

Lipertance – novinka v komplexní prevenci kardiovaskulárních příhod

Filip Málek

Nemocnice Na Homolce, Ambulance srdečního selhání

Vysoké procento pacientů s arteriální hypertenzí má nejenom vysoký krevní tlak, ale také poruchu metabolismu lipidů. Hypertenze a dyslipidemie jsou časté, a proto je nutné oba významné rizikové faktory aterosklerózy a kardiovaskulárních příhod intervenovat současně a včas. Moderním přístupem komplexní prevence kardiovaskulárních příhod je fixní trojkombinace dvou antihypertenziv se statinem.

Klíčová slova: hypertenze, dyslipidemie, primární prevence, fixní kombinace, perindopril, amlodipin, atorvastatin.

Lipertance – a novel agent in comprehensive prevention of cardiovascular events

A high proportion of patients with arterial hypertension have not only high blood pressure, but also impaired lipid metabolism. Hypertension and dyslipidaemia are frequent; therefore, timely and simultaneous intervention on the two significant risk factors for atherosclerosis and cardiovascular events is necessary. A fixed triple combination of two antihypertensive drugs with statin is a modern approach in comprehensive prevention of cardiovascular events.

Key words: hypertension, dyslipidaemia, primary prevention, fixed combination, perindopril, amlodipine, atorvastatin.

Úvod

Arteriální hypertenze a dyslipidemie jsou významnými rizikovými faktory ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, cévních onemocnění mozku, onemocnění periferních tepen a chronického onemocnění ledvin. Hypertenze má rovněž vliv na ztrátu kognitivních funkcí a zvyšuje riziko vzniku demence. Dyslipidemie představuje jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerózy. Právě komplikace aterosklerózy jako je akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a ischemická choroba dolních končetin zaujímají přední místo v příčinách mortality a morbidity. Prognózu nemocných s arteriální hypertenzí a dyslipidemií určuje úroveň krevního tlaku dosažená terapií, stadium aterosklerózy a přítomnost orgánových poškození a přidružených onemocnění.

O zahájení farmakologické léčby hypertenze a dyslipidemie rozhoduje nejen hodnota krevního tlaku a lipidů, ale také celkové kardiovaskulární riziko. Pokud se u pacienta vyskytuje hypertenze

i dyslipidemie, což se týká většiny pacientů s hypertenzí, dochází tím k významné akceleraci celkového KV rizika. Celkové kardiovaskulární riziko zjišťujeme pomocí pečlivé anamnézy, fyzikálního vyšetření a laboratorních testů. Nejvyšší riziko mají jedinci s arteriální hypertenzí s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním, s diabetes mellitus nebo s chronickým onemocněním ledvin. Střední kardiovaskulární riziko mají jedinci se známkami subklinického onemocnění nebo s poškozením cílových orgánů, které zjišťujeme pomocí laboratorních vyšetření a zobrazovacích metod (srdeční hypertrofie, retinopatie, proteinurie, ztlustění stěny karotické tepny, skleróza hrudní aorty, apod.).

Komplexní prevence kardiovaskulárních příhod

U pacientů s arteriální hypertenzí bez přítomnosti kardiovaskulárního onemocnění či poškození cílových orgánů je celkové riziko stanoveno pomocí tabulek SCORE (obrázek 1) (1).

Hodnota systolického krevního tlaku je jedním z určujících parametrů, vysoké riziko mohou mít i jedinci v kategorii normálního nebo vyššího normálního krevního tlaku. Za vysoké riziko je podle tabulek SCORE považováno riziko fatální vaskulární příhody v následujících deseti letech vyšší nebo rovno 5 %, nízké a střední riziko mají jedinci s hodnotou skóre menší než 5 %. Velký počet randomizovaných placebem kontrolovaných studií prokázal, že snížení krevního tlaku v kategorii hypertenze 1. stupně (> 140/90 mmHg, < 160/100) je spojeno s významným snížením kardiovaskulární morbidity a mortality. U pacientů s hypertenzí 1. a 2. stupně zahajujeme antihypertenzní farmakoterapii neprodleně u jedinců s vysokým nebo velmi vysokým rizikem (pacienti s již přítomným vaskulárním onemocněním, chronickým onemocněním ledvin, diabetes mellitus, orgánovým poškozením nebo rizikem $\geq 5\%$), a to podle tabulek SCORE. U jedinců s hypertenzí 1. a 2. stupně a středním

