

Preventivní kardiologie

v kostce

Hana Rosolová
a kol.

Obsah

Úvod (H. Rosolová)	11
1 Historie preventivní kardiologie ve světě a u nás (H. Rosolová).....	13
1.1 Epidemie ischemické choroby srdeční a vznik kardiovaskulární epidemiologie	13
1.2 Vývoj preventivní kardiologie u nás	16
1.3 Vývoj doporučených postupů v prevenci kardiovaskulárních nemocí	19
2 Kardiovaskulární epidemiologie (H. Rosolová, O. Mayer jr.).....	24
2.1 Podstata a význam epidemiologie, epidemiologický a klinický přístup zkoumání nemocí	24
2.2 Rizikový faktor a kauzalita.....	26
2.3 Obecný zdroj nemocí s častým výskytem v populaci.....	28
2.4 Koncept rizika	29
2.4.1 Relativní riziko	29
2.4.2 Odds ratio	30
2.4.3 Přičitatelné riziko (attributable risk).....	30
2.4.4 Absolutní riziko	31
2.5 Epidemiologické studie	31
2.5.1 Typy epidemiologických studií	33
2.5.2 Epidemiologické studie k určení kauzality faktoru	34
2.5.3 Studie sledující mortalitu a morbiditu	35
2.6 Glosář.....	36
3 Predikce kardiovaskulárního rizika (H. Rosolová)	38
3.1 Určení globálního kardiovaskulárního rizika podle evropského projektu SCORE	39
3.2 Další modely predikce kardiovaskulárního rizika	44
4 Přístupy v prevenci kardiovaskulárních onemocnění (H. Rosolová).....	49
4.1 Principy zdravého životního stylu	49
4.2 Populační model prevence	51
4.3 Model prevence u vysokorizikového jedince	52
5 Standardní rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění.....	55
5.1 Hypercholesterolemie a jiné dyslipidemie (H. Rosolová).....	55
5.1.1 Metabolismus lipidů	56
5.1.2 Klasifikace dyslipidemií	57
5.1.3 Cholesterol a ateroskleróza.....	59
5.1.4 Triglyceridy a ateroskleróza.....	63
5.1.5 Léčba dyslipidemií – snížení KV rizika v primární i sekundární prevenci KVO	66
5.1.5.1 Primární cíl léčby dyslipidemií – snížení LDL-cholesterolu	66
5.1.5.2 Sekundární cíle léčby dyslipidemií.....	73
5.1.5.3 Reziiduální vaskulární riziko	76
5.1.5.4 Nové léky pro léčbu dyslipidemií	77

5.2 Arteriální hypertenze (<i>J. Filipovský</i>)	77
5.2.1 Definice hypertenze a její výskyt v české populaci	77
5.2.2 Měření krevního tlaku	79
5.2.3 Klasifikace hypertenze	81
5.2.4 Vyšetření nemocného s arteriální hypertenzí.....	85
5.2.5 Prognóza arteriální hypertenze a stanovení celkového kardiovaskulárního rizika.....	86
5.2.6 Obecné principy léčby.....	88
5.2.7 Hypertenze v těhotenství.....	95
5.2.8 Organizace péče o nemocné s hypertenzí	96
5.3 Kouření (<i>B. Nussbaumerová</i>).....	97
5.3.1 Historie kouření cigaret	97
5.3.2 Nežádoucí účinky kouření.....	97
5.3.3 Epidemiologie kouření.....	100
5.3.4 Prevence kouření tabáku	100
5.3.5 Odvykání kouření.....	101
6 Předstadia nemocí: prehypertenze, prediabetes, kardiometabolický syndrom, preklinická ateroskleróza (<i>H. Rosolová</i>).....	108
6.1 Prehypertenze	108
6.1.1 Prehypertenze a KV riziko	110
6.1.2 Nefarmakologická léčba prehypertenze.....	112
6.1.3 Farmakologická léčba prehypertenze.....	113
6.1.4 Souvislost prehypertenze s metabolickými poruchami	114
6.2 Prediabetes	116
6.2.1 Diagnostika a výskyt prediabetu.....	117
6.2.2 Prediabetes a KVO.....	117
6.2.3 Léčba prediabetu – prevence KVO.....	118
6.3 Kardiometabolický syndrom	120
6.3.1 Historie a definice kardiometabolického syndromu	121
6.3.2 Výskyt kardiometabolického syndromu v populaci.....	125
6.3.3 Patofyziologie kardiometabolického syndromu	127
6.3.4 Riziko kardiometabolického syndromu a často přidružené nemoci	136
6.3.5 Léčba kardiometabolického syndromu.....	144
7 Preklinická ateroskleróza.....	160
7.1 Průkaz asymptomatické aterosklerózy pomocí rentgenového a ultrazvukového vyšetření (<i>H. Rosolová</i>).....	160
7.2 Průkaz asymptomatické aterosklerózy tepen dolních končetin (<i>B. Nussbaumerová</i>).....	161
7.3 Albuminurie a chronické onemocnění ledvin (<i>H. Rosolová</i>)	162
7.4 Vyšetření vlastností centrálních arterií (<i>J. Filipovský</i>).....	166
7.5 Zobrazovací metody v prevenci kardiovaskulárních onemocnění (<i>J. Baxa, J. Ferda</i>).....	170
7.5.1 Zobrazovací metody v prevenci ischemické choroby srdeční	170
7.5.1.1 Kalciové skóre	170
7.5.1.2 Výpočetní tomografie	172
7.5.1.3 Magnetická rezonance	173
7.5.1.4 Perfúzní scintigrafie	175

7.5.2 Zobrazovací metody v prevenci ischemické cévní mozkové příhody	177
7.5.2.1 Ultrasonografie a dopplerovská ultrasonografie	177
7.5.2.2 CT angiografie a MR angiografie	178
8 Diabetes mellitus a kardiovaskulární riziko (H. Rosolová)	182
8.1 Typy poruchy glukózové homeostázy a jejich prevalence	182
8.2 Diabetické makrovaskulární komplikace (kardiovaskulární nemoci na podkladě aterosklerózy)	184
8.3 Diabetické mikrovaskulární komplikace	188
8.4 Jak lze snížit vysoké KV riziko u diabetiků?	189
8.4.1 Léčba hypertenze u nemocných s diabetem	190
8.4.2 Léčba dyslipidemie u diabetu	192
8.4.3 Léčba hyperglykemie	193
8.4.4 Antiagregační terapie a KV riziko u nemocných s diabetes mellitus	196
9 Hormonální substitute u žen a kardiovaskulární onemocnění (H. Rosolová)	201
9.1 Menopauza, její symptomy a nemoci	201
9.2 Hormonální substituční terapie a její účinky	202
9.3 Observační a prospektivní studie o účincích HRT na kardiovaskulární systém	203
9.4 Vysvětlení rozporů mezi observačními a prospektivními studiemi	207
9.5 Pohled na terapii ženskými hormony a kardiovaskulární riziko v 21. století	208
9.6 Jiné látky s estrogenními vlastnostmi	210
9.6.1 Selektivní modulatory estrogenových receptorů	210
9.6.2 Tibolon	211
10 Psychosociální faktory kardiovaskulárních onemocnění (J. Podlipný)	214
10.1 Úzkost (anxieta)	214
10.2 Depresivní porucha	217
10.3 Osobnost typu D	221
11 Nekonvenční rizikové faktory kardiovaskulárních nemocí (O. Mayer jr.)	225
11.1 Mírná hyperhomocysteinemie	226
11.2 Co můžeme od nekonvenčních rizikových faktorů očekávat?	226
11.2.1 Lipoprotein-asociovaná fosfolipáza A2	227
11.2.2 Subklinický zánět	228
11.2.3 Vitamin D	231
11.3 Nekardiovaskulární choroby s vysokým kardiovaskulárním rizikem	232
12 Trendy preventivní kardiologie (H. Rosolová)	235
12.1 Polypill v primární prevenci kardiovaskulárních nemocí	235
12.2 Personalizovaný přístup v predikci, prevenci i léčbě nemocí	236
Seznam vybraných použitých zkratk	240
Seznam vybraných studií	244
Souhrn	247
Summary	248

Hana Rosolová a kolektiv

Preventivní kardiologie v kostce

Vyloučení odpovědnosti

Autoři, recenzenti i vydavatel věnovali maximální možnou péči správnosti informací uvedených v této knize – všechny byly kontrolovány a uváděny do souladu s aktuálním stavem znalostí v době přípravy díla. Přesto však nelze s naprostou jistotou zaručit absolutní bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu přímých či nepřímých škod.

Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Autoři:

- prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., FESC
Centrum preventivní kardiologie, 2. interní klinika, Univerzita Karlova Praha – LF v Plzni
- prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.
2. interní klinika, Univerzita Karlova Praha – LF v Plzni
- doc. MUDr. Otto Mayer jr., CSc.
Centrum preventivní kardiologie, 2. interní klinika, Univerzita Karlova Praha – LF v Plzni
- MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.
Centrum preventivní kardiologie, 2. interní klinika, Univerzita Karlova Praha – LF v Plzni
- MUDr. Jan Baxa, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod, Univerzita Karlova Praha – LF v Plzni
- MUDr. Jiří Podlipný, Ph.D.
Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice v Plzni a Univerzita Karlova Praha – LF v Plzni

Recenzenti:

- prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM
Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc.
ONMB – imunochemická diagnostika, Fakultní nemocnice v Plzni

© Hana Rosolová, Jan Filipovský, Otto Mayer jr., Barbora Nussbaumerová, Jan Baxa, Jiří Ferda, Jiří Podlipný, 2013

© Axonite CZ, s.r.o., 2013

Šéfredaktor a koordinátor projektu: Mgr. Jiří Široký

Grafická úprava: GES

Jazyková redakce: Jana Bláhová

Martin Buchl (anglická část)

Tisk: Marten, spol. s r. o.

Vydalo nakladatelství Axonite CZ (www.axonite.cz) jako svou šestou knihu

První vydání, Praha 2013

Vyšlo v edici Asclepius

ISBN 978-80-904899-5-0

Úvod



Motto Richarda Dolla* přesně vyjadřuje hlavní cíl a smysl preventivní kardiologie a preventivní medicíny vůbec:

*„Doufám, že zemřu mlád,
jak nejpozději to bude možné.“*

Ateroskleróza zůstává stále největší neinfekční epidemií téměř ve všech populacích světa. Její nejčastější komplikace – ischemická choroba srdeční (ICHS) a další kardiovaskulární onemocnění (KVO) – zůstávají nejčastější příčinou úmrtí na naší planetě. Za posledních 50 let se velmi rozvinula účinná léčba akutních i chronických forem KVO a v nejvyspělejších zemích světa se také zlepšuje kontrola rizikových faktorů aterosklerózy, a proto úmrtnost na KVO má ve vyspělém světě (včetně české populace) klesající trend. Přesto existuje velký potenciál ke zlepšení sekundární prevence a ještě více primární prevence KVO, a to jak ze strany zdravotnictví, pojišťoven, tak i ze strany nemocných.

