proLékaře.cz | 7.11.2026

Časování intervence kardiovaskulárního rizika jako rozhodující faktor úspěchu

The timing for CV risk intervention as a critical success factor

Zuzana Zafarová, Michal Vrablík

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.** | michal.vrablik@centrum.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 17. 4. 2020

Úvod

Čtyřicátník s hypertenzí bude s velkou pravděpodobností čtyřicátník s hypertenzí a současně vysokou hladinou LDL-cholesterolu (LDL-C). Mávneme-li nad kompenzací těchto rizikových faktorů u daného muže rukou prostě jen proto, že se jedná o mladého člověka, poroste jeho kardiovaskulární (KV) riziko kumulací jejich dlouhodobého působení a vzájemnou potenciací. Terapeutická intervence má vždy vycházet z posouzení celkového KV-rizika, ve kterém však věk představuje pouze jeden z posuzovaných faktorů. V praxi lze nejlépe použít tabulky SCORE. Kompenzace hypertenze a hypercholesterolemie má být časná a dlouhodobá. Nová doporučení ESC/EAS (Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro aterosklerózu) pro léčbu dyslipidemie navíc ještě snižují cílové hodnoty LDL-C u osob se zvýšeným KV-rizikem. Nejrozsáhleji doložený přínos v KV-prevenci mají inhibitory ACE a statiny. Pro zvýšení adherence k léčbě jsou výhodné jejich fixní kombinace, a to zejména u mladých pacientů. Novou možností je v ČR kombinace perindoprilu a atorvastatinu v jedné tabletě – Euvascor s možností 6 dávkových kombinací.

Nová evropská doporučení pro léčbu dyslipidemie

Nová doporučení ESC/EAS (Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro aterosklerózu) pro léčbu dyslipidemie z roku 2019 přinášejí určité změny v tabulkách SCORE. Přibyla věková kategorie pacientů nad 70 let a byla odebrána kategorie LDL-cholesterolu (LDL-C) 8 mmol/l, protože takových hodnot dosahují většinou pacienti s familiární hypercholesterolemií. Pacienti jsou nadále stratifikováni na osoby s nízkým, středním, vysokým a velmi vysokým rizikem fatální kardiovaskulární (KV) příhody během následujících 10 let. Při stratifikaci je nyní kladen větší důraz na zobrazovací metody. Cílové hodnoty plazmatických lipidů a lipoproteinů u jednotlivých kategorií KV-rizika byly na základě výsledků studií publikovaných za poslední 3 roky v nových doporučeních ještě sníženy tab.

U jedinců s nízkým a středním KV-rizikem dle tabulek SCORE (< 5 %) se doporučuje podávání statinů (nestačí-li změny životního stylu) k dosažení cílové hladiny LDL-C. U osob s vysokým KV-rizikem dle SCORE je terapie statiny indikovány vždy [1].

Časná a multifaktoriální intervence v prevenci kardiovaskulárního rizika

Intervence má vždy vycházet z posouzení pacientova celkového KV-rizika. Dvěma nejčastěji se vyskytujícími a úzce propojenými KV-rizikovými faktory jsou hypertenze a dyslipidemie. Důraz je kladen na časnou identifikaci těchto rizikových faktorů a léčbu, která zabrání jejich přechodu do vyšších kategorií KV-rizika. Bylo zjištěno, že podávání statinů snižuje riziko KV-příhod nejvíce u osob s nejnižším KV-

Tab. | Cílové hodnoty plazmatických lipidů a lipoproteinů podle ESC/EAS 2019. Upraveno podle [1]

	RIZIKO				
	nízké	**středně zvýšené**	**vysoké**	**velmi vysoké**	**extrémní**
LDL-C [mmol/l]	< 3,0	< 2,6 a snížení nejméně o 50 % hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení nejméně o 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení nejméně o 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
nonHDL-C [mmol/l]	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB [g/l]	–	< 1,0	< 0,8	< 0,65	< 0,55

LDL-C – LDL-cholesterol **nonHDL-C** – nonHDL-cholesterol **apoB** – apolipoprotein B