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Filip.Malek@homolka.cz

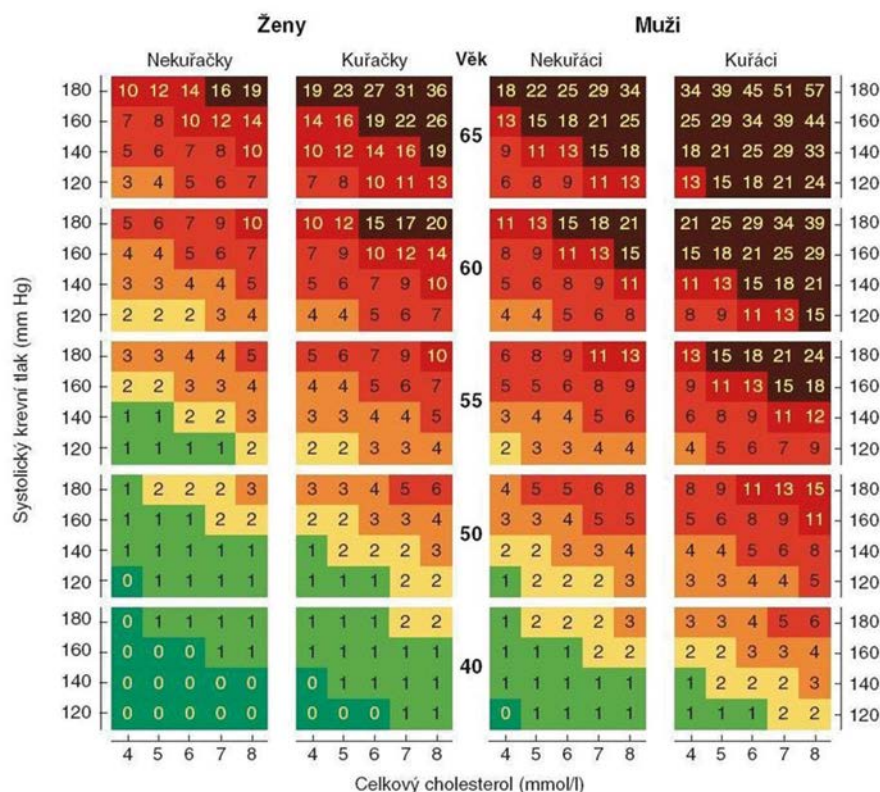
Nemocnice Na Homolce, Ambulance srdečního selhání, Roentgenova 2, Praha 5, 150 30

Převzato z: Med. praxi 2016; 13(4): 200–202

Článek přijat redakcí: 30. 8. 2016

Článek přijat k publikaci: 9. 9. 2016

Obr. 1. Tabulka SCORE



rizikem se farmakoterapie zahajuje při selhání nefarmakologické léčby, tedy doporučených změn životního stylu. Farmakoterapii hypertenze podle současných znalostí zahájíme ihned i u pacientů v kategorii vyššího normálního tlaku (130–139/85–89 mmHg) spolu s doporučením změny životního stylu v případě přítomného cerebrovaskulárního onemocnění nebo ischemické choroby srdeční a u jedinců s diabetes mellitus.

Důkazy pro použití kombinace perindopril-amlodipin-atorvastatin

Výběr léků pro léčbu arteriální hypertenze je založen na jejich schopnosti snížit krevní tlak a riziko kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod. Je známo, že k dosažení cílové hodnoty krevního tlaku je nezbytná kombináční léčba až u 75 % nemocných. Kombináční léčba má větší naději na dosažení cílové hodnoty krevního tlaku (TK), měla by být použita pouze vhodná kombinace. Kombináční léčba je výhodná u pacientů, kde je cíl snížit TK o nejméně 20/10 mmHg. Kombinace by měla zahrnovat inhibitor renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS) (2). Nejvíce důkazů máme pro kombinaci inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu perindoprilu a blokátoru kalciového kanálu amlodipinu.

Studie ASCOT-BPLA ukázala, že léčba založená na amlodipinu má větší dopad na snížení KV rizika než terapie založená na betablokátoru atenololu. V první skupině s amlodipinem byla KV mortalita o 24 % nižší, mortalita ze všech příčin o 11 % nižší, výskyt nově vzniklého diabetu o 30 % nižší. Pro tyto výsledky byla studie předčasně ukončena (3). V lipidové části studie (ASCOT-LLA) byly kromě zmíněných dvou léčebných režimů antihypertenzní léčby randomizovaným a dvojité zaslepeným způsobem srovnávány KV účinky podávání 10 mg atorvastatinu a placebo (4). Této studii se zúčastnilo celkem 10 305 pacientů a byla také předčasně ukončena pro příznivý výsledek. Podávání atorvastatinu pacientům s hypertenzí významně snížilo primární cílový ukazatel studie – výskyt fatálních a nefatálních koronárních příhod o 36 % a všech KV příhod o 21 %, dále CMP o 27 %. Souběžné podávání antihypertenziva a hypolipidemika a jejich vzájemná interakce byla předmětem dalších analýz. Při posuzování výsledků studie ASCOT se ukázalo, že kombinovaná terapie založená na amlodipinu a atorvastatinu snižovala relativní riziko vzniku KV onemocnění o 53 %.

