

Hlavní body
■ Češi tráví průměrně velkou část života s KV onemocněním.
■ Vzhledem k opatřením během pandemie covidu-19 je třeba se připravit na nárůst počtu pacientů se zvýšeným KV rizikem.
■ Kompenzace hypertenze je na místě i u mladších pacientů, u nichž lze využít mnohaleté příznivé působení nízkého krevního tlaku (STK 120–140 mm Hg) na zdraví cév.
■ U mladších pacientů s dyslipidemií je třeba využít i dlouhodobého přínosu snížení hladiny LDL-C.
■ Ultrasonografické zobrazení aterosklerotického plátu v a. carotis nebo zjištěnou zvýšenou tuhost cév dle PWV je možné využít k motivaci pacienta k léčbě.
■ Ignorování primární KV prevence vede u jedinců s hypertenzí a dyslipidemií k poškození cílových orgánů a důsledkem je časný výskyt aterosklerotických příhod ještě v produktivním věku a značná část života strávená v nemoci.
■ Cílem sekundární KV prevence je snížení rizika výskytu dalších aterosklerotických příhod důslednou kompenzací rizikových faktorů.
■ Pro dosažení účinku léčby je rozhodující adherence. Pro její zvýšení je třeba volit léčbu s ohledem na lékové interakce, doplatek a nežádoucí účinky, a to v jednoduchém dávkovacím schématu s využitím fixních kombinací.
■ Řešením, které nabízí zkrácení doby v nemoci, a tedy i zachování pracovní schopnosti a kvality života, je včasné zahájení preventivní KV léčby se současnou kompenzací všech rizikových faktorů. I malá příznivá změna, která působí dostatečně dlouho, znamená velké snížení KV rizika.

Dnes již mezinárodní doporučení nezahrnují měření tloušťky intima/media karotických tepen. Přesto ultrasonografie karotid, která ukáže přítomnost aterosklerotických plátů nebo zesílení tloušťky intima/media nad 1 mm, svědčí pro strukturální změnu stěny tepen. Těmto změnám předchází endoteliální dysfunkce. I ta je klinicky měřitelná. Jde o pletysmografické měření průtokem mediované vazodilatace, jejíž opoždění nebo oslabení může svědčit o poškození cév. Vyšetření je ale časově a metodologicky náročné a v běžné praxi se nevyužívá.

Měli bychom řešit hladinu LDL cholesterolu u mladšího pacienta?

U pacienta z modelové kazuistiky můžeme také velmi dobře využít snížení hladiny LDL-C v primární KV prevenci. Řada studií prokázala, že intenzivní hypolipidemická léčba může vést nejen ke zpomalení progresu aterosklerózy, ale dokonce k její regresi (8, 9). Podle studií REVERSAL, CAMELOT, ASTEROOD a ACZIVATE je možné dosáhnout snížení objemu aterosklerotických plátů při snížení hladiny LDL-C < 1,7 mmol/l (9). To je hodnota, která je u pacienta z naší kazuistiky dosažitelná nejspíše pouhým podáváním statinu v monoterapii. Regrese aterosklerózy koronárních tepen je přitom proces, který významně snižuje riziko úmrtí.

Obr. 2. Snížení KV rizika při celoživotně nízké hodnotě STK anebo hladině LDL-C (3)

	Počet účastníků	Počet příhod	Rozdíl v LDL-C (mg/dl)	Rozdíl v STK (mm Hg)	Poměr šancí (95% CI)
Nižší LDL-C a nižší STK	105 528	4 832	-13,9	-0,3	0,61 (0,59–0,64)
Nižší LDL-C	109 027	5 784	-14,7	-0,1	0,73 (0,70–0,75)
Nižší STK	111 097	6 515	1,6	-2,9	0,82 (0,80–0,85)
Vyšší LDL-C i STK	113 300	7 849			

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 % (10). Dlouhodobého příznivého vlivu lze dosáhnout časnou kompenzací všech KV rizikových faktorů. U našeho modelového pacienta tedy včas zahájenou souběžnou léčbou hypertenze a dyslipidemie.

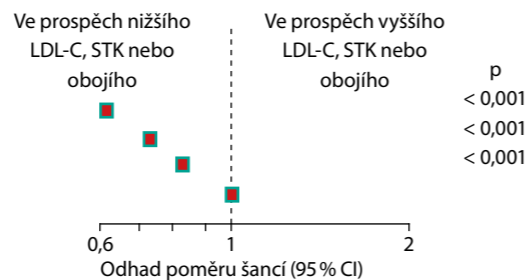
Jak reaguje pacient na doporučenou preventivní léčbu?

