

Manažment pacienta s artériovou hypertenziou a dyslipidémiou



MUDr. Marta Jakubová, PhD.
Arytmologické oddelenie, I. kardiologická klinika
VÚSCH, a.s., Košice

Úvod

Etiológia kardiovaskulárnych ochorení je multifaktoriálna. U pacientov s artériovou hypertenziou je najčastejším prídavným rizikovým faktorom porucha metabolizmu lipidov. Celosvetová prevencia artériovej hypertenzie sa pohybuje v rozmedzí 30–45%, incidencia neustále narastá aj v súvislosti so starnutím populácie a nárastom obezity v populácii. Moderným trendom v liečbe artériovej hypertenzie a dyslipidémie je použitie fixných kombinácií antihypertenzív, ale aj antihypertenzív a hypolipidémik, najmä vďaka priaznivému ovplyvneniu kompliance zo strany pacienta⁽¹⁻⁴⁾.

Artériová hypertenzia

Je hlavným rizikovým faktorom srdcového zlyhávania, fibrilácie predsieni, chronickej obličkovej choroby, periférnej artériovej choroby, či kognitívnej dysfunkcie. Artériová hypertenzia je definovaná ako krvný tlak $\geq 140/90$ mmHg v ambulancii lekára alebo v domácom prostredí (meraný tlakomerom alebo 24-hodinovým tlakovým holterom). Podľa odporúčaní je preferované správne meranie krvného tlaku v domácom prostredí tlakomerom, dokáže sa tak potvrdiť diagnóza artériovej hypertenzie, demaskovať hypertenzia bieleho pláštia a kontrolovať liečbu, prípadne odhaliť symptomatickú hypotenzia⁽¹⁾. Dôležité je pátranie po príčinách možnej sekundárnej artériovej hypertenzie, určenie celkového kardiovaskulárneho rizika a včasné odhalenie asymptomatických orgánových

poškodení. Základným pilierom je včasná a efektívna liečba. Stratégia antihypertenzívnej liečby sa stanovuje nielen podľa hodnôt TK (Tab. 1), ale aj podľa rizikového statusu pacienta. Stratifikácia kardiovaskulárneho rizika vychádza z výpočtu SCORE a z presne definovaných skupín pacientov, ktorí sú automaticky zaradení do jednej z rizikových kategórií (Obr. 1). Kvantifikácia celkového kardiovaskulárneho rizika podľa systému SCORE je dôležitá, pretože umožní určiť, či je potrebná ďalšia liečba (statíny, či kyselina acetylsalicylová) s cieľom redukcie kardiovaskulárneho rizika (Tab. 2). Metaanalýzy klinických randomizovaných štúdií preukázali, že redukcia systolického TK o 10 mmHg a diastolického TK o 5 mmHg vedie k významnej redukcii výskytu veľkých kardiovaskulárnych príhod o 20%, celkovej mortality o 10–15%, cievných mozgových príhod o 35%, koronárnych príhod o 20% a srdcového zlyhávania o 40%. Podľa dostupných údajov má v súčasnosti menej ako 50% liečených hypertenzívnych systolický tlak krvi (STK) pod 140 mmHg⁽⁵⁻⁷⁾. Aktuálne prebiehajúca štúdia KSC MR Study (Kosice Selective Coronarography Multiple Risk Study), má na rozdiel od najčastejšie používaných skórovacích tabuliek na výpočet kardiovaskulárneho rizika za cieľ u každého zadaného pacienta s použitím tzv. strojového učenia včas a správne indikovať jednotlivé diagnostické metódy a prispieť k zlepšeniu nepriaznivej situácie v morbidite a mortalite na koronárnu chorobu srdca⁽²⁴⁾.