Slovo *prevence* nese možná stále trochu nádech formality, což je pozůstatek z naší nedávné minulosti, např. v kardiologii se prevenci věnovalo jen pár nadšenců a v praxi probíhala často jen formálně. Dnes je prevence srdečně-cévních onemocnění (ale i jiných interních nemocí) daleko více propracována a věnuje se jí daleko větší pozornost. Je to nejen díky těsnějšímu spojení s informacemi vyspělého světa, ale i díky měnícímu se ekonomickému myšlení. Lékaři i nemocní se začínají dívat na vyšetřovací postupy

* Pozn. autorky: R. Doll (1912–2005) byl britský fyziolog a epidemiolog, který významně přispěl do oboru preventivní medicíny, resp. veřejného zdraví (public health). Jako první prokázal, že kouření škodí lidskému organismu a že způsobuje rakovinu plic a zvyšuje riziko srdečního onemocnění. Dal základy ke zkoumání vztahů mezi azbestózou a rakovinou plic, konzumací alkoholu a rakovinou prsu i zářením a leukemií. Jeho motto se mu vyplnilo: zemřel v 93 letech po krátké nemoci.

a léčbu jako na službu a produkty, které stojí nemalé peníze a které by se měly „vyplácet“ oběma stranám. Je třeba, aby si každý člověk sám začal více vážit svého zdraví (tj. žil zdravě a v případě potřeby respektoval doporučení svého lékaře). Prevence nemocí je cílem medicínského bádání a snažení. Celý vývoj medicíny jde cestou „co nehlouběji“ – tedy na buněčné a molekulární úrovni – pochopit podstatu nemoci a najít způsob k zamezení jejího vzniku, tj. k její prevenci. Zdá se, že způsob diagnostiky a léčby na základě vyšetření a úpravy genotypu bude v budoucnosti převažovat nad vyšetřením a léčbou fenotypu. Tato cesta však bude ještě velmi dlouhá a složitá, a proto je nyní třeba věnovat se prevenci na základě současných znalostí, a tím zlepšovat nejen lékařskou péči, ale hlavně kvalitu života všech – zdravých i nemocných.

Preventivní kardiologie má velkou tradici na 2. interní klinice Lékařské fakulty v Plzni (Univerzity Karlovy Praha) již více než 30 let. Je to zásluha prof. MUDr. Jaroslava Šimona, DrSc., FESC, který se preventivní kardiologii věnoval výzkumně i prakticky většinu svého profesního života. V roce 2001 publikoval se svými spolupracovníky monografii *Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční*, která byla určena nejen kardiologům a internistům, ale i studentům lékařské fakulty. Výuka základů preventivní kardiologie byla zpočátku zařazena do přednášek z vnitřního lékařství, resp. kardiologie, pro studenty 4. ročníku všeobecného lékařství, ale později se stala samostatným volitelným předmětem. Zpočátku byl zájem sporadický (v prvních letech přicházelo do knihovny 2. interní kliniky kolem 5 studentů), v posledních 10 letech probíhá volitelný předmět preventivní kardiologie na 2. interní klinice v Plzni ve velké posluchárně, protože počet studentů je 10–15krát vyšší. Pro zájem anglicky mluvících studentů jsme před 3 roky zahájili výuku v angličtině: ABC of Preventive Cardiology. Kromě studentů 4. ročníku všeobecného směru navštěvují preventivní kardiologii i studenti z vyšších ročníků všeobecného směru a studenti stomatologického směru.

Všechny lektory preventivní kardiologie Lékařské fakulty v Plzni nesmírně těší narůstající zájem o obor preventivní kardiologie, a proto nikdo z nich neodmítl sepsat nové poznatky o prevenci KVO z pohledu svého oboru. Chtěla bych tedy poděkovat všem spoluautorům, na jedné straně za jejich ochotu pravidelně učit české i anglicky mluvící studenty Lékařské fakulty v Plzni a na straně druhé za to, že se ujali svých témat a v krátké době sepsali novinky ve svém oboru související s prevencí nejčastějších aterosklerotických vaskulárních nemocí. Děkuji také oběma recenzentům za cenné připomínky. Dík patří i všem, kteří umožnili vydání této monografie, tj. všem uvedeným sponzorům a v neposlední řadě redakci nakladatelství Axonite v čele s Mgr. Jiřím Širokým.

Všem zájemcům o tuto knihu přeji pohodu při čtení stránek naší monografie, a hlavně inspiraci k novým myšlenkám...

Hana Rosolová

1 Historie preventivní kardiologie ve světě a u nás

Hana Rosolová

1.1 Epidemie ischemické choroby srdeční a vznik kardiovaskulární epidemiologie

Nemoci s častým výskytem v populaci neboli epidemie jsou zkoumány vědou nazývanou epidemiologie. Od 19. do začátku 20. století se epidemiologové zabývali především infekčními nemocemi. Ve 20. století se začala rozvíjet nová neinfekční epidemie, stoupal výskyt infarktu myokardu, tj. akutní formy ischemické choroby srdeční (ICHS). Poprvé se tato epidemie začala rozvíjet v USA od 30. let 20. století a vrcholila koncem 60. let, kdy byla ICHS hlavní příčinou úmrtí americké populace. Choroba se vyskytovala masově hlavně u mužů ve věku 40–60 let. Bylo nevyhnutelné zkoumat příčiny nárůstu tohoto onemocnění, pochopit jeho etiologii, zlepšit diagnostické a léčebné metody a v neposlední řadě hledat možnosti, jak snížit jeho výskyt. Po druhé světové válce se proto právě v USA začala rozvíjet kardiovaskulární epidemiologie. V roce 1948 inicioval americký National Heart Institute (NHI, později NHLBI – the National Heart, Lung and Blood Institute) první epidemiologickou kardiovaskulární studii provedenou na framinghamské populaci, tj. Framinghamskou studii, na které pracovali lékaři, epidemiologové i statistici. Tato studie poskytla první vědecké informace o tom, že hypertenze, kouření a zvýšené hladiny cholesterolu v krvi jsou tři hlavní rizikové faktory pro rozvoj ICHS a že jejich ovlivněním lze riziko vzniku této choroby snížit.¹

Epidemie ICHS se začala objevovat i v Evropě a v dalších průmyslově rozvinutých zemích světa. Na přelomu 50.–60. let byly zjištěny relativně velké rozdíly ve výskytu rizikových faktorů a následně i ve výskytu ICHS v různých populacích, a proto vznikla *Keysova studie sedmi zemí*. Byly zde porovnány výsledky vyšetřování v Itálii, Řecku, Jugoslávii, Finsku, Holandsku, Japonsku a USA. V rámci této studie bylo vyšetřeno více než 12 tisíc mužů ve věku 40–59 let. Srovnávala se pětiletá prevalence ICHS a mortalita na infarkt myokardu ve vztahu k rizikovému profilu zjištěnému na počátku studie. Bylo prokázáno, že výskyt ICHS závisí nejvíce na hladině cholesterolu v krvi, která souvisí s dietními zvyklostmi v jednotlivých sledovaných populacích, a to především na spotřebě nasycených tuků. Nejvyšší výskyt ICHS byl prokázán v severních zemích Evropy a v USA, kde byla vyšší spotřeba živočišných tuků než v jižních zemích Evropy. Nejnižší výskyt ICHS byl v Japonsku a ve středozemních evropských zemích.²

Počátek **preventivní kardiologie** jako oboru lze datovat do roku 1968, kdy byl poprvé vydán manuál pro výzkum kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Vydali jej nestoří kardiovaskulární epidemiologie a prevence, Angličan Geoffrey Rose a Američan Henry

Blackburn pod názvem *Cardiovascular Survey Methods*. Tento manuál popisuje základní principy a standardizované metodiky kardiovaskulární epidemiologie a prevence ICHS v populaci.³ Manuál byl vydán od té doby ještě dvakrát, a to v roce 2002⁴ a jako třetí edice v roce 2004.⁵ Toto vydání podává přehled kardiovaskulární epidemiologie včetně experimentálních metod a metodiky specifické pro použití ve výzkumu KVO v různých zemích světa podle jejich úrovně vývoje. Poskytuje přehled vědeckých výsledků různých velkých intervenčních, léčebných a preventivních studií včetně jejich dopadu na kardiovaskulární nemocnost, úmrtnost i finanční dopady na zdravotní péči.

V 60. letech 20. století začali epidemiologové Jeremiaš Stamler a jeho žena Rose (oba ze Spojených států) organizovat za sponzorství *the International Society and Federation of Cardiology (ISFC)* pravidelné celosvětové semináře *Ten-Day Teaching Seminars*, na kterých školili zájemce o problematiku kardiovaskulární epidemiologie. Na těchto seminářích, které měly tradičně vysokou odbornou úroveň, se mezi sebou seznámili přední současní i budoucí odborníci v této problematice, kteří se vždy v příjemném a zajímavém prostředí různých koutů světa seznámili s významem, a hlavně s metodikou epidemiologických studií a současnými cíli preventivní kardiologie.

