

# CO PŘINÁŠEJÍ NOVÁ DOPORUČENÍ PRO PREVENCI A LÉČBU KARDIOVASKULÁRNÍCH NEMOCÍ PRO KAŽDODENNÍ PRAXI?

MUDr. Barbora Petřilová, prof. MUDr. Hana Rosolová, CSc.

Centrum preventivní kardiologie, 2. interní klinika LF a FN v Plzni

Kardiovaskulární choroby jsou hlavní příčinou předčasných úmrtí ve většině evropských zemí a jsou zodpovědné za velkou část nákladů na zdravotní péči. Jejich etiopatogenetickým podkladem je většinou ateroskleróza, která se ale vyvíjí zákeřně dlouhá léta před tím, než se objeví její symptomy, jako je náhlá smrt, infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda aj. Obrovský výskyt kardiovaskulárních nemocí (KVN) je těsně spojen s životním stylem a ovlivnitelnými rizikovými faktory. Bylo opakovaně a přesvědčivě prokázáno, že ovlivněním rizikových faktorů můžeme snížit mortalitu a morbiditu, ať u osob s ještě nerozpoznaným nebo již s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. Proto je nutno se věnovat a stále zdůrazňovat kardiovaskulární prevenci. Doporučení shrnují všechny známé důkazy o příslušné otázce tak, aby pomohla lékařům v primární i sekundární prevenci během jejich klinické praxe. Pro určování kardiovaskulárního rizika byl vytvořen nový evropský systém SCORE, podle kterého lze určit riziko fatální kardiovaskulární příhody v následujících deseti letech.

**Klíčová slova:** ateroskleróza, doporučení, kardiovaskulární nemoci, prevence, léčba.

## WHAT ARE THE NEWS IN KARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION AND TREATMENT FOR DAILY PRACTICE?

Cardiovascular disease (CVD) is the major cause of premature death and an important cause of healthcare costs in most of European countries. The etiopathogenetic base is usually atherosclerosis, which develops insidiously over many years before its symptoms like sudden death, myocardial infarction or stroke occur. The mass occurrence of CVD relates strongly with lifestyle and modifiable risk factors. Risk factor modifications have been time and again conclusively shown to reduce mortality and morbidity, especially in subjects with either unrecognised or recognised CVD. Guidelines aim to present all the relevant evidence on a particular issue in order to help physicians to weight the benefits and risks of particular diagnostic or therapeutic procedures and they should be useful in daily clinical practice. For CVD risk estimation, new SCORE system was designed. It assesses the risk of fatal cardiovascular event in next ten years.

**Key words:** atherosclerosis, guidelines, cardiovascular diseases, prevention, treatment.

Důvodem, proč vznikla v r. 2003 nová Evropská doporučení pro prevenci kardiovaskulárních nemocí v klinické praxi (v pořadí TASK FORCE III), je stále vysoký výskyt kardiovaskulárních nemocí (KVN) a nové poznatky a nové výsledky velkých kardiovaskulárních studií. Správně sestavená doporučení mají být stručná a jasná a mají shrnovat nejnovější poznatky o dané problematice. Velká pozornost musí být věnována jejich zavedení do klinické praxe a zároveň je nutné zpětně hodnotit jejich uplatňování. Cílem nových doporučení je prevence pracovní neschopnosti a předčasného úmrtí na KVN změnami životního stylu, intervencí a léčbou KV rizikových faktorů, a kde je třeba, i profylaktickým užíváním určitých léků. Nová evropská doporučení vyzývají národní odborné společnosti k eventuální úpravě doporučení podle místních podmínek v sociální, politické, ekonomické a medicínské oblasti.

Uvádím hlavní aspekty nových evropských doporučení. Nejsou zaměřena pouze na ischemickou chorobu srdeční, ale i na **ostatní KVN**, protože infarkt myokardu, ischemická cévní mozková příhoda (CMP) a ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) aj. mají

stejnou etiologii, a protože v nejnovějších klinických studiích bylo prokázáno, že jednotlivé formy terapie jsou účinné v léčbě všech těchto KVN. K určení rizika vzniku KVN byl vytvořen nový model založený na výsledcích mortalitních evropských studií – **projekt SCORE**. Pomocí tohoto systému se určuje absolutní riziko určitého jedince pro vznik fatálních KV příhod, tj. pravděpodobnost (%) fatální KVN v následujících deseti letech.