Liečba artériovej hypertenzie

Úspešná liečba hypertenzie vyžaduje zachovávanie diétnych opatrení, pohybového režimu a dôsledné dodržiavanie farmakoterapie (Tab. 3) k dosiahnutiu cieľových hodnôt krvného tlaku (Tab. 4)⁽¹⁾. V súčasnosti je paleta antihypertenzív široká, patria tu ACE inhibítory, v prípade ich intolerancie ATI blokátory (sartany), blokátory kalciových kanálov, diuretiká, betablokátory, ale aj centrálné pôsobiace látky a α -blokátory. Podľa aktuálne platných odporúčaní ESC/ESH z roku 2018 a štandardných diagnostických a terapeutických postupov v liečbe artériovej hypertenzie, je v iniciálnej medikamentózne liečbe odporúčaná **fixná dvojkombinácia antihypertenzív**. Výnimkou sú pacienti s artériovou hypertenziou I. stupňa s nízkym kardiovaskulárnym rizikom (STK < 150 mmHg) alebo veľmi starí pacienti (nad 80 rokov) alebo krehkí pacienti. Pri monoterapii je potrebné podávať vyššie dávky antihypertenzív, čo je spojené s vyšším percentom nežiaducich účinkov. Každá z jednotlivých odporúčaných tried antihypertenzív má svoje indikácie a preferencie a v ich vzájomnej kombinácii využijeme synergický efekt, čím sa zvyšuje efektívnosť terapie. Pri fixných kombináciách je výhodou kombinovať látky s 24-hodinovým účinkom, kedy postačujú nižšie dávky jednotlivých antihypertenzív, pri výbere je potrebné uprednostniť overené molekuly. Redukujú sa tým od dávky závislé nežiaduce účinky a zvyšuje sa celková tolerancia liečby^(1, 8, 21). Okrem 24-hodinovej kontroly tlaku krvi je dôležitá aj ochrana cieľových

orgánov a kardiovaskulárna protekcia. Tieto kritériá spíňa len malá časť dostupných fixných dvojkombinácií. Sú to: perindopril a amlodipín (EUROPA, ASCOT, STRONG), perindopril a indapamid (PROGRESS, ADVANCE, HYVET). Kombinácie perindopril a indapamid (PROGRESS), perindopril a amlodipín (ASCOT), candesartan a hydrochlórotiazid (SCOPE), losartan a hydrochlórotiazid (LIFE), atenolol chlortalidon (SHEP) preukázali významnú redukciu CMP.^(9,10) Dát z klinických štúdií, ktoré potvrdzujú vplyv kombinovanej liečby artériovej hypertenzie na redukciu kardiovaskulárneho rizika je mnoho, jednou z prác je aj štúdia prof. Hatalu a kol., ktorí popísali po 3 mesiacoch liečby artériovej hypertenzie u 2 132 pacientov liečených fixnou kombináciou **perindopril arginín/amlodipín** dosiahnutie cieľových hodnôt TK u 75% pacientov a redukciu perimaleolárnych edémov u 58% pacientov. Fixná kombinácia perindopril arginín/amlodipín bola dobre tolerovaná a viedla k štatisticky významnému a klinicky významnému zníženiu krvného tlaku⁽¹¹⁾.

V štúdiu ASCOT u pacientov s artériovou hypertenziou a prítomnosťou minimálne troch rizikových faktorov pre ischemickú chorobu srdca bol u pacientov užívajúcich amlodipín a perindopril v porovnaní s pacientmi liečenými kombináciou atenolol a thiazidové diuretikum signifikantne nižší výskyt celkových kardiovaskulárnych príhod, signifikantne nižšia celková i kardiovaskulárna mortalita⁽⁵⁾. Výsledky štúdie ASCOT, podobne ako subanalýza štúdie

EUROPA, či prospektívna multicentrická štúdia STRONG, potvrdzujú synergické pôsobenie oboch antihypertenzív⁽⁵⁾. Betablokátory sa odporúča zväžiť v ktoromkoľvek kroku liečby, keď existuje špecifická indikácia pre ich použitie (napr. pri zlyhaní srdca, angíne pectoris, po infarkte myokardu, fibrilácii predsieni alebo u mladých žien, či už tehotných, alebo plánujúcich tehotenstvo, alebo keď je potrebná kontrola srdcovej frekvencie).

Cieľový tlak krvi závisí od veku pacienta, komorbidít a tolerancie liečby. Najprv sa odporúča zníženie TK pod 140/90 mmHg a potom, ak je to tolerované, sa treba zamerať na cieľové hodnoty pod 130/80 mmHg, nie však nižšie ako STK 120 mmHg. U pacientov s chronickou obličkovou chorobou sa treba zamerať na STK < 140 až 130 mmHg, ak je tolerovaný. U pacientov vo veku > 65 rokov sa odporúča intenzívnejšia terapia ako bola doposiaľ. Cieľové hodnoty STK sú < 140 až 130 mmHg a DTK < 80–70 mmHg (Tab. 3). Až u 15–20% pacientov s artériovou hypertenziou nie je možné dosiahnuť adekvátnu kontrolu TK dvojkombináciou liekov, vtedy je potrebné použiť tri lieky (fixnú antihypertenznú trojkombináciu ACE inhibítora/diuretikum/CCB). V SR je aktuálne zaregistrovaných už viacero fixných trojkombinácií^(1,21). V liečbe artériovej hypertenzie by sme mali byť obozretní u pacientov s metabolickým syndrómom, kombinácia betablokátora s diuretikom podporuje rozvoj diabetes mellitus, preto by sme jej mali vyhnúť. Neodporúča sa ani kombinácia ACE inhibítora s ATI blokátorm