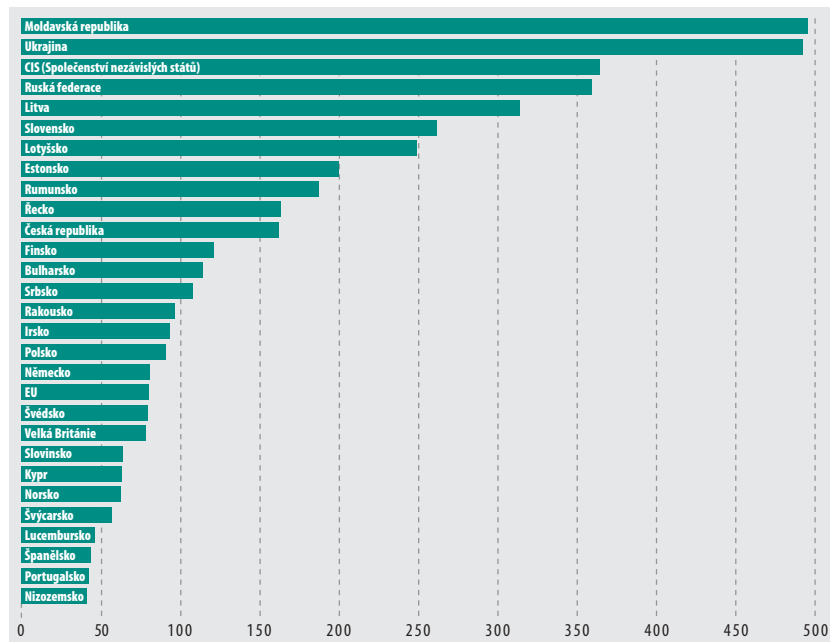
K nejstarším evropským epidemiologickým studiím patří severské studie *Oslo a Tromsø Study* z Norska⁶ a švédská studie z Göteborgu.⁷ Ke klasickým studiím se řadí také anglická prevalenční studie *Whitehall Study* – londýnská studie státních úředníků.⁸ *The British Regional Heart Study* byla prospektivní mortalitní studie, která sledovala 8 tisíc mužů ze všech socioekonomických vrstev 24 měst Anglie, Walesu a Skotska. Cílem bylo určit příčiny geografických rozdílů v mortalitě na infarkt myokardu a informace využít pro vytvoření intervenčního programu léčby a prevence ICHS.⁹ Také v Belgii probíhala mortalitní studie *Belgian Heart Disease Prevention Project*.¹⁰

V 70. letech 20. století se epidemie ICHS šíří i v zemích východní a střední Evropy. V této době se ve vyspělém západním světě rozvíjejí multifaktoriální intervenční epidemiologické studie, v nichž je porovnáván vývoj rizikového profilu a koronárního rizika v populačních skupinách intervenovaných a kontrolních. Největší a nejdražší studií v této době byla americká studie *MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial)*, která zařadila více než 300 tisíc mužů. Pozitivní dopad intervence však nebyl dostatečně prokázán.¹¹ Naopak ve Finsku, kde byl nejvyšší výskyt a úmrtnost na infarkt myokardu v Evropě, vzešla aktivita k vytvoření preventivního celospolečenského programu přímo od obyvatel Severní Karélie. Vznikl slavný intervenční program *North Carelia Project*. Po 5 letech od zavedení výrazných změn ve stravování (např. zavedení ovocných šťáv a omezení konzumace plnotučného mléka a jiných tučných mléčných výrobků) došlo v dané finské populaci k významnému poklesu průměrných hladin cholesterolu, k poklesu výskytu infarktu myokardu a úmrtnosti na ICHS a k poklesu celkové úmrtnosti.¹²

V rámci epidemiologické studie *Minnesota Heart Survey (MHS)* byly zjišťovány trendy v kardiovaskulární a jiné specifické úmrtnosti i v celkové mortalitě mezi 60. a 70. lety 20. století. Autoři zjistili, že pokles kardiovaskulární (KV) mortality, který byl různý v různých oblastech, nesouvisel s vývojem mortality na jiné nemoci, např. se stoupající mortalitou na rakovinu plic nebo s celkovou mortalitou.¹³ Prevalenční studie v rámci programu *Lipid Research Clinic (LRC)* začala v roce 1971 jako série průřezových sledování, která byla provedena podle společného protokolu v centrech v Severní Americe, v Kanadě, v Izraeli a v Rusku, resp. bývalém Sovětském svazu. Byla potvrzena pozitivní asociace mezi hladinami LDL-cholesterolu a celkového cholesterolu s procentuálním energetickým zastoupením tuku ve stravě.¹⁴

Obř. 1.1 – Kardiovaskulární úmrtnost v jednotlivých zemích Evropy v roce 2010

(upraveno podle údajů WHO/Europe, European HFA Database, July 2012 – viz citace 18)



V 80. letech 20. století vznikl z aktivity Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) celosvětový **Intenzifikovaný program prevence ICHS**, kterého se účastnilo kolem 20 zemí světa a jehož koordinací byla v tehdejší ČSSR pověřena Výzkumná základna v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM).¹⁵ Tento program vedl k iniciaci Národních programů týkajících se aktivního populačního přístupu v primární prevenci ICHS. Jednalo se o modifikaci životního stylu, která měla vést ke snížení průměrných hodnot cholesterolu a krevního tlaku v populaci a k omezení až zanechání kouření. Dalším cílem mělo být zlepšení kontroly diabetu, snížení konzumace alkoholu a zvýšení tělesné aktivity zejména u lidí se sedavým způsobem života. Program zdůrazňoval především význam vzdělání zdravotníků v preventivní kardiologii a informovanosti laické veřejnosti. Každá země si měla vytyčit svoje konkrétní a reálné cíle a za-interesovat do preventivního programu celou společnost, včetně vlády a jednotlivých ministerstev, bez jejichž spolupráce a pomoci nelze změnit životní styl populace a ani zlepšit životní prostředí.

V této době již nebylo pochyb o tom, že ICHS je preventabilní nemoc a že je třeba edukovat lékaře i veřejnost o možnostech této prevence. Nejvýznamnějším výsledkem preventivního působení je tedy nejen změna rizikového profilu, ale především změna morbidity a mortality na KVO. Sledování trendů úmrtnosti na KVO v různých zemích světa jsou neklamným důkazem stavu kontroly (tj. vyhledávání, léčby a prevence) těchto nemocí

v jednotlivých populacích. Je to výsledek působení nejen pokroku v léčbě a prevenci KVO, ale také výsledek řady faktorů sociálních, psychosociálních a ekonomických. Znalost trendů a strukturálních změn nemocnosti a úmrtnosti na KVO je proto nutná pro další racionální rozvoj preventivní i léčebné péče.¹⁶

Od 80. let začala klesat úmrtnost v rozvinutých zemích, ale ICHS se začala objevovat i v rozvíjejících se zemích světa.¹⁷ Od roku 2000 představují aterosklerotická KVO, k nimž se postupně řadily vedle ICHS další komplikace vzniklé na podkladě aterosklerózy (ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin, skleróza karotických tepen aj.), nejčastější příčinu úmrtí na celém světě. I když došlo ve vyspělých zemích světa včetně Evropy k významným pokrokům v diagnostice, léčbě, rehabilitaci a sekundární prevenci ICHS a dalších KVO, přesto jsou KVO na podkladě aterosklerózy stále nejčastější příčinou úmrtí. V Evropě umírá na aterosklerotické vaskulární nemoci v současné době více než 4 000 000 lidí ročně.

Polsko a Česká republika jsou první země z bývalého východního bloku, ve kterých začala klesat úmrtnost na KVO (obr 1.1).¹⁸ Na poklesu mortality na KVO se podílejí nejen zlepšení léčby akutních forem KVO, ale především zlepšení kardiiovaskulárního rizikového profilu, tedy výsledky primární prevence KVO, a to zejména změnou stravovacích návyků, dále zlepšením léčby v sekundární prevenci KVO (léčba statiny, inhibitory ACE, antiagregační a antikoagulační léčba aj.). Ischemická choroba srdeční je chronická nemoc a se zlepšením léčby akutních i chronických forem se zvyšuje její prevalence v populaci. Nemocní s ICHS se dožívají vyššího věku, ale také dalších chronických komplikací, a tak přibývají nemocní s chronickým srdečním selháním, se srdečními arytmiemi aj. Ke snížení prevalence ICHS v populaci můžeme dospět jen primární prevencí ICHS.

1.2 Vývoj preventivní kardiologie u nás

Podle Světové zdravotnické organizace stoupala mortalita na ICHS významně během 50. až 60. let ve 23 zemích světa a posouvala se stále do mladších věkových kategorií. Právě WHO upozorňovala na tuto epidemii a motivovala jednotlivá ministerstva zdravotnictví k řešení tohoto závažného problému.

Je velmi pozoruhodné, že jeden ze zakladatelů československé kardiologie akademik Klement Weber již v roce 1928 přednesl svoje teze a představy o predisponujících a provokujících momentech aterosklerózy, tedy v době, kdy se ještě nic nevědělo o rizikových faktorech nejčastějších KVO, které byly představeny o 20 let později v rámci Framinghamské studie (viz výše). K. Weber byl také první v tehdejší Československu, který začal sledovat výskyt infarktu myokardu u mužů ve věkových skupinách 50–54 let a 60–64 let v Praze 4 (na jeho výzkum pak navázali v 60. letech Zdeněk Hejl a spol.).

Další významnou osobností v epidemiologii a prevenci ICHS u nás byl profesor Zdeněk Reiniš, který již v roce 1957 zorganizoval epidemiologické sledování ICHS u venkovského obyvatelstva severních Čech. U téměř 2,5 tisíce obyvatel z jedenácti obcí bylo provedeno vstupní vyšetření a porovnávala se nížinná (Mladoboleslavsko), podhorská (Turnovsko) a horská oblast (Krkonose). Kontrolní vyšetření byla prováděna každé 2–3 roky. Prevalence manifestní ICHS v zemědělské populaci činila u mužů 5,8 %, u žen 4,3 %, přičemž v horské oblasti byla významně nižší ve srovnání s oblastí nížinnou. Další studii, kterou inicioval Z. Reiniš, byla prospektivní studie ICHS u průmyslové populace, která byla zahájena v roce 1969 (současně s primárně preventivní akcí Chraň své srdce).¹⁹ V 70. letech u nás prof. Z. Reiniš zavedl první registr nových případů infarktu myokardu (IM) v okrese Mladá Boleslav; bylo zavedeno povinné hlášení nových případů IM v populačním

souboru 78 000 osob. Pacienti byli vesměs hospitalizováni v nemocnicích Mladá Boleslav a Turnov, všechna náhlá úmrtí pitval jeden patolog (MUDr. V. Kolín). Výsledky získané během osmi let fungování registru byly publikovány v roce 1982: roční incidence infarktu u mužů činila v 80. letech 344/100 000 obyvatel a u žen 163/100 000 obyvatel.²⁰ Do studie průmyslové populace bylo zařazeno 2500 zaměstnanců automobilových závodů AZNP (Mladá Boleslav) a LIAZ (Mnichovo Hradiště). Prevalence ICHS činila u mužů 9,3 %, pětiletá incidence manifestní ICHS 10,3 %. V obou skupinách byly prokázány významné asociace mezi incidencí ICHS a sledovanými rizikovými faktory, zejména arteriální hypertenzí, hypercholesterolemií, zvýšeným indexem beta/alfa sérových lipoproteinů, obezitou a kouřením. Na těchto programech spolupracovali pracovníci z Angiologické laboratoře a ze IV. interní kliniky FVL UK Praha (V. Bazika, A. Heyrovský, D. Horáková, A. Klimešová, K. Marčan, J. Pokorný, V. Puchmayer, A. Slabý, E. Stuchlíková a J. Tišerová). Dále se na studii podíleli H. Kraus z II. oční kliniky, S. Hejda z Ústavu hygieny a výživy, L. Maršíková a R. Reisenauer z Výzkumného ústavu endokrinologického, V. Kolín z patologicko-anatomického oddělení OÚNZ Mladá Boleslav. Nálezy z obou studií získané do roku 1977 jsou shrnuty v monografii Z. Reiniše.¹⁹ (Pozn. autorky: *Informace o akademiku K. Weberovi, prof. Z. Reinišovi a jeho spolupracovnících poskytl dr. Adolf Slabý, 2012.*)