Pacientovi z naší kazuistiky určitě doporučíme zvýšení pohybové aktivity, zanechání kouření a léčbu hypertenze a dyslipidemie. Pacient slíbí, že přestane kouřit a zredukuje tělesnou hmotnost, ale farmakoterapii zatím odmítá.

Na další kontrolu přichází po 7 letech ve věku 45 let. Stále je asymptomatický, ovšem nadále denně kouří 20 cigaret, konzumuje 2–3 piva a nevěnuje se žádné pohybové aktivitě. Jeho BMI dosáhl hodnoty 36 kg/m², TK 184/100 mm Hg, LDL-C 3,7 mmol/l, kyselina močová 680 μmol/l a GGT 3,1 μkat/l.

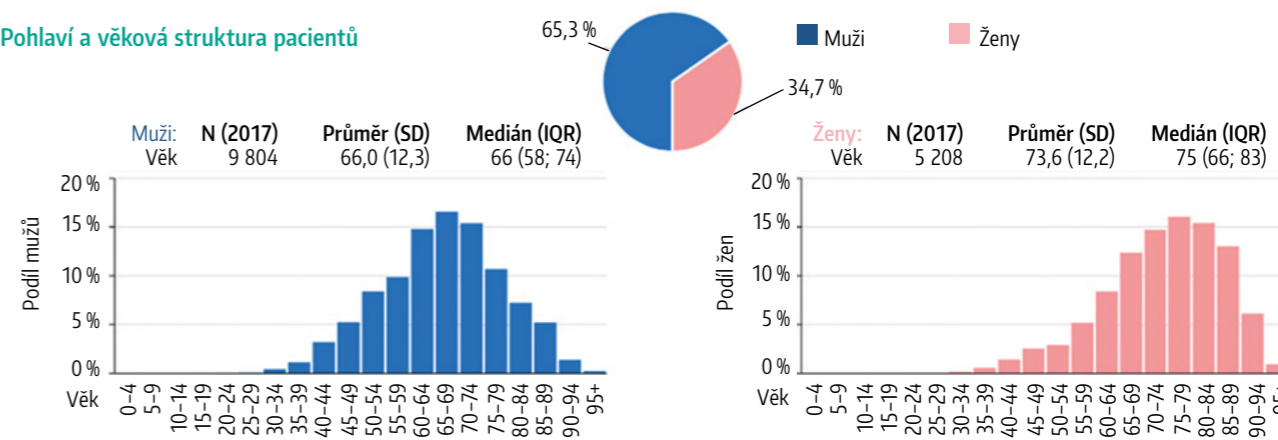
U takovýchto pacientů, se kterými se v praxi běžně setkáváme, dochází jednoznačně k cévním změnám. Kromě již zmíněné endoteliální dysfunkce a ztlustění vrstvy intima/media se rozvíjí tuhnutí stěny tepen, které lze dobře prokázat vyšetřením rychlosti šíření pulzní vlny (PWV). Jde o diagnostickou metodu zařazenou do mezinárodních doporučení pro léčbu hypertenze. Tato metoda přináší důležitou informaci o funkční změně cév ještě před rozvojem morfologické obliterující léze. Vysoké hodnoty ukazují zvýšenou tuhost cév, i když naměřená hodnota je ovlivněna výší krevního tlaku. Studie zahrnující přes 16 000 pacientů ukázala, že zvýšení PWV o 1 SD je spojeno s významným zvýšením rizika KV onemocnění, které je vyšší v mladším věku – konkrétně u pacientů do 50 let o 83 % (11). Vyšetření PWV je v běžné klinické praxi jistě dostupnější než hodnocení endoteliální dysfunkce, i když standardizace zatím není jednoznačná.

Zvýšená tuhost cév odpovídá časnému stárnutí tepen označované mu dnes jako EVA (early vascular ageing). Opakem je tzv. SUPERNOVA, tj. stav, kdy cévy stárnou pomaleji, než je průměr. Nůžky křivek tuhosti cév při EVA, při průměrné rychlosti stárnutí tepen a při SUPERNOVĚ se rozevírají již od dětského věku. Na snížení tuhosti tepen cílí léčba hypertenze. Podávání antihypertenziv je spojeno s významným poklesem PWV, přičemž nejvýraznější efekt byl prokázán u ACEI (12). S tuhostí tepen úzce souvisí centrální aortální tlak. Studie CAFE (podstudie ASCOT) ukázala, že při dvojkombinaci antihypertenziv atenolol + thiazidové diuretikum je dosaženo stejného snížení TK měřeného na paži jako při podávání dvoj-



Obr. 3. Demografický profil pacientů hospitalizovaných v ČR pro akutní IM v roce 2017 (dle NRHZS rok 2017)

Pohlaví a věková struktura pacientů



kombinace amlodipin + perindopril, ovšem pokles centrálního aortálního tlaku je významně větší při léčbě BKK + ACEI (13). Rovněž metaanalýza studií se statiny ukázala jejich významný příznivý vliv na snížení PWV (14).