Stejně jako v předchozích doporučeních, i v těchto nových jsou určeny jasné **klinické priority**:

1. osoby s již zjištěným KVN a osoby s vysokým rizikem vzniku KVN. Jsou to nemocní se zjištěnou ICHS, ICHDK anebo cerebrovaskulární aterosklerózou
2. asymptomatické jedinci s vysokým rizikem pro vznik KVN (desetileté riziko fatální KVN  $\geq 5\%$  nyní anebo při extrapolaci do věku 60 let, diabetes mellitus 2. typu, diabetes mellitus 1. typu s mikroalbuminurií, významně zvýšené hladiny lipidů – celkový cholesterol  $\geq 8$  mmol/l, LDL-cholesterol  $\geq 6$  mmol/l, krevní tlak (TK)  $\geq 180/110$  mmol/l)

3. blízcí příbuzní osob s předčasnou manifestací KVN a asymptomatických jedinců s vysokým rizikem
4. ostatní osoby, které navštíví ordinaci.

V doporučeních jsou zavzata i data o terapii doporučenými léky u starších osob a osob s vysokým celkovým KV rizikem s relativně nízkou hladinou celkového cholesterolu.

U pacientů s již zjištěnou KVN je jisté vysoké riziko další KV příhody. Proto tyto pacienti vyžadují nejintenzivnější intervence v oblasti životního stylu a intenzivní farmakologickou terapii.

U asymptomatických jedinců mají být preventivně kardiologická opatření řízena podle celkového KV rizika. Předchozí tabulky koronárního rizika byly vytvořeny na podkladě dat z Framinghamské studie. Populační vzorek pro tuto studii pocházel z americké bělošské populace nejen evropského původu, navíc bylo zastoupeno málo diabetiků a KV riziko u nízkého a středně rizikových evropských populací bylo podle těchto tabulek nadhodnoceno. Jako východisko pro hodnocení celkového KV rizika byly tedy vytvořeny a zavedeny nové

tabulky – projekt SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Data pro tyto tabulky pocházejí z dlouhodobého sledování dvanácti evropských populací. SCORE předpovídá jakoukoliv fatální KV příhodu v budoucích deseti letech. Tabulky zahrnují následující rizikové faktory: pohlaví, věk, kouření, systolický krevní tlak a buď plazmatickou hladinu celkového cholesterolu nebo poměr celkový/HDL-cholesterol. Pro muže – diabetiky by mělo být zjištěno riziko navíc násobeno dvěma a pro ženy – diabetičky dokonce čtyřmi. Vyšší riziko, než zjistíme podle tabulek, mají i asymptomatictí jedinci se zjištěnou preklinickou aterosklerózou (např. endovaskulární ultrasonografií), jedinci s pozitivní rodinnou anamnézou předčasné manifestace KVN, osoby s nižší hladinou HDL-cholesterolu (pod 1 mmol/l), s vyššími triglyceridy (TG, nad 1,7 mmol/l) nebo se zvýšenými hodnotami nových rizikových faktorů, jako je např. homocystein (nad 15 μmol/l), či osoby obézní a jedinci se sedavým způsobem života.

V současné době máme k dispozici tedy čtyři druhy tabulek pro hodnocení rizika podle celkového cholesterolu nebo podle poměru celkový cholesterol/HDL-cholesterol a dále pro země s nízkým a vysokým rizikem KV onemocnění. Česká republika patří mezi země s vysokým rizikem. Při určování absolutního rizika fatální KV příhody najdeme v tabulkách věkovou kategorii vyšetřované osoby, zvolíme tabulku podle pohlaví, pro kuřáka či nekuřáka a v ní najdeme buňku s nejbližším odpovídajícím systolickým krevním tlakem a celkovým cholesterolem. K určení relativního rizika srovnáváme vyšetřovanou osobu s protějškem stejného věku a pohlaví, s nekuřákem, se systolickým krevním tlakem pod 140 mmHg a celkovým cholesterolem pod 5 mmol/l (tabulka 1).