Kardiovaskulární onemocnění, čímž byla zpočátku míněna především ICHS, se v 70. letech 20. století prezentovala jako velký zdravotnický problém. V roce 1974 byla KVO hlavní příčinou úmrtí téměř u celé poloviny zemřelých v Československu. Tyto choroby byly také nejčastějším důvodem plné nebo částečné invalidity. V roce 1972 zřídil ministr zdravotnictví ČSR speciální skupinu odborníků v IKEM v Praze, která se měla zabývat kontrolou srdečně-cévních chorob. Mezi tyto odborníky patřili Jiří Widimský st., Jiří Hurých, Helena Geizerová, Zdeněk Fejfar, Zdeněk Píša aj. Jejich úkolem bylo co nejrychleji a nejefektivněji přenést výsledky vědy v oblasti srdce a cév do zdravotnické praxe a vypracovat návrh komplexní prevence a péče o nemocné. Tak byl v roce 1973 zahájen první **Kardiovaskulární program ČSR**, jehož první částí byl **koronární program**, který se začal ověřovat v tzv. modelových oblastech (Kutná Hora, Ostrava, Karviná, Frýdek-Místek, Mladá Boleslav, Liberec, Most, Praha 4). Byly zahájeny doškolovací kardiologické kurzy pro obvodní (nyní praktické), závodní a další lékaře.²¹ Důraz byl kladen na včasnou diagnostiku koronárního syndromu, zkrácení doby mezi příznaky a přijetím do nemocnice, na intenzivní nemocniční péči a na doléčení infarktu myokardu s vhodnou rehabilitací. Pro jednotný postup při vyhledávání a léčbě pacientů s ICHS byla vypracována skriptá s názvem **Kardiologické aktuality pro praxi**.²² Na koronární program navazovaly další součásti Kardiovaskulárního programu, např. **komunitní program proti hypertenzi** a další.²¹ Je třeba však podotknout, že v ordinacích praktických (tehdy obvodních) lékařů nebyla prevence častých nemocí v populaci reálně prováděna. V tehdejší ČSSR byla preventivní opatření prováděna pouze formálně, resp. virtuálně (vyplňováním tabulek o provedené prevenci) tak jako řada jiných nařízení té doby, která byla přijímána s nedůvěrou danou tehdejšími politickým pozadím (vlastní zkušenost autorky).

V 70. letech vznikla **Národní multifaktoriální primárně preventivní studie srdečních infarktů a mozkových mrtvic**, kterou koordinovala 2. interní základna v IKEM a na které participovala pracoviště v Praze, Plzni, Košicích, Bratislavě i Frýdku-Místku. Cílem studie bylo zjistit výskyt rizikových faktorů ICHS u mužů středního věku v městské a průmyslové populaci v různých oblastech Československa, zhodnotit účinnost konkrétní intervence na kardiovaskulární i celkovou nemocnost a úmrtnost, a konečně vypracovat optimální metody primární prevence ICHS pro naši populaci s využitím stávajících kapacit

zdravotnictví. Studie splnila svůj záměr postupně v obou etapách.^{23, 24} Plzeňské centrum v čele s Jaroslavem Šimonem, jako jedno z center uvedené národní studie, touto studií zahájilo svou výzkumnou i klinickou tradici preventivní kardiologie.²⁵

V letech 1984–85 byl zahájen mezinárodní projekt MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease; v české literatuře též někdy uváděný jako MONIKA – Nadnárodní MONItorování KArdiovaskulárních onemocnění a jejich rizikových faktorů), koordinovaný WHO. Studie MONICA se účastnilo 27 zemí světa včetně Československa. Studie umožnila sledování rizikových faktorů ICHS ve vztahu k incidenci ICHS a sledování rozdílů v letalitě této nemoci v souvislosti s různou úrovní zdravotní péče. V šesti vybraných oblastech v ČSR (Cheb, Praha-východ, Benešov, Pardubice, Chrudim a Jindřichův Hradec) byl zařazen 1% náhodný vzorek mužů a žen ve věku 25–64 let; výskyt základních rizikových faktorů pro ICHS byl neuspokojivý. Plzeňské centrum bohužel nebylo v tehdejší době vyvoleným centrem pro tuto studii. Největším přínosem studie MONICA bylo v té době zavedení registru koronárních příhod, bez něhož nelze sledovat účinnost primárně preventivní péče na výskyt koronárních příhod.²⁶ Studie MONICA v ČSR proběhla v uvedených oblastech ve třech na sobě nezávislých epidemiologických sondách: v letech 1985 (n = 2570), 1988 (n = 2768) a 1992 (n = 2343). Tyto sondy umožnily porovnání a vývoj rizikového profilu v souvislosti s nemocností a úmrtností na KVO.

V roce 1985 byl vytvořen na nově vzniklé II. interní klinice Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni celostátní projekt podpořený ministerstvem zdravotnictví, Vyzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci, který byl koordinován V. Karlíčkem a J. Šimonem (P-12-333-810). Tento program byl zaměřen především na studium depistáže, prevence a léčby společensky závažných chronických nemocí s vysokým výskytem u zaměstnanců průmyslových podniků. Jeho největším přínosem byla velmi široká interdisciplinární spolupráce a jistá návaznost na původní Národní multifaktoriální primárně preventivní studii srdečních infarktů a mozkových mrtvic (viz výše). Průmyslové závody byly v tehdejší době velmi vhodným modelem pro provádění screeningových a intervenčních programů ve spojení se sociálními programy podniků. Díky spolupráci s personálními odděleními a s výpočetními centry těchto podniků byl zaručen náhodný výběr reprezentativního vzorku pracovníků, jejich vysoká response ve studiích a možnost dokonalého registru dat.²⁷

Součástí tohoto projektu byla také Plzeňská longitudinální studie mužů středního věku (PILS I), která měla část screeningovou (popis výskytu hlavních a dalších rizikových faktorů pro KVO v závislosti na věku a vzdělání) a část intervenční (zaměřenou na ovlivnění životního stylu individuálně a skupinově, přičemž individuální intervence byla mnohem účinnější než skupinová).²⁸ Díky známému rizikovému profilu a dlouhodobému sledování velkému počtu probandů (kolem 5 tisíc) bylo možné zjistit také 12letou nemocnost a úmrtnost u mužů středního věku a její prediktory.²⁹ Druhou důležitou součástí tohoto projektu byla Kontrola arteriální hypertenze v plzeňské populaci. Za období 1976–1986 bylo zjištěno, že vyhledávání a léčba hypertenze se zlepšila u zaměstnanců průmyslového podniku Škoda v Plzni. Byl porovnáván soubor mužů a žen vyšetřených v roce 1976 v rámci primárně preventivního programu (viz výše) a náhodně vybraný soubor 633 mužů a 273 žen vyšetřených v rámci studie PILS II. Bylo zjištěno, že došlo k poklesu průměrného krevního tlaku u mužů o 10/0 mmHg a u žen o 15/9 mmHg. U mužů došlo ke zlepšení detekce hypertenze a ke zvýšení podílu léčených hypertoniců; u žen nebyly tyto trendy statisticky významné.³⁰

Celý výzkumný projekt P-12-333-810 přinesl významné výsledky nejen pro preventivní kardiologii, ale i preventivní medicíně jako celku. Například bylo zjištěno, že rizikový profil pro aterosklerózu a KVO je téměř identický s rizikovým profilem pro nejčastější maligní nádory, tj. pro rakovinu plic, prsu a kolorektální karcinom. Výstupy projektu byly vesměs zabudovány do běžné klinické praxe, případně do českých odborných doporučení, a týkaly se prevence častých nemocí v jednotlivých oborech.³¹

V letech 1985–87 proběhl nový screening nejen u mužů, ale i u žen z průmyslové populace. Zaměstnanci závodů Škoda byli náhodně vybráni podle věku a pracovního zařazení (PILS II). Věk a vzdělání byly významnými faktory ovlivňujícími rizikový profil mužů i žen.³²

Nejkomplexnější informace o vývoji morbidit a mortality ICHS od poloviny 80. let do poloviny 90. let přinesla v celosvětovém měřítku (a i pro nás) studie MONICA, která byla koordinována WHO. Data z našich šesti okresů zařazených do této studie ukázala, že incidence i mortalita KVO začaly v 90. letech klesat. Podílely se na tom jak zlepšená léčba akutních kardiovaskulárních příhod a následně snížená úmrtnost, tak omezení rizikových faktorů, což vedlo ke snížení incidence KVO. Nicméně ve stárnoucí populaci přibývá nemocných s chronickými formami KVO. Trendy úmrtnosti v ČR jsou podrobně popsány v monografii J. Šimona *Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční z roku 2001*.¹⁶

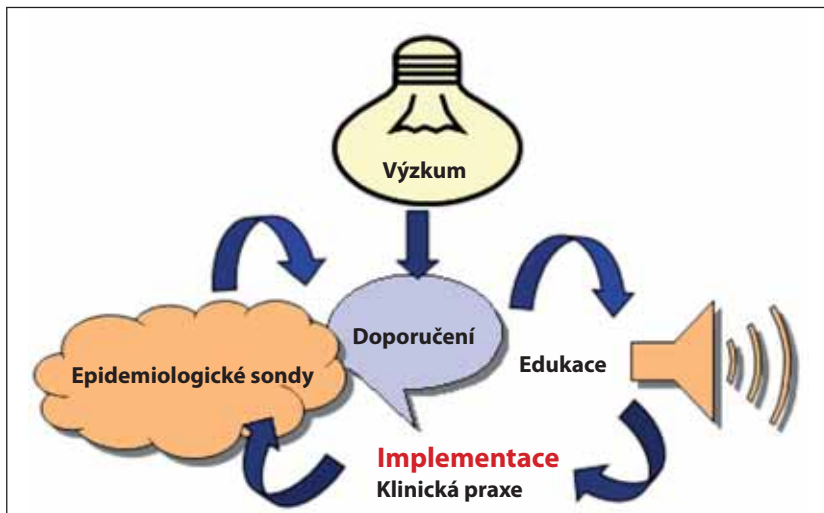
V 90. letech zásluhou Pracoviště preventivní kardiologie v IKEM (Renata Cífková) byly přiřazeny k původním šesti oblastem studie MONICA další tři oblasti: Plzeň, Litoměřice a Kroměříž. Tím také začala účast plzeňského pracoviště Preventivní kardiologie na 2. interní klinice na celorepublikových epidemiologických sondách v rámci studie nazvané *Post-MONICA (Czech Post-MONICA Study)*. Tyto sondy proběhly opět ve třech epidemiologických na sobě nezávislých sondách, a to v letech 1997–98, 2000–2001 a v letech 2007–2009. Postupně se rozšířil obzor vyšetřovaných rizikových faktorů a dalších sledovaných ukazatelů i věkové rozpětí sledované populace. Nové epidemiologické sondy jsou unikátní tím, že je v nich zařazen reprezentativní 1% náhodný vzorek české populace z 9 okresů České republiky.