**EXKLUZÍVNY
OBSAH**
Odborná inzercia

u pacientov s chronickou obličkovou chorobou a s proteinúriou, pretože významne zvyšuje výskyt nežiaducich účinkov. Pri rezistentnej hypertenzii sa odporúča v rámci farmakoterapie pridať spironolakton alebo iné diuretikum, α-blokátor, alebo betablokátor a centrálna pôsobiace látky. Pri neúspechu sa pristupuje k invazívnym radikálnym metódam (elektrická karotická stimulácia, renálna denervácia, centrálna artériovenózna anastomóza, či mechanická modulácia karotických baroreceptorov). Pri sekundárnej hypertenzii je indikovaná kauzálna liečba, pri polymorbidite sa treba vyhýbať polyfarmakoterapii až polypragmácii. Hlavným cieľom je zlepšiť a zintenzívniť kontrolu hypertenzie u najrizikovejších pacientov a znížiť tak morbiditu a mortalitu z kardiovaskulárnych príčin. Fixné kombinácie sú trendom v modernej terapii, lebo vďaka redukcii množstva tabliet dokázateľne zvyšujú adhérenciu pacienta k liečbe, a tým pomáhajú k dosiahnutiu lepších výsledkov liečby ako aj k redukcii kardiovaskulárneho rizika pacienta^[1-3].

Dyslipidémia

Dyslipidémia predstavuje jeden z najdôležitejších ovplyvnitelných rizikových faktorov pre rozvoj komplikácií aterosklerózy (infarkt myokardu, cievná mozgová príhoda, periférne artériové ochorenie). Redukciu výskytu aterosklerózy, a tým aj kardiovaskulárneho rizika, je možné doceliť znížením plazmatickej koncentrácie LDL cholesterolu (LDL-C) na čo najnižšiu hodnotu. Zníženie celkovej cholesterolu o 0,6mmol/l znižuje riziko koronárnych príhod u hypertonikov o 27% a táto asociácia je pomerne konštantná pre hodnoty celkového cholesterolu^[13].

Liečba dyslipidémie

Nefarmakologická liečba predstavuje súbor zmien životného štýlu (zmena stravovacích návykov, redukcia príjmu alkoholu, nefajčenie, normalizácia telesnej hmotnosti, zvýšenie pohybovej aktivity), vie ovplyvniť zníženie LDL cholesterolu až o 15%. Je základným predpokladom úspechu liečby všetkých pacientov s dyslipidémiou bez ohľadu na rizikovosť pacienta. Farmakologická liečba je dôležitou súčasťou manažmentu dyslipidémie a následne manažmentu kardiovaskulárnej morbidity a mortality, ako aj celkovej mortality. Po stanovení lipidového profilu (cel-

kový cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceridy) a určení kardiovaskulárneho rizika pacienta je iniciovaná farmakologická liečba, v ktorej základ tvoria statíny. Sú to kompetitívne inhibitory HMG-CoA reduktázy, enzýmu katalyzujúceho syntézu cholesterolu. Jeho inhibíciou je obmedzená intrahepatálna syntéza cholesterolu, čo vedie k zvýšeniu počtu LDL receptorov na hepatocytoch, zvýšenému vychytávaniu LDL cholesterolu pečenoňou, a tým k poklesu cholesterolu v cirkulácii. Účinky statínov sú pleiotropné, patrí tu zlepšenie funkcie endotelových buniek, inhibícia proliferácie buniek hladkých svalov v cievnej stene, stabilizácia aterosklerotického plátu, ale aj protizápalové a antiagregačné pôsobenie^[13].

Výsledky metaanalýzy Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration preukázali benefit statínov pri znižovaní kardiovaskulárnych príhod: každé zníženie LDL-C o 1mmol/l viedlo k poklesu KV mortality o 20% a celkovej mortality o 10%, taktiež bola preukázaná aj bezpečnosť statínovej liečby^[22,23].