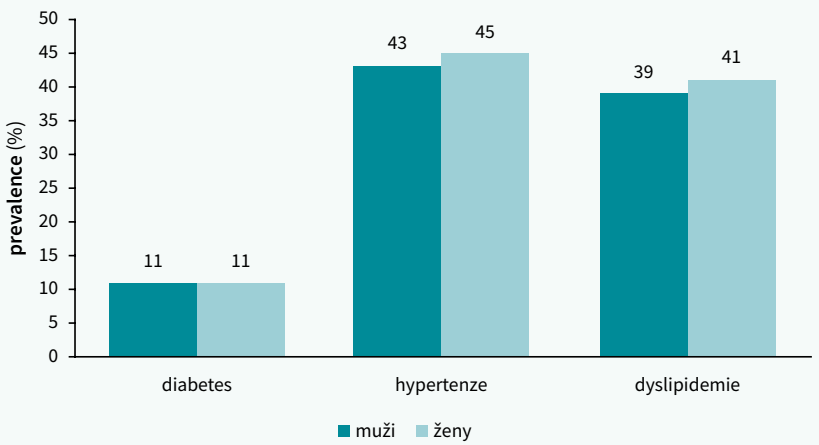
proLékaře.cz | 7.11.2026

-rizikem, a to bez ohledu na hladinu LDL-C [2]. Nelze proto podléhat mýtu, že KV-riziko u mladých osob je vždy nízké, a proto u nich není třeba hladinu LDL-C snižovat. Podle českého průzkumu publikovaného v roce 2015 zahrnujícího 960 mužů ve věku 40 let a u 851 žen ve věku 50 let mělo v těchto věkových skupinách hypertenzi 43 % mužů a 45 % žen a dyslipidemii 39 % mužů a 41 % žen (graf 1) [3]. U 101 byla zjištěna hladina LDL-C > 5 mmol/l, přičemž pouze 44 % z nich bylo léčeno statinem [3].

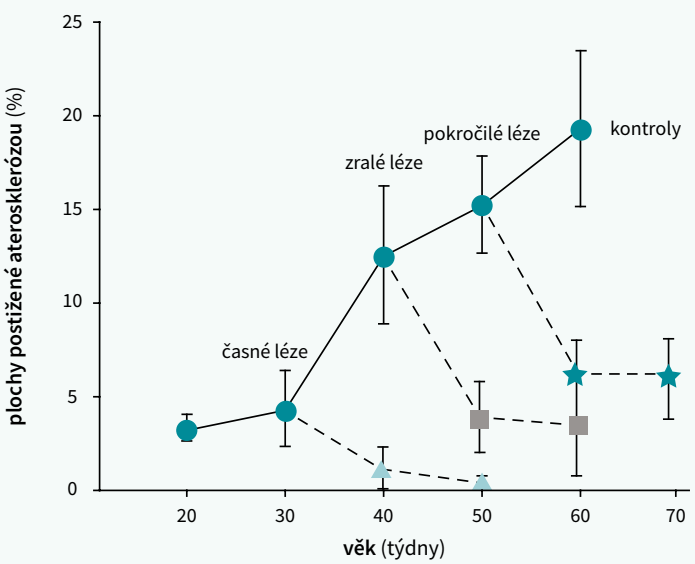
Současný výskyt více KV-rizikových faktorů riziko daného jedince násobí. Až 70 % českých hypertoniků má také dyslipidemii [4]. Hypertenze je u většiny pacientů (u 65 %) diagnostikována ve věku 41–60 let, dyslipidemie zhruba o 10 let později (u 65 % pacientů ve věku 51–70 let) [5]. Z pacientů s hypertenzí i dyslipidemií je v 56 % zjištěna dříve hypertenze a ve 28 % jsou oba rizikové faktory identifikovány současně [4]. Časná intervence přitom významně zkrátí celoživotní dobu expozice těmto rizikovým faktorům. Navíc bylo experimentálně doloženo, že ateroskleróza může být v počátečních stadiích zcela reverzibilní, zatímco u pokročilejších lézí je možné dosáhnout jen částečné regrese (graf 2) [6].