Porovnání dat z původních šesti okresů studie MONICA se stejnými okresy vyšetřenými ve studii Post-MONICA umožňuje sledovat vývoj rizikového profilu naší populace za posledních 22–23 let, kdy došlo k významnému snížení prevalence kouření u mužů, ale ke zvýšení body mass indexu (BMI), zatímco u žen se nezměnila prevalence kouření ani BMI. Průměrný systolický a diastolický krevní tlak se významně snížil u obou pohlaví, ale prevalence hypertenze se snížila pouze u žen. Kontrola hypertenze se zlepšila u obou pohlaví. Pokles průměrné hodnoty celkového cholesterolu v posledních 22–23 letech byl významný u obou pohlaví: o 1,10 mol/l u mužů a o 1,06 mol/l u žen.³³ Zlepšení hodnot základních rizikových faktorů pro aterosklerotické KVO (o nichž bude ještě psáno v dalších kapitolách) je jedním z důležitých faktorů podílejících se na redukcí KV nemocnosti a úmrtnosti v České republice.^{34, 35}

1.3 Vývoj doporučených postupů v prevenci kardiovaskulárních nemocí

Doporučení pro klinickou praxi jsou souhrnem současných vědeckých poznatků a zkušeností týkajících se primární i sekundární prevence KVO a všeho, co s tím souvisí, tj. např. určení celkového KV rizika, zásady zdravého životního stylu, léčba rizikových faktorů, léčba nemocných po infarktu myokardu a jiných aterosklerotických příhodách.

Schéma 1.1 – Proces vzniku doporučení a jejich zavedení do klinické praxe



Doporučení nejsou nařízení, ale mají pomáhat zlepšit kvalitu péče o nemocného, zlepšit efektivitu diagnostického procesu a léčby a určit současné možnosti primární i sekundární prevence. Doporučení vytváří skupina odborníků v dané problematice, většinou jde o osoby pracující v čele příslušné odborné společnosti anebo jsou odbornou společností vyzváni. Samotný vznik doporučení je mnohdy zdlouhavý proces, kdy se samotní odborníci často dlouho nemohou shodnout na společném postupu, na interpretaci výsledků různých studií apod. Doporučení by měla být vždy předávána státní správě ve zdravotnictví, tj. u nás ministerstvu zdravotnictví, České lékařské komoře, České lékařské společnosti a v neposlední řadě zdravotním pojišťovnám. Do řešení problému by se měly zařadit všechny organizace a orgány, které mohou tento problém řešit.

V doporučeních se jednotlivá tvrzení hodnotí podle úrovně důkazů na základě velkých studií. Doporučení jsou ve své konečné podobě souhrnem všech výsledků studií posledních let a konsenzem všech diskusí předních odborníků. Jsou časově limitována, měla by být upravována podle nových poznatků většinou v 5letých intervalech. Celý proces však musí být doplněn implementací vytvořených doporučení do klinické praxe, tj. jejich zavedením do každodenní práce lékařů. Tato část je nejobtížnější a závisí jak na snaze odborníků rozšiřovat informace doporučení (elektronicky, písemně, ústně), tak na aktivitě jednotlivých lékařů přijímat nové poznatky a zavádět je do praxe. Celý proces je třeba ověřit novou epidemiologickou sondou, která zjistí, zda nové informace měly správný dopad na prevenci a léčbu KVO (schéma 1.1).

Kardiovaskulární epidemiologie významně přispěla k rozpoznání etiologie ICHS i dalších KVO na podkladě aterosklerózy jak na populační, tak na individuální úrovni. Na základě těchto poznatků mohly být vytvořeny návody pro strategii prevence ICHS i ostatních aterosklerotických vaskulárních nemocí, jako je cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin aj.

První evropská doporučení (The First Joint Recommendations), vytvořená společně třemi odbornými společnostmi European Society of Cardiology (ESC), European Atherosclerosis Society (EAS), European Society of Hypertension (ESH), byla publikována v roce 1994.³⁶ Hlavní pozornost byla věnována stanovení celkového kardiovaskulárního rizika v primární prevenci ICHS. Byl popsán klinický přístup k nemocnému s vysokým KV rizikem – lékařský model prevence, a celospolečenský model zaměřený na rizikové faktory životního stylu v celé populaci. V roce 1998 byla publikována revize – The Second Joint Task Force Recommendations, ke kterým se připojily další tři společnosti: European Society of General Practice/Family Medicine ESGP/FM, European Heart Network (EHN) a International Society of Behavioural Medicine (ISBM).³⁷ Na třetích společných doporučeních v roce 2004 (The Third Joint Task Force) participovalo 8 odborných společností; k šesti původním se přidaly European Association for the Study of Diabetes (EASD) a International Diabetes Federation Europe (IDFE). V těchto doporučeních se přešlo od ICHS k dalším vaskulárním onemocněním na podkladě aterosklerózy – ke kardiovaskulárním onemocněním, kam se řadí kromě ICHS i ischemická cévní mozková příhoda aj. Tato doporučení představila koncept stanovení celkového rizika na základě výsledků evropského projektu SCORE (the Systematic COronary Risk Evaluation Project), který na základě mortalitních evropských studií vytvořil speciální tabulky rizika pro populace s vysokým i nízkým KV rizikem.³⁸ Koncept primární a sekundární prevence byl nahrazen cílem rozpoznat čtyři prioritní skupiny: pacienty s již stanovenou diagnózou KVO, asymptomatické osoby s vysokým KV rizikem podle tabulek rizika SCORE, první generaci příbuzných pacientů s předčasnou manifestací KVO a ostatní osoby z klinické praxe.

V roce 2007 byla vytvořena čtvrtá společná doporučení, Fourth Joint Task Force, ke kterým se připojila devátá odborná společnost (European Stroke Initiative). Pracovní skupina pro prevenci a epidemiologii KVO ESC byla přetvořena v European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR). Zvýšená pozornost v těchto doporučeních byla věnována praktické medicíně a střednímu zdravotnickému personálu, které mají hrát hlavní úlohu v implementaci doporučených postupů.³⁹ Velká pozornost byla věnována i úpravě životního stylu a změněno bylo stanovení KV rizika u mladých osob, u kterých se doporučovalo stanovit relativní KV riziko. Úspěšnost implementace evropských doporučení byla sledována v průřezových studiích koordinovaných ESC – EUROASPIRE I–III (viz dále).

V roce 2012 vyšla nová společná doporučení The Fifth Joint Task Force.⁴⁰ Jsou zpracována především podle medicíny založené na důkazech, tj. evidence-based medicine, a za použití metod Evropské kardiologické společnosti, tj. podle úrovně důkazů a tříd doporučení (tab. 1.1 a 1.2) a podle GRADE systému (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).⁴¹ Tato doporučení dávají odpověď na pět klíčových otázek: co znamená KV prevence, proč je nutná, kdo by z ní měl profitovat, jak má být prevence prováděna a kde by měl být preventivní program poskytován.

Tab. 1.1 – Třídy doporučení (classes of recommendations)

- | |
|---|
| I – Nejvyšší důkazy, že doporučovaná léčba nebo procedury jsou účinné, prospěšné a užitečné. |
| II – Důkazy jsou rozporné:
IIa – váha důkazů je v souladu s účinností a prospěšností,
IIb – váha důkazů je menší. |
| III – Důkazy nesvědčí o účinnosti a užitečnosti léčby nebo procedury, které mohou dokonce i škodit. |

Tab. 1.2 – Úroveň důkazů (levels of evidence)

- A – Výsledky jsou získané z velkých mnohočetných randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz.
 B – Výsledky jsou získané z jedné velké randomizované studie nebo z více velkých nerandomizovaných studií.
 C – Konsenzus zkušenosti expertů nebo výsledky malých studií, retrospektivních studií nebo registrů.

Evropští experti doporučovali dříve vytvoření národních doporučení, která vycházejí z principů evropských anebo přizpůsobení evropských doporučení lokálním zdravotním i sociálním podmínkám. Naše česká doporučení pro prevenci ischemické choroby srdeční podle vzoru evropských doporučení byla vytvořena koncem 90. let 20. století.⁴² Byla vypracována Pracovní skupinou preventivní kardiologie České kardiologické společnosti, hlavním autorem byl tehdejší její předseda Jaroslav Šimon. Později byla vytvořena doporučení ve spolupráci s dalšími 11 odbornými společnostmi, které jsou zainteresovány do problematiky prevence aterosklerózy a jejích komplikací.⁴³ Tato doporučení předčila současná evropská doporučení v počtu spolupracujících odborných společností (viz výše).

Podle rozhodnutí České kardiologické společnosti z roku 2011 budou všechna evropská doporučení v kardiologické problematice převzata v plném znění. Českými odborníky v dané kardiologické problematice budou vytvořeny souhrny těchto doporučení (maximálně 5000 slov), které budou přeloženy do českého jazyka.