Praktičtí lékaři by měli systém SCORE používat při určování celkového KV rizika při rozhodování v preventivních a léčebných postupech. K dispozici budou tištěné verze tabulek i internetové stránky, kde bude navíc k dispozici systém SCORECARD, pomocí něhož bude možno zjistit, jak se ovlivní celkové riziko jednotlivých pacientů dietní a farmakologickou intervencí. Dle systému SCORE a pomocí SCORECARD můžeme určit celkové KV riziko u osob do 60 let. Pro starší jedince nejsou dostupná data z klinických studií, ale protože je věk nejdůležitější a bohužel neovlivnitelný rizikový faktor, musíme riziko starších osob nadhodnotit.

**Užití doporučení v klinické praxi**

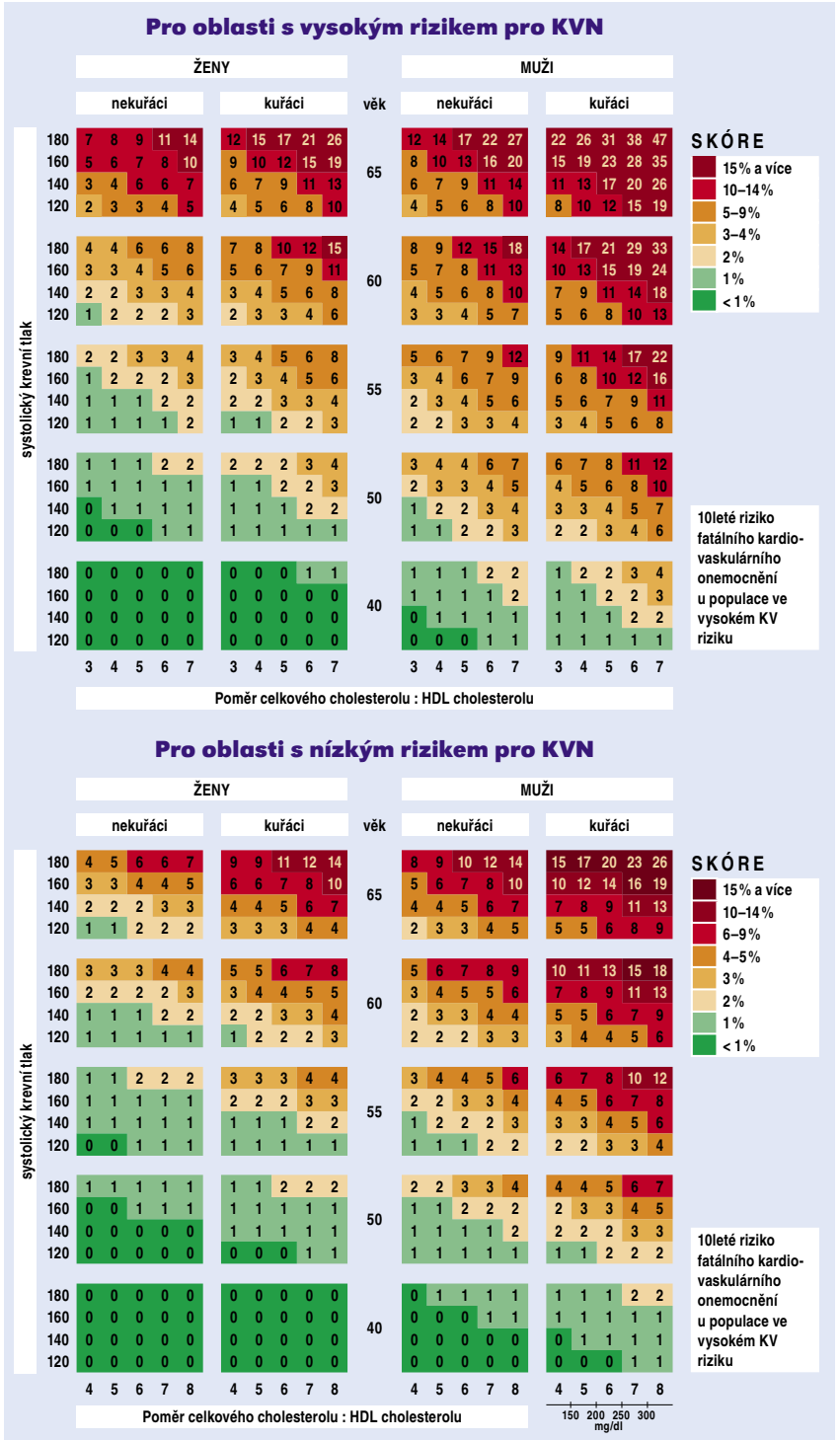
Nová doporučení se s předchozími zcela shodují v názoru, že nedílným článkem prevence KVN je nefarmakologická intervence, tj. pravidelná pohybová aktivita, nekuřeni