Farmakologická intervence je u pacienta z naší kazuistiky určitě na místě. Ultrasonografické vyšetření karotických tepen u něj potvrdilo přítomnost aterosklerózy a vysoká hodnota PWV (karoticko-femorální PWV > 10 m/s) svědčí pro mnohočetné poškození tepenného řečiště.

Lze ovlivnit hypertenzi zprostředkovaně poškození orgánů?

Léčba antihypertenziv dokáže určitě minimálně stabilizovat aterosklerotické poškození. 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 (15).

Echokardiografie pacienta z naší kazuistiky ukázala hypertrofii levé komory (LVMi 65 g/m²), dilataci levé síně a ejekční frakci 67 %. 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 β-blokátory (BB) k významnému snížení LVMi (16).

Hypertenzi zprostředkované poškození orgánů (HMOD) zahrnuje u asymptomatických pacientů zvýšení tepenné tuhosti, hypertrofii levé komory, ale také poškození funkce ledvin (mikroalbuminurie, pokles eGFR) a retinopatii.

Podle platných doporučení (17) je třeba farmakologicky ihned zasáhnout při hodnotě krevního tlaku >160/110 mm Hg. Cílem je kompenzace TK do 3 měsíců. U pacientů s TK 140–159/90–99 mm Hg je doporučeno zahájit farmakoterapii v případě vysokého KV rizika a přítomnosti HMOD.

Jak se staví pacient k doporučené léčbě?

U vysoce rizikového 45letého pacienta z naší modelové kazuistiky, který má vysoký BMI, kouří, pravidelně konzumuje alkohol, má hyper-

tenzi, hypercholesterolemii, metabolický syndrom, prokázanou zvýšenou tuhost cév, hypertrofii levé komory a aterosklerózu karotických tepen, je zcela jistě indikována léčba hypertenze, léčba dyslipidemie, intervence zaměřená na zanechání kouření a na zvýšení pohybové aktivity. Adherence pacientů k preventivní KV léčbě bývá ale velmi nízká. Náš pacient opět slíbil, že přestane kouřit a že zhubne, nechal si předepsat ACEI a BKK, užívání statinu ale odmítl (protože se dočetl o jejich jedovatosti).

Kouření se mu podařilo omezit, ale po 6 měsících se nedostavil pro obnovení preskripce antihypertenziv. V následujících letech se u něj objevil dnavý záchvat a byl mu předepsán allopurinol.

Na další kontrolu se dostavil po 7 letech, ve věku 52 let po angioplastice pro akutní koronární syndrom. Pacient již měl dušnost třídy NYHA II–III. Pohybové aktivity se stále nevěnoval a jeho BMI stoupl na 38 kg/m². Přestal kouřit a pít alkohol a užíval antihypertenziva a allopurinol. TK měl 146/65 mm Hg, LDL-C 3,8 mmol/l, hladinu kyseliny močové 480 μmol/l, GGT 1,2 μkat/l a glykemii 7,3 mmol/l.

Jedná se tedy již o pacienta v sekundární KV prevenci. Takto časný IM není vzácná příhoda. 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 (Obr. 3). To je důvodem, proč česká populace tráví 15–20 let svého života v nemoci, se sníženou kvalitou života. I když mortalita na KV choroby klesá, ICHS je stále hlavní příčinou smrti české populace.

Jak snížit mortalitu pacientů v sekundární KV prevenci?

Po IM dochází v lidském organismu ke kompenzačním mechanismům, jako je vyplavení kmenových buněk z kostní dřeně. Ty se ukládají na místech poškození tepen v celé cirkulaci, kde mají silné prozánětlivé účinky a mohou vést k destabilizaci aterosklerotických plátů (18). Pacienti po IM s aterosklerotickým onemocněním postihujícím i další tepny (karotické, tepny dolních končetin) nejsou ohroženi jen dalším IM, ale také CMP a ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK) (19).