S cílem prevence dlouhodobé expozice KV-rizikovým faktorům již existuje koncept terapeutického přístupu k rizikovým pacientům, který spočívá v intermitentním podávání hypolipidemik již od 2. dekády života (2 roky léčby následovné 8 lety bez léčby) [6]. Bylo totiž prokázáno, že celoživotní geneticky podmíněná expozice o 1 mmol/l nižší hladině LDL-C má v porovnání s krátkodobým terapeuticky

Graf 1 | Prevalence rizikových faktorů 40letých mužů a 50letých žen v ČR. Upraveno podle [3]



Graf 2 | Experimentální ateroskleróza (myší model) je plně reverzibilní v časných fázích. Upraveno podle [6]



proLékaře.cz | 7.11.2026

navozeným snížením této hladiny významně větší přínos pro snížení KV-rizika [7]. Podobný efekt byl pozorován i při porovnání dlouhodobého a krátkodobého snížení krevního tlaku [8].

Účinek časné léčby na KV-riziko přitom přetrvává dlouhodobě, jak ukazují výsledky sledování pacientů z KV-studií s odstupem 15–20 let. KV-mortalita byla u účastníků studie WOSCOPS po 20 letech stále nižší ve skupině s časným nasazením pravastatinu v porovnání s jedinci, kteří v zaslepené randomizované části studie dostávali placebo a následně byli převedeni na pravastatin [9], stejně jako u účastníků studie ASCOT Legacy byla po 16 letech KV-mortalita stále významně nižší ve skupině původně randomizované k atorvastatinu v porovnání s jedinci, kteří byli randomizováni k podávání placeba a na atorvastatin byli převedeni až posléze (graf 3) [10]. Efekt léčby se s délkou terapie prohlubuje. Současně nízká hladina LDL-C a krevního tlaku má přitom exponenciálně příznivý vliv na snížení KV-rizika [11].

Z uvedeného vyplývá, že přínos nízké hladiny LDL-C a normálního systolického tlaku krve roste s časem expozice a i malé snížení těchto parametrů snižuje KV-riziko, pokud trvá dostatečně dlouho. Včasná terapie tedy umožňuje méně agresivní léčbu, než jaká je nutná při pozdějším zahájení intervence.

Dosažení dostatečné adherence k léčbě

Účinnost jakékoliv farmakoterapie je podmíněna adherencí k léčbě. Adherence k léčbě je obecně nízká u onemocnění, která pacient sám nepociťuje. Hypertenze a hypercholesterolemie jsou jejich prototypem. Adherence je prokazatelně nižší u mladších pacientů, klesá s počtem denních dávek léku i s počtem tablet, které pacient užívá [12–14]. Nonadherence k antihypertenzní léčbě zvyšuje riziko KV-příhod [15]. Nonadherence k léčbě statiny zvyšuje riziko hospitalizace a celkové mortality [16]. A adherence k léčbě rapidně klesá, pokud pacient užívá jak antihypertenziva, tak statiny [14].

Bylo opakovaně doloženo, že dodržování léčby zlepšují fixní kombinace léků [17–21]. Ve studii UMPIRE provedené u pacientů s vysokým KV-rizikem byla léčba fixní kombinací cílená na kompenzaci krevního tlaku, hladiny cholesterolu a na agregabilitu trombocytů po 15 měsících spojena s významně větší adherencí k léčbě a statisticky větším snížením systolického krevního tlaku a hladiny LDL-C než podávání jednotlivých účinných látek v několika tabletách [21]. Velká retrospektivní studie s 8 406 pacienty navíc ukázala, že současné zahájení terapie hypertenze a dyslipidemie zlepšuje adherenci k oběma režimům [22].

Adherenci dále zvyšuje dávkování 1krát denně a ranní užívání léku. Statiny lze přitom podávat ráno se stejným výsledkem léčby jako při večerním podání, jehož preference je dnes spíše přežitým mýtem [23]. Bonusem fixní kombinace antihypertenziva se statinem je, že měřením krevního tlaku kontrolujeme i adherenci ke statinové léčbě.