a zdravá racionální dieta. Cílem je redukce hmotnosti a udržení uspokojivé hladiny glykémie a krevních lipidů. Změny životního stylu v souvislosti s KVN jsou stále zdůrazňovány, nicméně pro mnoho pacientů je těžké změnit dosavadní nezdravý životní styl. Důležité je vytvořit vztah mezi lékařem a pacientem, který je založen na důvěře. Lékař by neměl pacientovi zakazovat, ale spíše odborně poradit a pomoci porozumět důležitosti zdravého životního stylu. Lékař by měl opakovaně vysvětlovat, **proč a jak** má nemocný změnit svůj životní styl.

**Ovlivnění krevního tlaku**

Kardiovaskulární riziko vzrůstá úměrně s TK již od hodnot, které jsou považovány za normu. Indikace léčby hypertenze nezávisí jen na hodnotě TK, ale i na celkovém KV riziku a eventuální přítomnosti poškození cílových orgánů. U pacientů s diagnostikovanou KVN záleží výběr antihypertenziva na typu KVN, na ostatních rizikových faktorech, na přidružených onemocněních a na jejich schopnosti snižovat morbiditu a mortalitu. K rozhodování o terapii hypertenze u asymptomatických jedinců může

**Tabulka 1. Tabulka rizika fatální kardiovaskulární příhody v budoucích deseti letech pro země Evropy s vysokým kardiovaskulárním rizikem, s hodnocením rizika dle věku, pohlaví, systolického krevního tlaku, poměru celkového cholesterolu/HDL-cholesterol a kuřáckých návyků.**



pomoci Tabulka 2. Okamžitě zahájení terapie hypertenze je nutné při hodnotě systolického TK (STK)  $\geq 180$  mmHg a diastolického TK (DTK)  $\geq 110$  mmHg, bez nutnosti určování KV rizika. Vysokorizikové osoby s orgánovým poškozením a STK  $\geq 140$  mmHg a DTK  $\geq 90$  mmHg vyžadují farmakologickou léčbu hypertenze ke snížení TK pod hodnotu 140/90 mmHg. Jedinci se stejnými hodnotami TK bez poškození cílových orgánů mají též dosáhnout hodnoty TK pod 140/90 mmHg s možností režimové nebo farmakologické intervence dle preferencí pacienta. Kromě několika výjimek (diabetici, vysokorizikové osoby), pacienti s STK  $< 140$  mmHg a/nebo DTK  $< 90$  mmHg nepotřebují antihypertenziva. V současné době jsou léky 1. volby diuretika, ACE inhibitory, blokátory kalciových kanálů, beta-blokátory a sartany. Klinická praxe často vyžaduje k dosažení cílových hodnot kombinovanou léčbu, do které lze volit i alfablokátory a centrální sympatomimetika.

