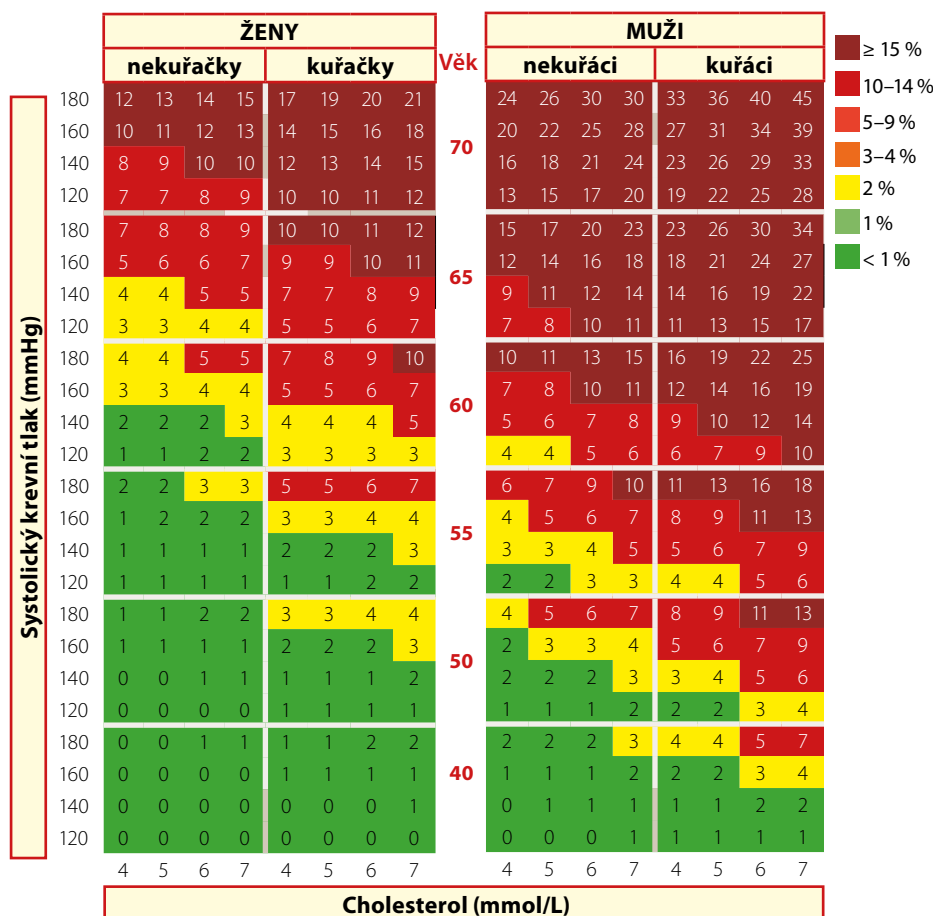
INZERCE

Tab. 1. Cévní věk



Tab. 2. SCORE – 10letý odhad fatální KV příhody

Desetileté riziko fatálního KVO v populacích s vysokým kardiovaskulárním rizikem



je nezbytné s pacientem probrat při indikaci léčby, abychom zlepšili adherenci k terapii. Dobrým nástrojem k demonstraci zhoršující

se kvality cévní stěny při dlouhodobém působení rizikových faktorů je tzv. vaskulární věk (tabulka 1), který je především v mladších vě-

