

# KARDIOVASKULÁRNÍ PREVENCE

MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Kardiovaskulární prevence stále neztrácí na aktuálnosti. Kumulace výsledků klinických studií dala podnět k formulaci nových odborných doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Rozšířilo se spektrum nemocných, které považujeme za vysoce rizikové, změnil se systém určování rizika, byly určeny nové cílové hodnoty rizikových faktorů. Důraz je kladen na komplexní intervenci všech přítomných rizik s využitím všech farmakologických i nefarmakologických prostředků. Článek komentuje některé aspekty kardiovaskulární prevence z praktického hlediska.

**Klíčová slova:** kardiovaskulární onemocnění, hypolipidemika, metabolický syndrom, cílové hodnoty.

Med. Pro Praxi 2006; 2: 58–61

## Úvod

Jaké jsou v současné době cíle, možnosti a prostředky prevence kardiovaskulárních onemocnění, kdo se jí má zabývat, koho se týká, čím se řídit. Otázek je mnoho, odpovědi na některé jsou jednoduché, na jiné složitější. Prostoru v medicínské literatuře a na odborných akcích bylo prevenci kardiovaskulárních onemocnění v roce 2005 věnováno hodně. A není divu. Rok 2005 byl bohatý na nové důkazy z klinických studií, nechyběla ani nová mezinárodní a v závěru roku i aktualizovaná česká doporučení pro prevenci onemocnění srdce a cév. I přesto je stále řada praktických otázek, které stojí za diskuzi, a k té by měl přispět i předkládaný stručný přehled.

## Epidemiologie

### kardiovaskulárních onemocnění

Zdravotnické údaje z nedávno uplynulého roku 2005 ještě nejsou zpracovány, a proto se podíváme na vybrané ukazatele do Zdravotnické ročenky České republiky z roku 2004. A jsou to údaje potěšující. Celková úmrtnost v České republice poklesla na 852 zemřelých na 100 tisíc obyvatel. Vzrostla průměrná střední délka života při narození na 72,5 roku u mužů a 79 let u žen. Pozoruhodné je zejména to, že ve srovnání s rokem 2003 se tento parametr zlepšil o šest měsíců. Analýza důvodů příznivého vývoje úmrtnosti ukázala, že jedinou významnou změnou bylo další snížení úmrtnosti z důvodů onemocnění oběhové soustavy, které ve srovnání s rokem 1970 dosáhlo celkem 33 %. Existuje ale i jiný pohled na uvedenou statistiku. Střední délka života je u čes-

kých mužů o šest a u žen o pět let kratší než v zemích s nejdelší průměrnou délkou života. Nemoci srdce a cév jsou stále nejčastější příčinou úmrtí (48 % mužů, 54 % žen). Počet hospitalizací meziročně stoupl o 9 % a nejčastěji byli opět hospitalizováni nemocní s oběhovými chorobami (16 %). Totéž platí o ambulantní péči, kde pro kardiovaskulární onemocnění bylo v roce 2004 dispenzarizováno 2,6 milionu nemocných (19).

Z uvedených dat je zřejmé, že prioritou nadále zůstává předcházení vzniku chorob srdce a cév.

## Cíle kardiovaskulární prevence

V posledních evropských i českých doporučeních je kladen důraz nikoli na prevenci ischemické choroby srdeční, ale na předcházení všem komplikacím aterosklerózy (ischemická mozková cévní příhoda, ischemická choroba dolních končetin) (3, 5). Ateroskleróza zůstává základní příčinou onemocnění srdce a cév v celém vyspělém světě.

Důležitou změnou jsou také priority preventivních opatření. Kromě tradičního důrazu na osoby s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, diabetiky a osoby s vysokým rizikem zjištěným vyhodnocením rizikových faktorů jsou nově za cíle intervence označeny i osoby, které mají výrazné izolované zvýšení některého rizikového faktoru (tabulka 1).