### Ovlivnění plazmatických lipidů

Obecně je doporučován celkový plazmatický cholesterol do 5 mmol/l a LDL-cholesterol pod 3 mmol/l. Pacienti s diabetem mellitem a s vysokým KV rizikem by měli mít hodnotu celkového cholesterolu nižší než 4,5 mmol/l a LDL-cholesterolu nižší než 2,5 mmol/l. Pro TG a HDL cholesterol nejsou určeny cílové hodnoty, nicméně TG by měly být nižší než 1,7 mmol/l, HDL cholesterol by měl být u mužů vyšší než 1,0 mmol/l a u žen vyšší než 1,3 mmol/l. Odchytky od těchto hodnot představují zvýšené KV riziko a měly by být zohledněny při volbě farmakoterapie. Asymptomatické vysokorizikové jedinci, jejichž hladiny celkového cholesterolu se blíží 5 mmol/l a LDL-cholesterolu 3 mmol/l, mohou profitovat z dalšího snižování hladin lipidů malou dávkou hypolipidemik. Postup u asymptomatických jedinců je shrnut v tabulce 3. Je nutno poznamenat, že podle výsledků nejnovějších studií z hypolipidemické terapie profitují i pacienti starší 70 let a osoby s celkovým cholesterolem nižším než 5 mmol/l. V některých případech je nutno sáhnout ke kombináční terapii. U některých pacientů naopak nemůžeme ani maximální terapii dosáhnout cílových hodnot, ale i ti profitují z maximálního možného snížení hladiny cholesterolu.

### Pacienti s diabetem mellitus

U diabetiků 1. a 2. typu je třeba předcházet rozvoji makro a mikrovaskulárních komplikací. V terapii diabetu 1. typu je prioritou v léčbě inzulinoterapie event. odborná dietní intervence. Je prokázáno, že u diabetiků 2. typu dosáhneme kontroly glykémie nefarmakologickou cestou dietními opatřeními, fyzickou aktivitou a redukcí hmotnosti. Farmakologickou terapii indikujeme až při neú-

**Tabulka 2. Krevní tlak u asymptomatických jedinců. Absolutní riziko fatální KV příhody určit dle systému SCORE.**

Riziko $< 5\%$ , bez poškození cílových orgánů. STK 179–140 a/nebo DTK 109–90 mmHg. Režimová opatření několik měsíců, opakovat měření	Riziko $< 5\%$ , poškození cílových orgánů. STK $\geq 140$ mmHg a/nebo DTK $\geq 90$ mmHg. Režimová terapie a farmakoterapie.	Riziko $\geq 5\%$ , STK $\geq 140$ mmHg a/nebo DTK $\geq 90$ mmHg. Režimová terapie a farmakoterapie	STK $\geq 180$ mmHg a/nebo DTK $\geq 110$ mmHg. Režimová terapie a farmakoterapie okamžitě bez závislosti na riziku
TK $< 140/90$ mmHg. Režimová terapie, kontroly po 1 roce	STK 149–140 mmHg a/nebo DTK 94–90 mmHg. Zpřísnit režimovou terapii a farmakoterapie, pokud ji pacient preferuje	STK $\geq 150$ mmHg a/nebo DTK $\geq 95$ mmHg. Zpřísnit režimovou terapii a zahájit farmakoterapii	

**Tabulka 3. Hodnoty lipidů u asymptomatických jedinců. Absolutní riziko fatální KV příhody určit dle systému SCORE.**

Riziko $< 5\%$ Celkový cholesterol $\geq 5$ mmol/l Změny životního stylu k redukcí celk. cholesterolu pod 5 mmol/l a LDL-cholesterolu pod 3 mmol/l. Sledování v 5letých intervalech.	Riziko $\geq 5\%$ Celkový cholesterol $\geq 5$ mmol/l Stanovit HDL a LDL-cholesterol, Triglyceridy. Změna životního stylu, po 3 měsících opakovat měření.
Celkový cholesterol $< 5$ mmol/l, LDL-cholesterol $< 3$ mmol/l Pokračovat v intervenci v oblasti životního stylu, sledovat po 1 roce, při zvýšení rizika $\geq 5\%$ snížit celkový cholesterol pod 4,5 mmol/l a LDL-cholesterol pod 2,5 mmol/l.	Celkový cholesterol $\geq 5$ mmol/l LDL-cholesterol $\geq 3$ mmol/l Pokračovat v intervenci v oblasti životního stylu a zahájit farmakologickou léčbu.