Podľa výsledkov štúdie JUPITER pri podávaní monoterapie rosuvastatínom dochádza k zníženiu kardiovaskulárneho rizika o 44%, rizika infarktu myokardu o 50%, cievnnej mozgovej príhody o 50% a rizika nutnosti revaskularizácie u pacientov po koronárnej intervencii o 44%. Po piatich rokoch liečby statínom dochádza k redukcii celkovej mortality o 20%^[14]. Medzi nežiaduce účinky statínov patria bolesti svalov, v odporúčaníach sa však zdôrazňuje ich hladanie rozdielov medzi reálnou statínovou myopatiou a takzvanými svalovými príznakmi, ktoré sú spojené s užívaním statínov. Ak je monoterapia statínom v najvyššej tolerovanej dávke nedostatočná a nedochádza k dosiahnutiu cieľových hladín LDL cholesterolu, je indikovaná kombinovaná liečba s ezetimibom. Ak ani táto kombinácia pri použití najúčinnjších statínov v maximálnych, alebo maximálne tolerovaných dávkach nevedie po 4-6 týždňoch k dosiahnutiu cieľových hodnôt, je podľa aktuálne platných odporúčaní vhodné pridanie PCSK9 inhibitorov. Úloha PCSK9 inhibitorov je nezastupiteľná u veľmi vysoko rizikových pacientov a u vysoko rizikových pacientov, ktorí netolerujú statíny. Ďalšiu alternatívu môže u pacientov s intoleranciou statínov predstavovať kyselina bempedová, má však nižšiu účinnosť, vy-

sledky aktuálne prebiehajúcej štúdie CLEAR priniesť viac informácií. U vysoko rizikových pacientov s TAG v rozmedzí 1,5-5,6mmol/l napriek liečbe statínom, by sa malo zvážiť prídanie n-3 PUFA^[15]. Pacientom s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom sa odporúča v sekundárnej prevencii liečba statínom s cieľom dosiahnuť hodnotu LDL-C menej ako 1,4 mmol/l a znížiť LDL-C o viac ako 50% oproti vstupnej hodnote. Ak sa u týchto pacientov do 2 rokov vyskytne druhá cievná príhoda, pričom sa užíva maximálne tolerovaná statínová liečba, možno zvážiť dosiahnutie hodnoty LDL cholesterolu menej ako 1,0 mmol/l. Pacientom s vysokým kardiovaskulárnym rizikom sa odporúča liečba statínom s cieľom dosiahnuť hodnotu LDL-C menej ako 1,8mmol/l a zníženie LDL-C o viac ako 50%. U pacientov s nízkym a stredným kardiovaskulárnym rizikom by sa mala zvážiť liečba statínom s cieľom dosiahnuť hodnotu LDL-C menej ako 3,0mmol/l. V primárnej prevencii pacientov s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom ale bez familiárnej hypercholesterolemie, sa odporúča dosiahnuť hodnotu LDL-C menej ako 1,4mmol/l a znížiť hladinu LDL-C o viac ako 50% oproti vstupnej hodnote. V primárnej prevencii pacientov s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom ale s familiárnou hypercholesterolemiou, sa môže zvážiť dosiahnuť hodnotu LDL-C menej ako 1,4mmol/l, alebo znížiť hladinu LDL-C o viac ako 50% oproti vstupnej hodnote. Bolo dokázané, že liečba statínom znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení počas každého roku, teda čím dlhšie liečba trvá, tým je lepší výsledok. Izolovanú hypertriacylglycerolemiu liečime diétno-režimovými opatreniami a omega-3 polynenasýtenými masnými kyselinami. Statíny sú súčasťou liečby pri všetkých formách hypertriglyceridémie v prípade konkomitantnej aterosklerózy a možno ich použiť aj v monoterapii pri miernej a stredne ťažkej hypertriglyceridémii^[13].

Artériová hypertenzia a dyslipidémia z pohľadu EBM (Evidence based medicine)
V štúdií Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) boli okrem dvoch modalít antihypertenznej liečby (atenolol a thiazidové diuretikum vs. amlodipín a perindopril) randomizovaným a dvojito zaslepeným spôsobom porovnané kar-