Nové jsou také údaje o prospěšnosti intervence u osob starších 70 let a možnostech přesnějšího odhadu rizika s použitím moderních zobrazovacích technik. Základním cílem by mělo být nejen zabránění recidivy kardiovaskulární příhody u pacienta

s anamnézou infarktu myokardu či cévní mozkové příhody, ale předcházení vzniku prvních příhod.

## Cílové hodnoty

Samozřejmě, že součástí nových doporučení jsou i nové cílové hodnoty. Hodnoty jednotlivých měřitelných rizikových faktorů (krevní tlak, koncentrace sérových lipidů, glykemie), které označujeme za cílové, se mění a jejich změny často vyvolávají otázky: „Kam až zpříšňování cílových hodnot povede? Proč jsou znovu revidovány?“ Je dobré si v této souvislosti uvědomit, že cílové hodnoty se mění v důsledku nových poznatků z klinických sledování. Je tomu tak i v poslední verzi českých doporučení. Současné cílové hodnoty jsou v přehledu uvedeny v tabulce 2. Existují cílové hodnoty pro specifické subpopulace (diabetici, nemocní s arteriální hypertenzí a poškozením cílových orgánů a další), ale vzhledem k rozsahu tohoto přehledu odkazujeme na plné znění doporučení (3). Byly sníženy hodnoty celkového a LDL cholesterolu (LDL-C), kterých je třeba dosahovat u pacientů v nejvyšší rizikové kategorii. V roce 2004 a 2005 bylo publikováno několik studií, které potvrzují správnost myšlenky, že čím nižší hodnoty LDL-C dosáhneme, tím lépe. Ve studiích PROVE-IT a REVERSAL, v nichž byli nemocní léčeni agresivní hypolipidemickou léčbou atorvastatinem, byly jednoznačně prokázány pozitivní efekty při poklesu hladin LDL-C pod 2 mmol/l ve srovnání s méně agresivně léčenými pacienty, kteří dosáhli „pouze“ cílových hodnot LDL-C kolem 2,5 mmol/l (2, 14). Byly

**Tabulka 2. Přehled cílových hodnot rizikových faktorů u pacientů ve vysokém riziku KVO**

|                      |                           |
|----------------------|---------------------------|
| TC                   | < 4,5 mmol/l              |
| LDL-C                | < 2,5 mmol/l (2,0 mmol/l) |
| HDL-C*               | > 1,0 mmol/l              |
| TG*                  | < 1,7 mmol/l              |
| TK                   | < 130/80                  |
| Glykemie nalačno     | < 6,0 mmol/l              |
| Glykovaný hemoglobin | < 4,0 %                   |

TC – celkový cholesterol, LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol, TG – triglyceridy, TK – krevní tlak

\* – nejsou stanoveny cílové hodnoty, ale jsou uváděny hodnoty považované za marker zvýšeného rizika

**Tabulka 1. Priority kardiovaskulární prevence**

|                                  |                                                                   |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Osoby s manifestním KVO          | ICHs, ICHDK, ischemická CMP v anamnéze                            |
| Osoby s vysokým celkovým rizikem | > 5% podle systému SCORE                                          |
| Osoby s diabetes mellitus        | Všichni diabetici 2. typu<br>Diabetici 1. typu s mikroalbuminurií |
| Výrazná patologie některého RF   | TC > 8 mmol/l<br>LDL - C > 6 mmol/l<br>TK > 180/110               |
| Osoby s arteriální hypertenzí    | Při pokročilé retinopatii a/nebo renálním postižení               |

KVO – kardiovaskulární onemocnění, ICHs – ischemická choroba srdeční, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, CMP – cévní mozková příhoda, TC – celkový cholesterol, LDL - C – low-density lipoprotein cholesterol, TK – krevní tlak, RF – rizikový faktor

uvedené i některé další studie, které vedly odborníky z amerického Národního cholesterolového edukačního programu k formulaci dodatku, v němž navrhuje jako cílovou hodnotu LDL-C pro kategorii nejvyššího kardiovaskulárního rizika hodnotu 1,8 mmol/l (7).