kových kategoriích ilustrativnější než v praxi hojně využívané tabulky SCORE (tabulka 2). Po dosazení do přiložené tabulky, případně do kalkulatoru vaskulárního věku, lze snadno odhadnout přibližný biologický věk cév. Pro ilustraci uvedme příklad mladého, 38letého muže, celoživotního nekuřáka, který dodržuje zásady zdravého životního stylu, pravidelně sportuje a zdravě se stravuje. Při pravidelných kontrolách u praktického lékaře má opakovaně hodnotu krevního tlaku 135–145 mmHg a hladinu celkového cholesterolu 5,6–6,2 mmol/l. U jinak zdravého mladého muže bychom snadno mohli podcenit vliv těchto pouze lehce zvýšených rizikových faktorů, zvláště pokud bychom se řídili tabulkami SCORE, podle nichž je výsledné 10leté riziko fatální KV příhody 1 % – jedná se již o středně vysoké KV riziko, ovšem v očích lékaře i zmíněného pacienta je tato hodnota zdánlivě velice nízká a může uklidnit jak lékaře, který ani neváží zahájení farmakoterapie, tak pacienta. Když ovšem tyto hodnoty dosadíme do kalkulatoru cévního věku (obrázek 1), dostaneme biologický věk 50 let a lze demonstrovat skutečně zásadní efekt dlouhodobého působení vyššího normálního krevního tlaku a lehce zvýšené koncentrace cholesterolu na kvalitu cévní stěny. Tímto způsobem můžeme pacientovi snadno nastínit, jak důležité je včasné zahájení léčby jak antihypertenzní, tak hypolipidemické,

abychom zpomalili progresi cévního poškození. Současně je nezbytné pacientovi vysvětlit podstatu dlouhodobé terapie a opět pomocí tabulky či kalkulátoru cévního věku přiblížit, jakým způsobem můžeme léčbou upravit kvalitu cévní stěny po dosažení cílových hodnot krevního tlaku a hladiny cholesterolu.

Dalším faktorem, který výrazně napomáhá dobré compliance s terapií, je fixně kombinační léčba (11). V tomto směru máme k dispozici nejen fixní kombinace antihypertenziv, kterých je v současné době nepřeberné množství, ale také stále větší výběr fixních

kombinací antihypertenziva se statinem (např. atorvastatin + perindopril ev. + amlodipin), či kombinace hypolipidemik v jedné tabletě. Užívání jediné tablety denně nejen že je pro pacienta snazší, ale také psychologicky přijatelnější, zvláště mezi mladšími jedinci.

Závěr – doporučení pro praxi

Načasování intervence KV rizikových faktorů je spolu s adekvátní intenzitou léčby rozhodujícím krokem k úspěchu. Tomuto nezbytně musí předcházet cílené vyhledávání rizikových jedinců, časná diagnostika

i zahájení intervence. V mladších věkových kategoriích je vedoucím rizikovým faktorem arteriální hypertenze, přičemž častý současný výskyt dyslipidemie nabízí možnost zachytu i tohoto rizikového faktoru a časné nasazení kombinované farmakoterapie. Současné zahájení léčby hypertenze a dyslipidemie výrazně zvyšuje adherenci k léčbě, která je v případě primární KV prevence obecně nízká. Příznivý vliv kompenzace rizikových faktorů napodobující geneticky dané nízké KV riziko se kumuluje v čase a vede k poklesu rizika koronárních příhod v horizontu desetiletí.

LITERATURA

1. Rozvoj technologické platformy NZIS. Zdravotnická ročenka České republiky 2018. ÚZIS. Dostupné z WWW: <<https://www.uzis.cz/res/f/008280/zdrroccz-2018.pdf>>.
2. Chmelík Z, Vrablík M, Václavá M, Lánská V. Vysoká prevalence kardiovaskulárních rizikových faktorů a neuspokojivá kontrola hladin LDL-cholesterolu v populaci 40letých mužů a 50letých žen v České republice. *AtheroRev* 2016; 1(3): 111–115.
3. 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.
4. Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, et al. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. *Eur Heart J*. 2017;

European Heart Journal. 2018; 39: 2540–2545.

5. Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial [Publisher correction appears in *Lancet*. 2018; 392(10156): 1402]. *Lancet*. 2018; 392(10153): 1127–1137.
6. Ford I, Murray H, McCowan C, Packard CJ. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2016; 133(11): 1073–1080.
7. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's stra-

tegic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010; 121(4): 586–613.

8. Chapman RH, Benner JS, Pettrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med*. 2005; 165(10): 2–22.
9. Widimský J Jr, Filipovský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze KV Prevence* 2018; 7(Suppl): 2–22.
10. Vrablík M, Pitha J, Bláha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev* 2019; 4(3): 126–137.
11. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55(2): 399–407.