diovaskulárne účinky atorvastatínu v porovnaní s placebom. Projekt ASCOT-LLA bol predčasne ukončený pre presvedčivý efekt atorvastatínu. Jeho podávanie pacientom s artériovou hypertenziou a minimálne tromi ďalšími rizikovými faktormi, významne znížilo primárny cieľový ukazovateľ štúdie – výskyt fatálnych a nefatálnych koronárnych príhod o 36% a všetkých kardiovaskulárnych príhod o 21%, taktiež výskyt cievných mozgových príhod o 27% v porovnaní s placebom. V skupine pacientov liečených atorvastatínom došlo k významnému poklesu TK (max. rozdiel predstavoval 1,1mmHg STK a 0,7mmHg DTK (p<0,001)^[16]. V štúdií ASCOT Legacy išlo o „post-trial follow up“ sledovanie po ukončení štúdie ASCOT. Celkovo bolo sledovaných 8 580 pacientov, zistenia zo štúdie ASCOT Legacy poukazujú na dlhodobý priaznivý efekt antihypertenznej liečby (amlodipín +/- perindopril) a hypolipidemickej liečby statínom (atorvastatín) na redukciiu mortality. Pacienti liečení amlodipínom +/- perindoprilom majú nižší výskyt mortality z dôvodu CMP, pacienti liečení atorvastatínom majú menej KV úmrtí aj po viac ako 10 rokoch od ukončenia štúdie. Výsledky zo štúdie ASCOT Legacy podporujú názor, že súčasné znížovanie tlaku krvi a cholesterolu je spojené s dlhodobou ochranou pred KV príhodami^[25].
V štúdií Canadian Heart Health Survey bol hodnotený prínos liečby hypertenzie a dyslipidémie u 8,44 milióna dospelých vo veku 40-74 rokov bez kardiovaskulárneho ochorenia alebo diabetes mellitus. Pacienti s dokumentovanou dyslipidémiou boli viac riziková. V štúdií bol potvrdený prínos liečby hypertenzie a dyslipidémie, no vzhľadom k tomu, že pacienti s dyslipidémiou boli viac riziková ako hypertenzní pacienti bez dyslipidémie, absolútny prínos liečby bol takmer 2-násobne vyšší než prínos samotnej liečby artériovej hypertenzie^[17].

Liečba artériovej hypertenzie a dyslipidémie
Silnú koreláciu medzi artériovou hypertenziou a dyslipidémiou popísali viacerí autori s odporúčaním previazanej liečby hypercholesterolemie u hypertonikov. Klinicky významné zníženie kardiovaskulárneho rizika môžeme dosiahnuť liečbou viacerých rizikových faktorov súčasne. Okrem fixných antihypertenzných dvojkombinácií a trojkombinácií, sú

registrované aj ďalšie fixné komplexné liekové kombinácie antihypertenzív s inými liečivami („polypil“), napríklad atorvastatín/perindopril arginín/amlodipín v rôznych dávkových kombináciách účinných látok. **Fixná kombinácia so statínom je účinnejšia** ako volná kombinácia so statínom^[19]. Prípravok je indikovaný k liečbe esenciálnej hypertenzie a/alebo stabilnej ischemickej choroby srdca u pacientov s primárnou hypercholesterolemiou alebo zmiešanou hyperlipidémiou. V aktuálne platných odporúčaníach je najvýznamnejšou novinkou zníženie cieľových hladín LDL cholesterolu a nutnosť zníženia LDL-C o ≥50% pre kategóriu veľmi vysokého (<1,4mmol/l) a vysokého rizika (<1,8mmol/l) a nová cieľová hodnota pre stredné riziko (<2,6mmol/l). Tieto ciele sa podarí dosiahnuť omnoho ľahšie fixnou kombináciou so statínom, keďže jeho užívanie môže zlepšiť kompliance k farmakologickej liečbe a prispieť tak k zlepšeniu kontroly dvoch významných faktorov aterosklerózy súčasne^[20], čo potvrdili aj viaceré štúdie. Výsledky štúdie UMPIRE preukázali, že fixná kombinácia statínu a dvoch antihypertenzív oproti ich voľnej kombinácii zlepšuje adhérenciu pacientov k liečbe o 36% a vedie taktiež k redukcii rizikových faktorov – zníženie STK o 2,6mmHg a LDL-C o 0,11mmol/l (p<0,001). V štúdií CORAL sa tiež preukázalo, že fixná kombinácia atorvastatín/perindopril/amlodipín oproti voľnej kombinácii statínu s antihypertenznou terapiou je účinnejšia a vedie k významnejšej redukcii LDL-C^[19].

Záver

Artériová hypertenzia a dyslipidémia zdieľajú niektoré dôležité kardiovaskulárne patogenetické mechanizmy, akými sú dysfunkcia endotelu, zápal a trombóza. Dyslipidémia a hypertenzia navodujú najmä aktiváciu renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS), vedú k zvýšeniu aterogénneho rizika. Základnou liečbou pacientov s hypertenziou a dyslipidémiou sú režimové opatrenia a výber kombinovanej farmakoterapie (predovšetkým inhibítormi RAAS a statími). Moderným trendom v liečbe artériovej hypertenzie je použitie fixných kombinácií, najmä vďaka priaznivému ovplyvneniu compliance zo strany pacienta. Fixná kombinácia dvoch antihypertenzív je odporúčaná už od začiatku farmakologic-

Tabuľka 1 – Definícia a klasifikácia hodnôt TK (mmHg)^[10]

KATEGÓRIA	SYSTOLICKÝ TK		DIASTOLICKÝ TK
Optimálny	<120	a	<80
Normálny	120-129	a/alebo	80-84
Vysoký normálny	130-139	a/alebo	85-89
Hypertenzia - stupeň 1	140-159	a/alebo	90-99
Hypertenzia - stupeň 2	160-179	a/alebo	100-109
Hypertenzia - stupeň 3	≥180	a/alebo	≥110
Izolovaná systolická hypertenzia	≥140	a	<90

Tabuľka 3 – Začatie liečby podľa stupňa artériovej hypertenzie (upravené podľa 1).