Literatura

1. Damon A, Damon ST, Harpending HC, et al. Predicting coronary heart disease from body measurements of Framingham males. *J Chron Dis* 1969;21:781–802.
2. Keys A, Blackburn H, Taylor H. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41–42:1–211.
3. Rose G, Blackburn H. *Cardiovascular Survey Methods*. WHO Geneva 1968.
4. Luepker RV, Evans A, McKeigue P, Reddy KS. *Cardiovascular survey methods*. WHO, Geneva 2002.
5. Evans A, Luepker RW, McKeigue P, Reddy KS. *Cardiovascular Survey Methods, 3rd Edition*. WHO 2004.
6. Thelle DS, Førde OH, Try K, et al. The Tromsø Heart Study: Methods and main results of the cross sectional study. *Acta Med Scand* 1976;200:107–118.
7. Bengtsson C. Ischaemic heart disease in women. A study based on a randomized population sample of women and women with myocardial infarction in Göteborg, Sweden. *Acta Med Scand Suppl* 1973;549:1–128.
8. Rose G, Reid DD, Hamilton PJS, et al. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heart disease. *Lancet* 1977;XX:105–109.
9. Shaper AG, Pocock SJ, Walker H, et al. British Regional Heart Study: cardiovascular risk factors in middle-aged men in 24 towns. *Brit Med J* 1981;282:179–186.
10. Kornitzer M, De Backer G, Dramaix M, et al. Belgian Heart Disease Prevention Project: incidence and mortality results. *Lancet* 1983;1:1066–1070.
11. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: MRFIT: a National study of primary prevention of coronary heart disease. *JAMA* 1976;235:825–827.
12. Puska P, Tuomilehto J, Salonen J, et al. Community control of cardiovascular diseases: The North Karelia Project. 1981 Copenhagen WHO. National Public Health Laboratory of Finland.
13. Gillum RF, Jacobs DR Jr, Luepker RV, et al. Cardiovascular mortality trends in Minnesota, 1960–1978. The Minnesota Heart Survey. *J Chron Dis* 1984;37(4):301–9.
14. Gordon T, Fisher M, Ernst N, et al. Relation of diet to LDL cholesterol, VLDL cholesterol, and plasma total cholesterol and triglycerides in white adults. The Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1982;2:502–512.
15. Hořejší J. První zkušenosti intenzifikovaného programu prevence ischemické choroby srdeční – Zasedání koordinátorů národních programů, Praha 1987. *Kardiovaskulární zpravodaj* 1987; XII/4:61–89.
16. Šimon J, et al. *Epidemiologie a prevence ischemické choroby srdeční*. Praha, Grada Publishing 2001: s. 264.
17. Tunstall-Peodoe, H, Kuulasmaa K, Mahonen M, et al. for the WHO MONICA Project: Contribution of trends in survival and coronary events rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999;353:1547–1557.

18. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva: WHO, Dec 2009. Assessed at: WHO/Europe, European HFA Database, July 2012. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
19. Reimš Z, et al. *Epidemiologický registr infarktu myokardu v okrese Mladá Boleslav*. Čas Lék Čes 1982;150: 1556–1560.
20. Reimš Z, et al. *Epidemiologie ischemické choroby srdce u zemědělské a průmyslové populace*. Thomayerova sbírka č. 476. Praha, Avicenum 1977.
21. Widimský J, Višek V a kol. *Preventivní kardiologie*. Praha, Avicenum 1981, s. 394.
22. Hurych J, Piša Z, et al. *Kardiologické aktuality pro praxi I., II. Zdravotnické aktuality 77, č. 188*, Avicenum 1977.
23. Geizerová H, et al. *Multifaktoriální primární preventivní studie srdečních infarktů a akutních cévních mozkových příhod*. Závěrečná zpráva 1. etapy ÚSP 17-335-328-02 HE – 8/6, IKEM, Praha 1980.
24. Škodová Z, et al. *Multifaktoriální primární preventivní studie srdečních infarktů a akutních cévních mozkových příhod*. Závěrečná zpráva VÚ ZP-17-335-452/03-4/2, IKEM Praha 1985.
25. Šimon J. *Multifaktoriální primární preventivní studie srdečních infarktů a mozkové mrtvice v k. p. Škoda Plzeň*. Závěrečná zpráva ÚSP 17-335-238-02 HE-4/2, Plzeň 1980.
26. Škodová Z, Piša Z, et al. *Mezinárodní studie MONIKA – první zkušenosti v ČSSR*. Prakt Lék 1986;66:668–670.
27. Šimon J, Karlíček V, Rosolová H, et al. *Manuál výzkumného programu SPTR P-12-333-810: Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci*, Plzeň 1984.
28. Rosolová H. *Longitudinální primární preventivní studie ischemické choroby srdeční u mužů středního věku v průmyslové populaci*. Kandidátská disertační práce, Plzeň 1990.
29. Rosolová H, Šimon J, Šefrna F. *Impact of cardiovascular risk factors on morbidity and mortality in Czech middle-aged men: Pilsen Longitudinal Study (PILS)*. Cardiology 1994;85:61–68.
30. Rosolová H, Šimon J, Šefrna F. *Improvement in arterial hypertension detection and control in industrial population of Škoda Works in Pilsen from 1976 to 1986*. CVD Epidemiol Newsletter 1989;45:80–81.
31. Šimon J, Karlíček V, Rosolová H. *Závěrečná zpráva Výzkumného projektu P-12-333-810: Výzkum komplexní léčebné a preventivní péče o organizovanou (průmyslovou) populaci*, Plzeň 1990.
32. Rosolová H, Krejsová L, Emmer J, et al. *Vliv věku a vzdělání na rizikový profil mužů a žen v průmyslové populaci (PILS II)*. Vnitř Lék 1991;37:678–685.
33. Cífková R, Škodová Z, Bruthans J, et al. *Longitudinal trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population between 1985 and 2007/8*. Czech MONICA and Czech post-MONICA. Atherosclerosis 2010;211:676–81.
34. Cífková R, Škodova Z, Bruthans J, et al. *Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008*. J Hypertens 2010;28:2196–2203.
35. Cífková R. *Jak vysvětlit pokles kardiovaskulární mortality*. Vnitř Lék. 2011;57:435–436.
36. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, et al. *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension*. Eur Heart J 1994; 15:1300–31; Atherosclerosis 1994; 110: 121–61.
37. Wood D, de Backer G, Faergeman O, et al. *Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention*. Eur Heart J 1998;19: 1434–1503.
38. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al, together with members of the Task Force. *Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. Eur Heart J 2003;24:1601–1610.
39. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the ESC and Other Societies on CVD Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Europ J of Cardiovasc Prev and Rehabilitation 2007;14(Supp 2):E1–E40.
40. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. *Task Force Members: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)*. Joint ESC Guidelines. Eur Heart J doi:10.1093/eurheartj/esh092.
41. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence strength of recommendations*. BMJ 2008;336:924–926.
42. Šimon J, Rosolová H, Šamánek M. *Doporučení pro prevenci ischemické choroby srdeční a dalších komplikací aterosklerózy v klinické praxi a v populaci*. Cor Vasa 1998;40:99–106.
43. Cífková R, Býma S, Česka R, et al. *Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Návrh společných doporučení českých odborných společností*. Hypertenze – Bulletin České společnosti pro hypertenzi 2005;8:5–23.

2 Kardiovaskulární epidemiologie

Hana Rosolová, Otto Mayer jr.

2.1 Podstata a význam epidemiologie, epidemiologický a klinický přístup zkoumání nemoci

Epidemiologie byla definována Mac Mahonem a Pughem¹ jako studium distribucí a determinantů četnosti chorob u osob a populace. Odhaluje rizikové faktory, jejich kauzalitu vzhledem k chorobě, sleduje mortalitu na časté choroby a možnosti jejího ovlivnění. Zjišťuje, které faktory ovlivňují rozdílný výskyt choroby mezi různými populacemi a sociálními skupinami.² Epidemiologie je tedy interdisciplinární metodou sloužící k odhalení složité etiologie chronických chorob s častým výskytem v populaci, mezi nimiž dominují aterosklerotická KVO. Jednou z metod epidemiologie chorob je genetická epidemiologie zkoumající faktory, většinou genetické polymorfismy, které vyvolávají náchylnost fenotypu reagovat na ekologické faktory nazývané jako *obecné zdroje chronických chorob*.³ Pomocí epidemiologické metody výzkumu se zjistilo, že všechny formy aterosklerotických KVO a také arteriální hypertenze, metabolický syndrom a diabetes 2. typu mají společnou multifaktoriální etiologii.⁴

Na základě epidemiologického přístupu byla formulována i nová koncepce arteriální hypertenze. Sir George Pickering, který byl především klinikem, formuloval před více než 50 lety hypotézu, že krevní tlak (TK) je kvantitativní proměnnou zvyšující riziko klinické manifestace ICHS nebo mozkové mrtvice, a to v celém průběhu distribuční křivky.⁵ Podobně Ancel Keys formuloval úlohu sérového cholesterolu jako kvantitativní proměnnou spojenou s rizikem ICHS⁶ (viz kapitola 1 *Historie preventivní kardiologie*). Cholesterol jako hlavní rizikový faktor pro aterosklerózu a ICHS potvrdila i studie Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT).⁷ Epidemiologické studie objasnily také úlohu kouření jako třetího hlavního rizikového faktoru pro KVO. Zjistilo se jednoznačně, že kuřáci mají asi o 50 % vyšší úmrtnost na KVO než nekuřáci.^{8,9} Epidemiologická metoda přispěla také velmi významně k pochopení úlohy glykemie jako kvantitativní proměnné v etiologii ICHS.¹⁰

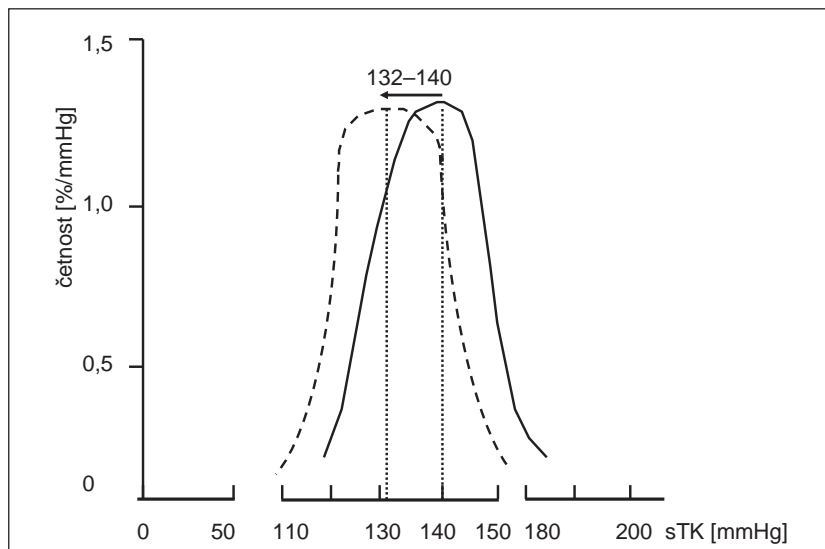
Epidemiologické metody výzkumu KVO byly standardizovány zásluhou G. Rose a H. Blackburna, kteří vypracovali první manuál Cardiovascular Survey Methods, vydaný v roce 1968 (viz kapitola 1 *Historie preventivní kardiologie*). Tento manuál se stal srozumitelným návodem pro používání epidemiologických metodik i v klinické praxi.¹¹ Hlavním přínosem kardiovaskulární epidemiologie bylo poučení o etiologii ICHS a dalších aterosklerotických KVO. Tyto poznatky významně přispěly jak k lékařské praxi, tak i veřejnému zdravotnictví. Nejen kardiologové, internisté a praktičtí lékaři, ale také laici byli během let informováni o rizikových faktorech (RF) choroby i o možnostech prevence.