I v oblasti arteriální hypertenze se cílové hodnoty posouvají směrem k nižším. Cílovou hodnotou pro osoby s vysokým kardiovaskulárním rizikem je krevní tlak 130/80 mm Hg. Pro ostatní zůstává cílem dosažení normotenze, tedy tlaku pod 140/90 mm Hg. Je však faktem, který epidemiologická pozorování potvrzují (a odborná doporučení konstatují), že stanovení hranic normálního a vysokého tlaku je arbitrární a vztah mezi výškou krevního tlaku a kardiovaskulárními příhodami je patrný již od nízkých hladin (12, 16).

U diabetiků platí snaha o maximální kompenzaci metabolické poruchy s cílovými hodnotami glykémie nalačno měřenými pacientem mezi 4 a 6 mmol/l. Při srovnání s cílovými hodnotami z českých doporučení z roku 2000 nesmíme zapomenout na změnu hodnocení glykovaného hemoglobinu, který je dnes uváděn podle Mezinárodní federace klinické chemie (IFCC) s horní hranicí dobré kompenzace 4,5 %. Prakticky je nesmírně důležité, že i tam, kde nejsme dobrou kompenzací diabetika schopni zajistit, je třeba dosáhnout cílových hodnot ostatních rizikových faktorů.

Na závěr odstavce o cílových hodnotách je nutné dodat, že přes svůj název nejsou cílové hodnoty skutečným cílem, ale prostředkem k naplnění základního cíle kardiovaskulární prevence, kterým je méně nemocných s komplikacemi aterosklerózy.

## Současné postavení metabolického syndromu

V roce 2005 proběhla diskuze na úrovni mezinárodních odborných společností a jejich představitelů o významu metabolického syndromu a jeho identifikaci

**Tabulka 3. Metabolický syndrom dle NCEP a IDF**

| Kritérium                                                                                                                                                                                                            | NCEP                                   | IDF                                                 | komentář                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Obvod pasu (WC)                                                                                                                                                                                                      | Muži > 102 cm<br>Ženy > 88 cm          | Muži > 94 cm<br>Ženy > 80 cm<br>– musí být přítomno | IDF udává WC dle etnika, uvedené hodnoty platí pro bílou populaci |
| TG                                                                                                                                                                                                                   | ≥ 1,7 mmol/l                           | ≥ 1,7 mmol/l                                        |                                                                   |
| HDL – C                                                                                                                                                                                                              | Muži < 1,0 mmol/l<br>Ženy < 1,3 mmol/l | Muži < 1,0 mmol/l<br>Ženy < 1,3 mmol/l              |                                                                   |
| TK                                                                                                                                                                                                                   | > 130/85 mm Hg                         | > 130/85 mm Hg                                      |                                                                   |
| Glykémie nalačno                                                                                                                                                                                                     | > 6,1 mmol/l                           | > 5,6 mmol/l                                        | IDF doporučuje provedení OGTT                                     |
| TG – triglyceridy, HDL- C – high-density lipoprotein cholesterol, TK – krevní tlak, OGTT – orální glukózový toleranční test, NCEP – Národní cholesterolový edukační program, IDF – International Diabetes Federation |                                        |                                                     |                                                                   |

ce pro každodenní praxi. Vše odstartovalo stanovisko Americké diabetologické společnosti a Evropské asociace pro studium diabetu, které zpochybnilo význam metabolického syndromu jako rizikového faktoru a kritizovalo novou definici prezentovanou Mezinárodní diabetologickou federací (IDF) (8). Zástupci IDF přinesli obsáhlou argumentaci, kterou dokumentovali užitečnost konceptu metabolického syndromu z hlediska kardiovaskulární prevence i vhodnost nové definice metabolického syndromu z roku 2005 (1, 20). Ta je přísnější než předchozí definice NCEP (tabulka 3). Základní odlišností je abdominální obezita jako nutné kritérium a zavedení limitů obvodu pasu pro různé etnické skupiny. IDF definice také snižuje hladinu glykémie, kterou lze považovat za známku přítomnosti metabolického syndromu, na 5,6 mmol/l. Obě uvedené změny jsou dobře zdůvodnitelné a lze jen věřit, že budou sloužit k lepšímu zachytu osob se zvýšeným rizikem v důsledku metabolických odchylek spojených s abdominální obezitou.