ZAČATIE LIEČBY PODĽA STUPŇA ARTÉROVEJ HYPERTENZIE	
HODNOTA TLAKU (V AMBULANCI LÉKÁRA)	LIEČBA
Vyšší normálny tlak (130-139/85-89mmHg)	Zmena životného štýlu. Zvážiť medikamentóznú liečbu u pacientov s veľmi vysokým KV rizikom.
Hypertenzia 1. stupňa (140-159/90-99mmHg)	Zmena životného štýlu. Medikamentózna liečba o 3-6 mesiacov po ZŽŠ, ak nedošlo ku kontrole tlaku u pacientov s nízkym alebo stredným KV rizikom: • bez orgánového poškodenia hypertenziou, • bez chronickej obličkovej choroby, • bez kardiovaskulárneho ochorenia. Okamžitá medikamentózna liečba u pacientov: • s vysokým alebo veľmi vysokým KV rizikom, • s orgánovým poškodením hypertenziou, • s chronickou obličkovou chorobou, • s kardiovaskulárnym ochorením.
Hypertenzia 2. stupňa (160-179/100-109mmHg)	Zmena životného štýlu. Okamžitá medikamentózna liečba u všetkých pacientov. Usilovať sa o kontrolu tlaku do 3 mesiacov.
Hypertenzia 3. stupňa (≥180/110mmHg)	Zmena životného štýlu. Okamžitá medikamentózna liečba u všetkých pacientov. Usilovať sa o kontrolu tlaku do 3 mesiacov.

Tabuľka 2 – Stratifikácia kardiovaskulárneho rizika - Systematic Coronary Risk Evaluation system (upravené podľa 13)