Tím byl dán základ praktické aplikace metod ovlivňování RF jak v primární, tak v sekundární prevenci. Strategie prevence byla vytvořena na základě znalosti prevalence RF v různých populacích.

Poznatky o etiologii ICHS vedly k dvěma různým přístupům v prevenci KVO – k přístupu **klinickému** a k přístupu **populačnímu**. Epidemiolog pracuje s velkými skupinami osob vybraných z populace, tj. s probandy, má skupinový přístup, klinik pracuje s nemocnými a má k nim osobní přístup. Epidemiolog musí být skeptický k údajům, které získává během screeningu a které zpracovává kvantitativně, zatímco lékař – klinik musí mít důvěru k údajům pacienta i k laboratorním a jiným výsledkům vyšetření, které interpretuje zcela kvalitativně. Epidemiolog musí zveřejňovat výsledky získaných dat, aby dal poučení ostatním odborníkům, zatímco údaje o pacientovi jsou lékařským tajemstvím. Klinik se táže: „Proč má právě tento pacient srdeční infarkt?“ Epidemiolog se táže: „Proč má tolik osob v dané populaci srdeční infarkt oproti jiné populaci?“ Je tedy nutné určit, jaká je individuální vnímavost k chorobě a jaká je expozice populace.

Obě etiologické roviny – u jedince a u populace – vedou ke dvěma různým strategiím prevence, tj. k lékařskému a populačnímu modelu. V **lékařském modelu prevence** se staráme především o osoby se zvýšeným rizikem (high-risk strategy). Tento přístup je lékařům většinou sympatický, protože se tradičně starají o jedince (např. léčí hypertoniky

Obr. 2.1 – Posun distribuční křivky systolického krevního tlaku (sTK) v populaci



Distribuční křivka pro systolický krevní tlak má přibližně gaussovské rozložení. Posun distribuční křivky v populaci doleva znamená snížení průměrné hodnoty rizikového faktoru v populaci (ze 140 na 132 mmHg), snížení výskytu hypertenze v populaci a také snížení absolutního rizika populace pro nemoci, které jsou v asociaci se zvýšeným krevním tlakem, např. dojde ke snížení absolutního rizika populace pro cévní mozkové příhody nebo ischemickou chorobu srdeční aj.

nebo nemocné s hypercholesterolemií aj.). Ačkoliv hovoříme o léčbě, jde ve skutečnosti o prevenci KVO. Abychom si usnadnili klinický pohled na problematiku, musíme arbitrárně rizikový faktor kategorizovat (např. podle výše krevního tlaku rozdělit osoby na normotoniky a hypertoniky). Při vyhledávání RF a asymptomatických forem KVO sdělujeme vyšetřeným osobám, jaké mají absolutní riziko postižení v následujících 10 letech, k tomu v praxi používáme např. známé tabulky KV rizika získané z evropského projektu SCORE, vypočtené i pro českou populaci (tab. 3.1.1).¹²

Populační model prevence je založen na poznatku, že riziko ICHS pro populaci je závislé na distribuci kvantitativních rizikových faktorů. Postižení jedinci se zařazují do krajních hodnot kontinuální distribuční křivky. Distribuční křivka RF v populaci je nejvíce ovlivňována faktory životního stylu, např. nutricí, kouřením, spotřebou alkoholu, spotřebou kuchyňské soli a tělesnou aktivitou. Na základě těchto faktorů životního stylu vznikají rozdíly v prevalenci a incidenci ICHS mezi různými populacemi. Cílem populační strategie prevence je ovlivnit RF v celém rozsahu distribuční křivky. Jestliže snížíme populační průměr nebo medián distribuční křivky, snížíme i prevalenci vysokých hodnot RF (obr. 2.1). I když provádíme epidemiologický výzkum populace, je povinností nejen seznamit každého jedince – probanda s výsledkem vyšetření, ale také zavést příslušnou léčebnou a preventivní intervenci.¹³

2.2 Rizikový faktor a kauzalita

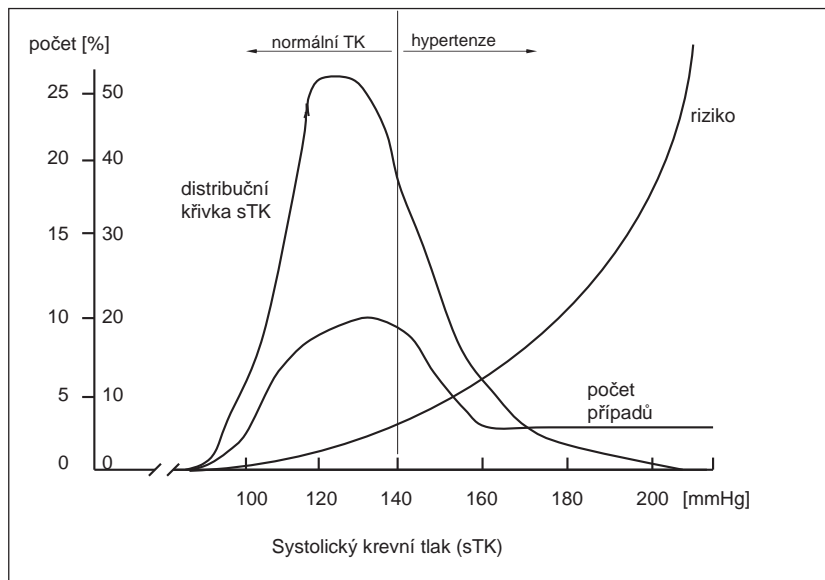
Rizikový faktor (RF) je jev, který je v asociaci se sledovanou nemocí; pokud je tento faktor příčinou vzniku choroby, jedná se o faktor kauzální. Kauzalita je statistický pojem a definice kauzálního RF uvádí, že asociace mezi RF a nemocí musí být trvalá, silná, specifická, časově následná (nejprve se vyskytuje RF a potom choroba) a plauzibilně vysvětlitelná (tj. existuje patofyziologické vysvětlení mezi RF a nemocí). Další charakteristikou kauzálního RF je, že jeho modifikací ovlivníme výskyt nových případů choroby, tj. incidenci choroby; např. snížením TK se sníží riziko cévní mozkové příhody, snížením hladin cholesterolu se sníží riziko ICHS aj. (dále viz kapitola 2.5.2 *Epidemiologické studie k určení kauzality faktoru*).

Za významné nezávislé RF pro KVO se pokládají následující parametry: **věk, mužské pohlaví, kouření, hypertenze, dyslipidemie (především hypercholesterolemie, tj. zvýšený LDL-cholesterolu), obezita abdominálního typu, diabetes mellitus a socioekonomické faktory**. Jak je patrné, některé RF jsou *kvantitativní* proměnné, tj. měřitelné, vyjádřené v určitých jednotkách, a jiné kvalitativní proměnné, např. kouří nebo nekouří. Ne všechny tyto faktory lze příznivě ovlivnit, a proto se rozdělují na *ovlivnitelné*, např. TK, hladina cholesterolu aj., a *neovlivnitelné* RF, např. pohlaví, věk, osobní a rodinná anamnéza (tab. 2.1). Nejdůležitější neovlivnitelný RF je věk. S věkem se zhoršují nejen jednotlivé RF, ale věk zvyšuje riziko aterogeneze a KVO i u osob bez výrazných RF v anamnéze. Každý RF, který se vyskytuje v populaci, má svoji distribuci; distribuční křivka ukazuje, u kolika procent populace se vyskytuje určitá hodnota RF, např. systolického TK (obr. 2.1). Průměrná hodnota

Tab. 2.1 – Rizikové faktory pro aterosklerotické vaskulární nemoci

Rizikové faktory	
Neovlivnitelné	Ovlivnitelné
Věk	Kouření
Pohlaví (mužské)	Dyslipidemie
Rodinná anamnéza	Krevní tlak
Osobní anamnéza	Metabolický syndrom Diabetes mellitus Psychosociální faktory

Obr. 2.2 – Distribuce rizikového faktoru, výskyt kardiovaskulárních příhod a kardiovaskulární riziko v populaci



Kardiovaskulární riziko stoupá kontinuálně s vyšší systolického krevního tlaku. Nejvíce kardiovaskulárních příhod se vyskytuje u jedinců s průměrnými hodnotami RF, neboť i když je u nich nižší kardiovaskulární riziko než u jedinců s vyššími hodnotami RF, je počet těchto jedinců v populaci daleko větší, než je počet jedinců s nadprůměrnými hodnotami RF.

RF se vyskytuje u největší části populace, a proto také rozhoduje o počtu případů nemoci, na jejímž výskytu se podílí (obr. 2.2). Pokud se podaří primární prevencí posunout distribuční křivku doleva, tj. k nižším hodnotám, dojde k poklesu incidence choroby, se kterou je v kauzální asociaci. Například zavedením diety s menší kalorickou náloží a zvýšením pravidelné pohybové aktivity dojde ke snížení průměrné hmotnosti populace; poklesne-li průměrná hmotnost o 2,5 kg, sníží se výskyt obezity na polovinu. Sníží-li se průměrný systolický TK o 8 mmHg a diastolický TK o 4 mmHg, sníží se výskyt arteriální hypertenze o 50 %. Sníží-li se průměrná hodnota RF v populaci o relativně malou hodnotu, která by z pohledu klinika mnoho neznamenala u daného pacienta, v populaci se významně sníží incidence a následně prevalence choroby, se kterou je daný RF v kauzální asociaci.