## Farmakoterapie v kardiovaskulární prevenci

Rizikových faktorů, které lze intervenovat, je mnoho a je jisté, že neexistuje „povinná“ medikace, kterou má užívat každý bez rozdílu. Byly publiková-

ny práce o možnosti použití tzv. polypill, tedy kombinované tablety, kterou se plošně sníží kardiovaskulární riziko bez významného nárůstu výskytu nežádoucích účinků (18). Takové úvahy jsou ale zatím v teoretické rovině.

Existuje řada důkazů z dobře uspořádaných klinických studií, které by nás měly vést ke zvážení indikace některých lékových skupin u každého pacienta s vysokým rizikem kardiovaskulárního onemocnění.

Z hypolipidemik jsou to na prvním místě statiny. Fibráty, které měly v analýzách dříve provedených studií příznivé účinky zejména u nemocných s metabolickým syndromem a diabetem 2. typu, nesplnily v nedávno publikované studii FIELD očekávání (9). Na druhé straně existují výhrady k návrhu této studie, takže nelze činit definitivní závěry. Fibráty mají navíc dokumentovanou účinnost z předcházejících klinických studií (6) a jistě jsou skupiny nemocných, kteří z terapie fibrátem budou profitovat.

Pro medicínskou praxi jsou velmi důležité výstupy nedávných studií s inhibitory ACE, které prokázaly, že z jejich podávání profitují i osoby se vstupní hodnotou krevního tlaku menší než 140 mm Hg a s diastolickým tlakem v rozmezí 80–85 mm Hg (4, 15). Léčba ACE inhibitory a blokátory receptorů pro

angiotenzin 1 (sartany) byla v nedávno dokončených studiích spojena s nižší incidencí diabetu (4, 11). Proto se skupina osob, kteří mají užívat lék z těchto lékových skupin v rámci komplexní kardiiovaskulární prevence, rozšířila o hypertoniky s porušenou glykemií nalačno a poruchou glukózové tolerance. Navíc léčba ACE inhibitory (sartany) má být zvažena u všech nemocných s ischemickou chorobou srdeční i u těch, kteří mají normální funkci levé komory srdeční a nemají hypertenzi.

Ve farmakoterapii inzulinové rezistence a jejích důsledků (metabolického syndromu či diabetu 2. typu) na prvním místě zvažujeme užití metforminu, jehož použití bylo prokazatelně spojeno s poklesem počtu kardiiovaskulárních příhod (10). Zlepšením inzulinové rezistence dochází i k ovlivnění dyslipidemie, a metformin lze tak považovat za „pomocné“ hypolipidemikum.

Podávání antiagregační léčby nemocným s manifestním kardiiovaskulárním onemocněním anebo ve vysokém riziku jeho vzniku je nutností. Nelze-li použít acetylsalicylovou kyselinu, je nutné volit jinou účinnou látku, např. clopidogrel. U nemocných s ICHS podáváme betablokátory. Srdeční selhání rozhodně není absolutní kontraindikací jejich podání, naopak jsou k dispozici údaje o jejich příznivém působení u takto nemocných (17). Obavy ze zhoršení poruchy lipidového či glycidového metabolismu nejsou u kardiaka na místě, prospěch z léčby betablokátem bude vždy větší než potenciální riziko zhoršení metabolické kompenzace.