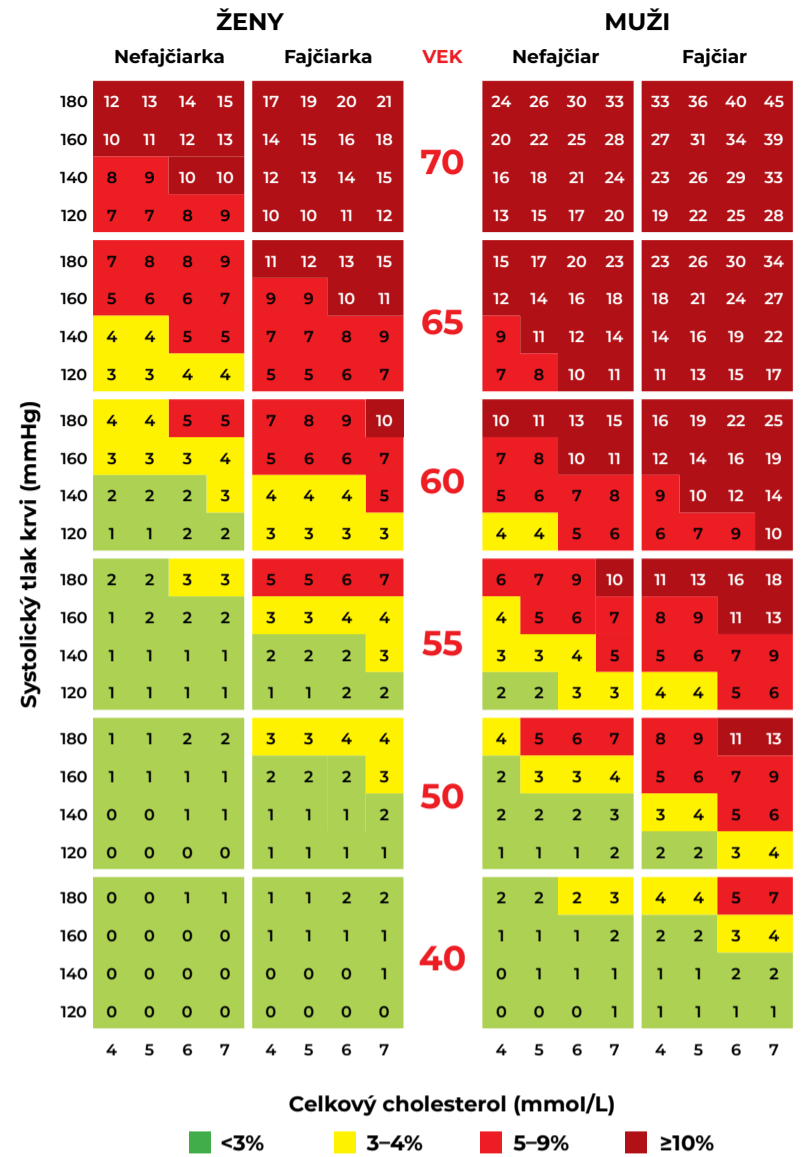
VEĽMI VYSOKÉ RIZIKO	VYSOKÉ RIZIKO	STREDNÉ RIZIKO	NÍZKE RIZIKO
klinicky alebo zobrazovacou metódou preukázané KV-ochorenie aterosklerotickej etiológie (ASKVO): ASKVO zahŕňa predchádzajúci AKS (IM alebo nestabilnej AP), stabilnú AP, koronárnu revaskularizáciu (PCI, CABG a iné arter. revaskularizácie), CMP a TIA a ICHDK za ASKVO jednoznačne preukázané zobrazovacou metódou považujeme nález postihnutia viacerých koronárnych tepien so stenózou 2 veľkých epicardiálnych tepien >50%, alebo významné AS zmeny karotíd delegované USG	významné zvýšenie izolovaného rizikového faktora, hlavne TC > 8 mmol/l, LDL-C >4,9 mmol/l alebo TK ≥180/110 mm Hg	mladší pacienti (s DM 1T do veku 35 rokov; DM2T do veku 50 rokov) s trvaním diabetu <10 rokov, bez ďalších rizikových faktorov	vypočítané riziko fatálnej KV-príhody pomocou SCORE <1%
DM s orgánovým postihnutím, alebo prítomnosť najmenej 3 veľkých RF; skoro vzniknutý DM 1T s dobou trvania >20 rokov	pacienti s FH bez ďalších veľkých rizikových faktorov	vypočítané riziko fatálnej KV-príhody pomocou SCORE ≥1% a <5%	
CKD 4. a 5. stupňa (eGFR <30 ml/min/1,73 m ²)	pacienti s DM bez orgánového poškodenia, s dobou trvania DM ≥10 rokov alebo s ďalším rizikovým faktorom		
vypočítané riziko fatálnej KV-príhody pomocou SCORE ≥10%	CKD 2. a 3. stupňa (eGFR 30-59 l/min/1,73 m ²)		
FH s ASKVO alebo aspoň jedným ďalším veľkým rizikovým faktorom	vypočítané riziko fatálnej KV-príhody pomocou SCORE ≥5% a <10%		
ASKVO – aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie AKS – akútny koronárny syndróm TK – krvný tlak CABG – aortokoronárny bypass CKD – chronické ochorenie obličiek CT – počítačová tomografia KVO – kardiovaskulárne ochorenie DM – diabetes mellitus	eGFR – odhadovaná glomerulárna filtrácia FH – familiárna hypercholesterolemia LDL – cholesterol - low-density lipoprotein cholesterol IM – infarkt myokardu PCI – perkutánna koronárna intervencia TIA – tranzitória ischemická atak PAOO – periférne artériové obliterujúce ochorenie SCORE – Systemic Coronary Risk Estimation		

kej liečby, výhodou je dostupnosť kombinácií liekov v rozdielnych dávkach. Základným predpokladom vhodnej fixnej kombinácie je podobná dĺžka antihypertenzného efektu (ideálne 24 hodín) a najmä rozdielny mechanizmus účinku s aditívnym (synergickým) komplementárnym vplyvom nielen na hodnoty krvného tlaku,

ale aj ochranu cieľových orgánov. V klinickej praxi sa používajú v čoraz väčšej miere nielen fixné kombinácie antihypertenzív, ale aj fixné kombinácie antihypertenzív a hypolipidemík alebo ASA (tzv. „polypill“). Významne sa tak zjednoduší liečebný režim a zároveň je menšia pravdepodobnosť, že pacient liečbu statínom preruší. Je

nesmierne dôležitá intervencia arteriálnej hypertenzie a dyslipidémie súčasne, pretože polovičná ochrana nie je ochrana. Použitie týchto fixných kombinácií prispieva nielen ku kontrole krvného tlaku a ovplyvneniu rizikových faktorov pacienta, ale aj k väčšej adherencii k liečbe, a tým aj k významnému zníženiu kardiovaskulárneho rizika pacienta.

Obrázok 1 – SCORE tabuľka (upravené podľa 13).