**Tabulka 4. Cílové hodnoty u diabetiků 2. typu.**

Glykovaný hemoglobin	do 6,1%
Preprandiální/lačná glykémie (v plasmě)	do 6,0 mmol/l
Self-monitoring: preprandiální/lačná glykémie postprandiální glykémie	4,0–5,0 mmol/l 4,0–7,5 mmol/l
Krevní tlak	do 130/80 mmHg
Celkový cholesterol	do 4,5 mmol/l
LDL cholesterol	do 2,5 mmol/l

činnosti těchto režimových opatření. Důležitá je nejen kontrola glykémie, ale také krevního tlaku a lipidů (tabulka 4).

### Metabolický syndrom

Bylo prokázáno, že intervencí životního stylu lze ovlivnit progresi metabolického syndromu k diabetu. Metabolický syndrom představuje vysoké riziko pro vznik KVN. Dle Amerického národního vzdělávacího cholesterolového programu je metabolický syndrom diagnostikován, pokud jsou přítomny tři z pěti charakteristik: obvod pasu u mužů nad 102 cm, u žen nad 88 cm, plazmatická hladina TG nad 1,7 mmol/l, HDL-cholesterol u žen pod 1,3 mmol/l a u mužů pod 1,0 mmol/l, TK nad 130/85 mmHg a plazmatická glukóza nad 6,1 mmol/l. Zvýšená fyzická aktivita, nízkokalorická dieta a nekouření mají velký vliv na snížení kardiovaskulárního rizika a prevenci diabetu mellitus.

### Profylaktická farmakologická léčba

I když farmakologicky léčíme hypertenzi, dyslipidémii a diabetes, měli bychom do kom-

plexní léčby pacientů v prevenci KVN zahrnout i další farmaka, kterými jsou zejména kyselina acetylsalicylová nebo antiagregační léky u všech pacientů s diagnózou KVN. Prospěch z této terapie mají i pacienti s vysokým rizikem KVN, kteří trpí diabetem, nebo mají dobře kontrolovanou arteriální hypertenzi. Betablokátory jsou indikovány u pacientů po akutním infarktu myokardu a u pacientů s dysfunkcí nebo selháváním levé komory způsobené ICHS. ACE-inhibitory by měli užívat pacienti se symptomy nebo známkami dysfunkce levé komory srdeční z důvodu ICHS a/nebo arteriální hypertenze. Antikoagulační léčba je indikována u pacientů se zvýšeným rizikem tromboembolických příhod, zejména u pacientů s fibrilací síní anebo s aneuryzmatem levé komory srdeční.

### Vyšetřování blízkých příbuzných

Velkou pozornost v primární prevenci KVN je třeba věnovat potomkům těch nemocných, kteří prodělali KVN do 55 let u mužů a do 65 let u žen a osobám z rodin s familiární hypercholesterolemii.

Nová doporučení v prevenci a léčbě KVN by měla pomoci lékařům najít správnou cestu k prevenci a terapii ohrožených nemocných. Stejně jako minulá doporučení zdůrazňují zdravý životní styl v prevenci KVN. Nová doporučení přináší projekt SCORE ke stanovení celkového rizika fatální kardiovaskulární příhody. Jsou zaměřena na aterosklerózu jako takovou, a tím se liší od předchozích, která kladla důraz pouze na ischemickou chorobu

srdeční. V indikaci farmakoterapie bychom se měli řídit nejen naměřenou hodnotou daného parametru, ale i přítomností dalších rizikových faktorů a přidružených onemocnění. Stále je

ale nutno zdůrazňovat, že i přes nové objevy a výsledky klinického výzkumu zůstává jedním z nejdůležitějších článků v prevenci a terapii KVN dobrá spolupráce lékaře s pacientem.

---

#### Literatura

1. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Gragam I, Mancia G, Cats VM, Orth-Gomér K, Perk J, Pyörälä K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. EHJ 2003; 24: 1601–1610.