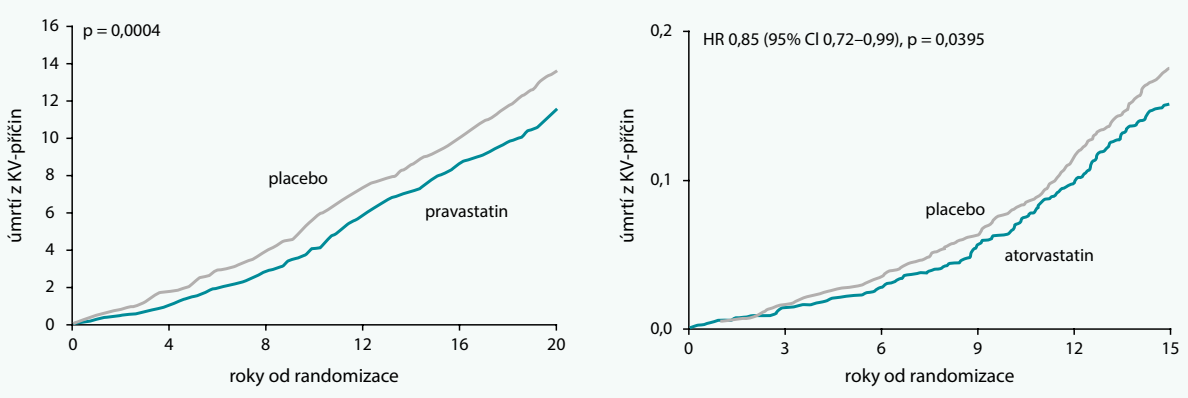
EUVASCOR – nová fixní dvojkombinace v léčbě hypertenze a dyslipidemie

Od 1. října 2019 je pro české pacienty k dispozici fixní kombinace perindoprilu a atorvastatinu v jedné tabletě podávaná 1krát denně. Dostupná je v 6 dávkových kombinacích (5 až 10 mg perindoprilu a atorvastatin 10 až 40 mg) [24] a vhodně rozšiřuje dosavadní portfolio léčiv.

Atorvastatin a perindopril patří mezi nejlépe dokumentované účinné látky v KV-prevenci a zároveň jsou hojně užívané v klinické praxi.

Z celé řady studií dokládajících jejich přínos můžeme jmenovat studii ASCOT-LLA [25], ve které atorvastatin u pacientů s hypertenzí a dyslipidemií významně snížil výskyt závažných KV-příhod (nefatální infarkt myokardu + fatální KV-příhody) o 36 %. Ve studii EUROPA [26] vedlo podávání perindoprilu u pacientů s ICHS bez srdečního selhání k významnému snížení relativního rizika infarktu myokardu, srdeční zástavy nebo úmrtí z KV-příčin o 20 % v porovnání s placebem. Při předepisování statinů včetně fixních kombinací je pro klinickou praxi důležitá také informace, že od 1. října 2019 není nutné při nasazení statinu do dokumentace pacienta uvádět

Graf 3 | Výsledky sledování pacientů z kardiovaskulárních studií WOSCOPS a ASCOT Legacy s odstupem 15–20 let. Upraveno podle [9,10]



proLékaře.cz | 7.11.2026

riziko KV-příhod dle SCORE. Pro statiny neplatí preskripční omezení při riziku SCORE ≥ 5 %.

Závěr

V prevenci kardiovaskulárních příhod je významná časná diagnostika a léčba, která má být multifaktoriální. Hypertenze je obvykle první projev spojený se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem. U většiny pacientů je diagnostikována mezi 41. a 60. rokem věku. Mysleme na extrémně častý současný výskyt hypertenze a dyslipidemie – pokud zahájíme léčbu vedoucí ke snížení krevního tlaku, neměli bychom zbytečně odkládat ani léčbu vedoucí ke snížení hladiny cholesterolu a čekat na efekt režimových opatření. Diagnostika dyslipidemie u hypertonika umožní časnou intervenci a násobný příznivý účinek kompenzace obou rizikových faktorů a prevenci aterosklerózy. Jedním z nejlépe zdokumentovaných je přínos farmakologické léčby zahrnující inhibitor ACE a statin, a to zejména ve fixní kombinaci, která zvyšuje adherenci, tedy účinnost léčby. Právě takovou možnost nabízí nový přípravek na českém trhu – EUVASCOR, který obsahuje perindopril a atorvastatin v 6 různých dávkových kombinacích.

Literatura

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. [ESC Scientific Document Group]. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

2. Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al.[Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration]. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376(9753): 1670–1681. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5>.

3. Vrablík M, Chmelík Z, Lánská V. Kardiovaskulární rizikový profil 40letých mužů a 50letých žen v ordinacích praktických lékařů. Practicus 2015; 14(8): 15–19.

4. Thoenes M, Bramlage P, Zhong S et al. Hypertension Control and Cardiometabolic Risk: A Regional Perspective. Cardiol Res Pract 2012; 2012: 925046. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/925046>.