Tabuľka 4 – Cieľové hodnoty TK (upravené podľa 1).

VEK PACIENTA	Cieľový STK v ambulancii lekára					Cieľový DTK v ambulancii lekára
	Hypertenzia	+Diabetes	+ChOCh	+KCHS	+CMP/TIA	
18–65 rokov	130 alebo nižší, ak je tolerovaný NIE <120	130 alebo nižší, ak je tolerovaný NIE <120	<140 ak je tolerovaný 130	130 alebo nižší, ak je tolerovaný NIE <120	130 alebo nižší, ak je tolerovaný NIE <120	70–79
65–79 rokov	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	70–79
≥80 rokov	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	130–139 ak je tolerovaný	70–79

- CMP: zahŕňa pacientov po prekonanej CMP, **nie pacientov s akútnou CMP.**
- ChOCh: zahŕňa diabetickú aj nediabetickú ChOCh.
- U starších fragilných pacientov (≥65 rokov) môžu byť cieľové hodnoty tlaku vyššie (ak netolerujú cieľový tlak v tabuľke).

Tabuľka 5 – Cieľové hodnoty LDL v závislosti od kardiovaskulárneho rizika⁽¹³⁾

RIZIKO	NÍZKE	STREDNE ZVÝŠENÉ	VYSOKÉ	VEĽMI VYSOKÉ	EXTRÉMNE
LDL-C (mmol/l)	<3,0	<2,6	<1,8 a zníženie najmenej o 50% hodnôt pred liečbou	<1,4 a zníženie najmenej o 50% hodnôt pred liečbou	<1,0
Non- HDL-C (mmol/l)	<3,8	<3,4	<2,6	<2,2	<1,8
apoB (g/l)	-	<1,0	<0,8	<0,65	-

Literatúra

1. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J 2018; 39 (33): 3021–3104. 2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of). Eur Heart J 2016; 37(29): 2315–2381. 3. Widimský J, Filipovský J, Ceral J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze Kardiovask Prevence 2018; 7(Supplementum): 1–19. 4. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puaone T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mory P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013;310:959–968. 5. Poulter NR for the ASCOT investigators: Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rate noted in the the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). Lancet 2005; 366: 907–913. 6. Etterhad D, Emdin CA, Kiran A et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2016; 387(10022): 957–967. 7. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. J Hypertens 2014; 32(12): 2285–2295. 8. Jackson R, Lawes CMM, Bennett DA et al. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. Lancet 2005; 365(9457): 434–441. 9. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Medicine 2009; 122: 290–300. 10. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120(8): 713–719. 11. Hatala R, Pella D, Hatalova K, Sidlo R. Optimization of blood pressure treatment with fixed-combination perindopril/amlodipine in patients with arterial hypertension. Clin Drug Investig 2012; 32(9): 603–612. 12. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. Hypertension 2012; 59(6): 1124–1131. 13. Mach F, Baigent C et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), Eur Heart J, 41(1), 111–188. 14. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, et al, for the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008; 359: 2195–207. 15. Meurin P. The ASCOT trial: clarifying the role of ACE inhibition in the reduction of cardiovascular events in patients with hypertension. Am J Cardiovasc Drugs. 2006;6(5):327–34. 16. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M; et al. (2003). "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. 361 (9364): 1149–58. 17. Grover SA, Coupal L, Kaouache M, Lowensteyn I. Preventing cardiovascular disease among Canadians: what are the potential benefits of treating hypertension or dyslipidemia? Can J Cardiol. 2007 May 1;23(6):467–73. 18. Thom S, Poulter N, Field J, et al. 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. 19. Simon A, Dézsi CA. Treatment of Hypertensive and Hypercholesterolaemic Patients with the Triple Fixed Combination of Atorvastatin, Perindopril and Amlodipine: The Results of the CORAL Study. Adv Ther. 2019;36(8):2010–2020. 20. Widimský J. Lipertance® – první fixní trojkombinace atorvastatinu, perindoprilu argininu a amlodipinu. Interní Med. 2016; 18(5): 242–244. 21. https://ssvpl.sk/standardny-diagnosticky-a-terapeuticky-postup-na-komplexny-manazment-dospelého-pacienta-s-arteriovou-hypertenziou/. 22. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. 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 Nov 13;376(9753):1670–81. 23. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012 Aug 11;380(9841):581–90. 24. Pella D, Toth S, Paralic J, et al. The possible role of machine learning in detection of increased cardiovascular risk patients – KSC MR Study (design). Archives of Medical Science. 2020. doi:10.5114/aoms.2020.99156. 25. 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 Sep 29; 392 (10153): 1127–1137.