Povzbuzující jsou analýzy možností léčby nemocných s anamnézou kardiiovaskulární příhody, které ukazují, že správně léčený nemocný má prognózu srovnatelnou s nemocným bez manifestního onemocnění kardiiovaskulárního aparátu (13).

## Závěr

Kumulace poznatků v oblasti prevence onemocnění srdce a cév a jejich stále dominantní postavení na žebříčku příčin morbidit a mortalit jsou důvodem, proč je třeba se tomuto tématu věnovat. Vzhledem k rozsahu článku nebyly zmíněny některé nezbytné předpoklady (intervence životního stylu, dietní opatření), bez nichž je naděje na úspěch prevence výrazně snížena. Zdůrazněny byly některé aspekty složitějšího problému ovlivnění procesu aterosklerózy důležité v každodenní klinické praxi. Nelze než doufat, že uplatnění současných poznatků a využití možností farmakoterapie a nefarmakologických postupů na všech úrovních péče o pacienta přispěje ke zlepšení statistiky komentované v úvodu.

Částečně podpořeno grantem  
IGA MZ ČR NR/8328-3

## Literatura

1. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–1062.
2. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–1504.
3. Cífková R a členové společné pracovní skupiny. Prevence kardiiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. *Cor Vasa* 2005; 47: 3–14.
4. Daly CA, Fox KM, Remme WJ, Bertrand ME, Ferrari R, Simoons ML; EUROPA Investigators. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur Heart J* 2005; 26: 1369–1378.
5. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10: S1–S10.
6. Fox KM; EUROPEAN trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: e149–161.
8. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2005; 48:1648–1699.
9. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, Forder P, Pillai A, Davis T, Glasziou P, Drury P, Kesaniemi YA, Sullivan D, Hunt D, Colman P, d'Emden M, Whiting M, Ehnholm C, aakso M. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849–1861.
10. Kitabchi AE, Temprosa M, Knowler WC, Kahn SE, Fowler SE, Haffner SM, Andres R, Sauddek C, Edelstein SL, Arakaki R, Murphy MB, Shamon H; The Diabetes Prevention Program Research Group. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes* 2005; 54: 2404–2414.
11. Lip GY, Beevers DG. More evidence on blocking the renin-angiotensin-aldosterone system in cardiovascular disease and the long-term treatment of hypertension: data from recent clinical trials (CHARM, EUROPA, ValHEFT, HOPE-TOO and SYST-EUR2). *J Hum Hypertens* 2003; 17: 747–750.
12. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. *Lancet* 1990; 335: 765–774.
13. Muhlestein JB. Post-hospitalization management of high-risk coronary patients. *Am J Cardiol*. 2000; 85: 13B–20B.
14. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, Crowe T, Howard G, Cooper CJ, Brodie B, et al; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071–1080.
15. Robins SJ, Collins D, Wittes JT, Papademetriou V, Deedwania PC, Schaefer EJ, McNamara JR, Kashyap ML, Hershman JM, Wexler LF, Rubins HB; VA-HIT Study Group. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial. Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1585–1591.
16. Stergiou GS, Salgami EV. World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO-ISH); USA Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7); European Society of Hypertension-European Society of Cardiology (ESH-ESC). New European, American and International guidelines for hypertension management: agreement and disagreement. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2004; 2: 359–368.
17. Špinar J, Hradec J, Málek I, Toman J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání. *Cor Vasa* 2001; 43: K123–K137.
18. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326: 1419–1424.
19. Zdravotnická ročenka České republiky za rok 2004. ÚZIS Praha, 2005: 270.
20. Zimmet PZ, Alberti G. The metabolic syndrome: perhaps an etiologic mystery but far from a myth. Where does the International diabetes federation stand? *Medscape Diabetes and Endocrinology* 2005; 7(2), www.Medscape.com.

**MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.**

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U nemocnice 1, 128 08 Praha  
e-mail: vrblikm@seznam.cz