5. Tůmová E, Šatný M, Vrablík M. Doporučení v praxi: jak a proč (ne)dosahují pacienti s hypertenzí a dyslipidemií cílových hodnot Výsledky průzkumu LIPIcontrol. Medicína po promoci 2018; 19(3): 269–273.

6. Robinson JG, Williams KJ, Gidding S et al. Eradicating the Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease by Lowering Apolipoprotein B Lipoproteins Earlier in Life. J Am Heart Assoc 2018; 7(20): e009778. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.118.009778>.

7. Ference BA, Majeed F, Penumetcha R et al. Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2 × 2 factorial Mendelian randomization study. J Am Coll Cardiol 2015; 65(15): 1552–1561. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.020>.

8. Ference BA, Julius S, Mahajan N et al. Clinical effect of naturally random allocation to lower systolic blood pressure beginning before the development of hypertension. Hypertension 2014; 63(6): 1182–1188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02734>.

9. Ford I, Murray H, McCowan C et al. 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): 1073–80. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014>.

10. 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. Lancet 2018; 392(10153): 1127–1137. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31776-8>. Erratum in Department of Error. [Lancet 2018].

11. Emberson J, Whincup P, Morris R et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. Eur Heart J 2004; 25(6): 484–491. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.012>.

12. Coleman CI, Roberts MS, Sobieraj DM et al. Effect of dosing frequency on chronic cardiovascular disease medication adherence. Curr Med Res Opin 2012; 28(5): 669–680. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2012.677419>.

13. Dezii CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. Manag Care 2000; 9(9 Suppl): 2–6.

14. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. Arch Intern Med 2005; 165(10): 1147–1152. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.10.1147>.

15. Böhm M, Schumacher H, Laufs U et al. Effects of nonpersistance with medication on outcomes in high-risk patients with cardiovascular disease. Am Heart J 2013; 166(2): 306–314.e7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2013.04.016>.

16. Shin S, Jang S, Lee TJ et al. Association between non-adherence to statin and hospitalization for cardiovascular disease and all-cause mortality in a national cohort. Int J Clin Pharmacol Ther 2014; 52(11): 948–956. <http://dx.doi.org/10.5414/CP202132>.

17. Yusuf S, Pais P, Afzal R et al. Effects of a polypill (polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. Lancet 2009; 373(9672): 1341–1351. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60611-5>.

18. Malekzadeh F, Marshall T, Pourshams A et al. A pilot double-blind randomised placebo-controlled trial of the effects of fixed-dose combination therapy ('polypill') on cardiovascular risk factors. Int J Clin Pract 2010; 64(9): 1220–1227. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02412.x>.

19. Rodgers A, Patel A, Berwanger O et al. [Collaborative Group PILL]. An international randomised placebo-controlled trial of a four-component combination pill ("polypill") in people with raised cardiovascular risk. PLoS One 2011; 6(5): e19857. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0019857>. Erratum in Correction: An international randomised placebo-controlled trial of a four-component combination pill ("polypill") in people with raised cardiovascular risk. [PLoS One. 2019].

20. Wald DS, Morris JK, Wald NJ. Randomized polypill crossover trial in people aged 50 and over. PLoS One 2012; 7: e41297. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0041297>.

21. Thom S, Poulter N, Field J et al. [UMPIRE Collaborative Group]. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA 2013; 310(9): 918–929. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.277064>. Erratum in JAMA 2013; 310(14): 1507.

22. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. Arch Intern Med 2005 May 23; 165(10): 1147–1152. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.10.1147>.

23. Plakogiannis R, Cohen H, Taft D. Effects of morning versus evening administration of atorvastatin in patients with hyperlipidemia. Am J Health Syst Pharm 2005; 62(23): 2491–2494. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp050072>.

24. Euvascor. Souhrn údajů o přípravku. Dostupné z WWW: <http://www.sukl.cz>.

25. 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 multicentre randomised controlled trial. Lancet 2003; 361(9364): 1149–1158. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0>.

26. van der Leeuw J, Oemrawsingh RM, van der Graaf Y et al. Prediction of absolute risk reduction of cardiovascular events with perindopril for individual patients with stable coronary artery disease – results from EUROPA. Int J Cardiol. 2015; 182: 194–199. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.046>.