Který pacient je tedy ideálním kandidátem fixní kombinace perindopril-amlodipin-atorvastatin?

Příklad z praxe – pacient s vysokým kardiovaskulárním rizikem v primární prevenci

Pacient J. B., narozený 1954 byl vyšetřen v akutní kardiologické ambulanci Nemocnice Na Homolce na doporučení neurologické ambulance, kam se sám dostavil pro krutou cefaleu a byla zjištěna hodnota krevního tlaku 185/115 mmHg. Pacient neměl v anamnéze žádné kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus ani onemocnění ledvin. Kouřák 20 cigaret denně. Kontrola lipidů a glykemie byla u něj provedena naposledy při preventivní prohlídce v 50 letech věku. V rodinné anamnéze je významná arteriální hypertenze u obou rodičů a úmrtí otce v 62 letech na infarkt myokardu, matka po cévní mozkové příhodě v 78 letech věku žije. Pacient od mládí nesportuje a jeho zaměstnání má sedavý charakter.

Do práce jezdí pravidelně autem, ve volném čase se věnuje čtení denního tisku a sledování televize. Pije 4–5 piv 12° týdně. Bylo provedeno základní laboratorní vyšetření, zjištěna glykemie nalačno 5,8 mmol/l, kreatinin v normě. Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna abdominální obezita. Byla zahájena farmakoterapie hypertenze inhibitorem ACE perindopilem v dávce 5 mg denně a doporučeno vyšetření ve specializované ambulanci. Hodnota krevního tlaku při kontrole byla 165/95 mmHg při monoterapii perindopilem. V odborné ambulanci byla provedena vyšetření laboratorní a zobrazovací, která vyloučila přítomnost poškození cílových orgánů. Laboratorní vyšetření prokázalo koncentraci celkového cholesterolu 6,8 mmol/l, HDL cholesterolu 1,4 mmol/l, LDL cholesterolu 3,8 mmol/l, glykemie nalačno byla 6,1 mmol/l a hladina kreatininu 92 μmol/l. Pomocí tabulek SCORE bylo zhodnoceno celkové relativní riziko fatální kardiovaskulární nebo cerebrovaskulární příhody v následujících 10 letech: muž, věk 63 let, kuřák, systolický krevní tlak 165 mmHg, celkový cholesterol 6,8 mmol/l. Součet bodů 21, **kategorie rizika ≥ 5 % – kategorie velmi vysokého rizika**. U pacienta byl zahájen komplexní program ke snížení rizika: doporučeno nekouřit, obvyklá dietní opatření, zvýšení fyzické aktivity. Farmakoterapie hypertenze doplněna o blokátor kalciového kanálu amlodipin v dávce 5 mg denně. Po 2 měsících byla při kontrole krevního tlaku zjištěna hodnota 155/95 mmHg, pacient zcela bez subjektiv-

ních obtíží, přestal kouřit. Hodnoty lipidů bez změny. Provedeno zhodnocení rizika podle tabulky SCORE, zjištěná hodnota > 5 % je stále v kategorii vysokého rizika. Terapie byla doplněna o léčbu hypercholesterolemie atorvastatinem 10 mg denně, po 3 měsících terapie byla

hodnota celkového cholesterolu 5,2 mmol/l, krevní tlak stále nad limitem: 145/95 mmHg, glykemie nalačno 5,8 mmol/l. Pacient přiznal, že si občas zapomene vzít jeden ze dvou léků na hypertenzi (perindopril nebo amlodipin). Tento pacient je ideálním kandidátem

fixní kombinace hypertenze a hypercholesterolemie perindopril-amlodipin-atorvastatin (**Lipertance**) v dávce dle dosaženého krevního tlaku (cíl < 140/90 mmHg v ordinaci lékaře) a LDL cholesterolu < 3,0 mmol/l (v primární prevenci KV příhod) (5).

LITERATURA

1. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
2. Patel A and ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcome in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial). *The Lancet* 2007; 370: 829–840.

3. Poulter NR, Peters R, Fletcher AE, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366: 907–913.

4. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients

who have average or lower-than-average cholesterol concentrations in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–1158.

5. Lipertance, SPC, dostupné na [www: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0205994&tab=--texts](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0205994&tab=--texts).