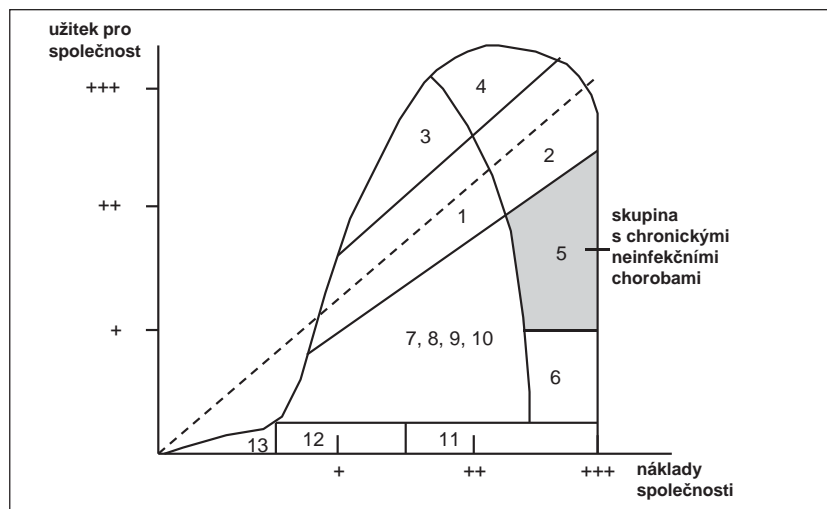
Ateroskleróza, která je podkladem všech nejčastějších vaskulárních nemocí, je multifaktoriální onemocnění, tj. na jejím vzniku se podílí řada RF; na jedné straně jsou to RF ze zevního prostředí a na straně druhé genetická náchylnost jedince. Ateroskleróza a její komplikace vznikají tedy na podkladě složité interakce genetických predispozic jedince a zevních vlivů. Ovlivnění rizika jedince nebo celé populace úpravou životního stylu anebo léčbou rizikových faktorů vede ke snížení nemocnosti a úmrtnosti na KVO. Jakmile však jedinec má manifestní KVO, stává se chronicky nemocným. I když lze zachránit život nemocného např. s akutním koronárním syndromem revaskularizací, tj. angioplastikou

a příslušnou medikamentózní terapií, zůstane nemocný po aterotrombogenní příhodě chronicky nemocným. Má aterosklerózu, která je generalizovaným onemocněním postihujícím i ostatní arterie v srdci nebo i v jiných orgánech – tento nemocný má nejvyšší riziko, že může dostat další koronární příhodu nebo aterotrombotickou příhodu jiného orgánu. McKusick ve své knize Human Genetics zpracoval problematiku dopadu různých chorob na ekonomiku společnosti. Nemocní s aterosklerotickými KVO se řadí z tohoto pohledu do skupiny nemocných s chronickými neinfekčními chorobami označenými na diagramu na obr. 2.3 číslem 5.¹⁴ Tito nemocní kladou větší ekonomické nároky na společnost, než oni sami společnosti přinášejí. Omezit počet jedinců v této skupině lze pouze primární prevencí, tj. zabráněním vzestupu kvantitativních rizikových faktorů s věkem a vzniku KVO a aterosklerózy vůbec. Primární prevence může takto snížit incidenci, následně i prevalenci a úmrtnost na KVO.

2.3 Obecný zdroj nemocí s častým výskytem v populaci

Každá epidemie (infekční i neinfekční) má nějaký obecný zdroj v životním stylu populace. U aterosklerózy je tímto obecným zdrojem vysokoenergetická tučná strava, bohatá

Obr. 2.3 – Vztah mezi užtkem pro společnost a náklady společnosti u různých skupin lidí v populaci (diagram upravený podle S. Wrighta v monografii McKusicka – viz citace 14)



Přerušovaná čára označuje průměrný, resp. vyrovnaný poměr mezi náklady a užtkem v dané společnosti. Pod čarou jsou nemocní vyžadující větší náklady, než oni sami společnosti dávají, a nad čarou naopak lidé s větším užtkem pro společnost. Ve skupině 1–4 jsou lidé, kteří potřebují od společnosti prostředky na vzdělání a standardní život, ale přinášejí společnosti lehce pod- nebo i nadprůměrný užitek. Skupina 5 představuje chronicky nemocné, kteří mají větší náklady, než je jejich užitek. Do skupiny 6 se řadí např. kriminální živly nebo političtí demagogové. Ve skupinách 7–11 jsou zařazeni lidé, kteří vyžadují větší společenské náklady, ale sami nepřinášejí téměř žádný užitek, tj. lidé s těžkými fyzickými nebo duševními poruchami. Ve skupině 13 jsou zemělé plody nebo novorozenci, ve skupině 12 jsou zemělé děti nebo mladiství.

3 Predikce kardiovaskulárního rizika

Hana Rosolová

Nemocní po prodělané vaskulární příhodě na podkladě aterosklerózy mají nejvyšší pravděpodobnost ze všech pacientů, že dostanou další KV příhodu. U těchto nemocných je nutné provádět intenzivní **sekundární prevenci**, tj. modifikaci životního stylu i farmakologickou léčbu podle současných doporučení, aby se zamezilo vzniku další příhody. U jedinců, kteří ještě neprodělali žádnou KV příhodu ani nemají žádné subklinické příznaky aterosklerózy, je třeba v rámci **primární prevence** určit *globální (celkové) KV riziko*. Řada studií zkoumala pravidla predikce KV rizika a možnosti jeho jednoduché kalkulace, aby jej mohli používat především lékaři první linie, tj. praktičtí lékaři, kteří by jej měli stanovovat v rámci preventivních prohlídek. Toto riziko v sobě zahrnuje vliv nejvýznamnějších kauzálních rizikových faktorů pro aterosklerózu a KVO, které mohou být v různé interakci v závislosti na vnějších podmínkách i na genetické predispozici.

Podmínkou zjištění tohoto skóre je vybrat reprezentativní vzorek populace (kohortu), stanovit jednotlivé rizikové faktory pro aterosklerózu a její komplikace, dlouhodobě prospectivně kohortu sledovat a za určité období (nejméně 10 let) vypočítat nemocnost a úmrtnost na KVO v souvislosti s rizikovými faktory zjištěnými na počátku sledování. Statistická metoda, která se používá na výpočet absolutního rizika, se nazývá mnohočetná logistická regrese. Pomocí této metody jsou určeny regresní koeficienty β pro jednotlivé rizikové faktory a konstanty α pro danou populaci. Vypočtené absolutní riziko pro jedince z jeho konkrétních rizikových faktorů, tj. pravděpodobnost vyjádřená v procentech, že v následujících deseti letech dostane daný jedinec fatální nebo nefatální KV příhodu, lze pak najít pomocí nomogramů nebo tabulek rizika (risk chart). Jedním z nejstarších rizikových skóre je Framinghamské skóre, které bylo založeno na jednoduché kalkulaci vypracované Jacksonem a spol.,¹ kteří poskytli jednoduchý graf na stanovení rizika sloužící k rozhodování o intenzitě léčby jednotlivých rizikových faktorů. Absolutní desetileté riziko 20 % a více bylo arbitrárně stanoveno jako vysoké KV riziko a při tomto riziku byla doporučena intenzivní léčba rizikových faktorů. Stanovení KV rizika podle Framinghamského modelu (mírně modifikovaného) bylo používáno i v prvních dvou Evropských doporučeních (The First and the Second Joint Task Force Guidelines) v roce 1994 a 1998.²

V USA se stále používá Framinghamské skóre, které vychází z pěti základních rizikových faktorů: věku a pohlaví jedince, přítomnosti nebo nepřítomnosti kouření, ze systolického krevního tlaku a celkového cholesterolu. Podle tohoto modelu se zjišťuje desetileté absolutní riziko pro fatální i nefatální koronární příhody u jedinců ve věku 30–70 let (*odkaz na Framinghamské skóre: <http://www.athero.cz/cze/odkazy-a-zdroje/vypocet-rizika.php>*).



Obr. 3.1 – Celkové kardiovaskulární riziko v evropských zemích (2012). (Upraveno podle citace 7)
Zeleně – země s nízkým rizikem, žlutě – země s vysokým rizikem, červeně – země s velmi vysokým rizikem

K dispozici je na tomto odkazu i automatický kalkulátor pro určení koronárního rizika, který zahrnuje kromě pěti uvedených rizikových faktorů i koncentraci HDL-cholesterolu.

3.1 Určení globálního kardiovaskulárního rizika podle evropského projektu SCORE

Bylo zjištěno, že nelze aplikovat výpočet absolutního rizika z americké populace na populaci evropskou; zvláště u zemí s relativně nízkým výskytem koronárních příhod vedlo použití framinghamského výpočtu KV rizika k jeho nadhodnocení. Ještě menší přesnost

Tab. 3.1 – Tabulka ke zjištění absolutního rizika jedince pro fatální kardiovaskulární příhody (vysoké riziko $\geq 5\%$)

	Ženy				Věk	Muži																
	Nekuřačky		Kuřačky			Nekuřáci		Kuřáci														
Systolický krevní tlak [mmHg]	180	10	12	14	16	19	19	23	27	31	36	18	22	25	29	34	34	39	45	51	57	<div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: center;"> <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: red; margin-bottom: 2px;"></div> $\geq 15\%$ <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: orange; margin-bottom: 2px;"></div> 10–14% <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: yellow; margin-bottom: 2px;"></div> 5–9% <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: lightyellow; margin-bottom: 2px;"></div> 3–4% <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: lightgreen; margin-bottom: 2px;"></div> 2% <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: green; margin-bottom: 2px;"></div> 1% <div style="width: 10px; height: 10px; background-color: darkgreen; margin-bottom: 2px;"></div> $< 1\%$ </div>
	160	7	8	10	12	14	14	16	19	22	28	13	15	18	21	25	25	29	34	39	44	
	140	5	6	7	8	10	10	12	14	16	19	8	11	13	15	18	18	21	25	29	33	
	120	3	4	5	6	7	7	8	10	11	13	6	8	9	11	13	13	15	18	21	24	
65	180	5	6	7	9	10	10	12	15	17	20	11	13	15	18	21	22	25	29	34	39	
	160	4	4	5	6	7	7	9	10	12	14	8	9	11	13	15	15	18	21	25	29	
	140	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10	5	6	8	9	11	11	13	15	18	21	
	120	2	2	2	3	4	4	4	5	6	7	4	4	5	6	8	8	9	11	13	15	
60	180	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10	6	8	9	11	13	13	15	18	21	24	
	160	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	5	5	6	8	9	9	11	13	15	18	
	140	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5	3	4	4	5	6	6	8	9	11	12	
	120	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	2	3	3	4	4	4	5	6	7	9	
55	180	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	4	5	5	6	8	8	9	11	13	15	
	160	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	3	3	4	5	5	5	6	8	9	11	
	140	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	2	3	3	4	4	4	5	6	8	
	120	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	
50	180	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	
	160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	
	140	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
40	180	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	
	160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	
	140	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	
		Celkový cholesterol [mmol/l]																				

Hodnoty absolutního rizika fatální kardiovaskulární příhody v následujících 10 letech je třeba navýšit v případech uvedených v tab. 3.4. Riziko pro fatální i nefatální příhody je přibližně 3krát vyšší, než ukazují tabulky SCORE.

byla zjištěna ve stanovení rizika nefatálních KV příhod, které byly rozdílně definovány v amerických a evropských studiích. Evropská kardiologická společnost a The Second Joint Task Force iniciovaly evropský projekt ke zjištění celkového KV rizika v Evropě. Vznikl projekt SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), do něhož bylo zařazeno

Tab 3.2 – Relativní kardiovaskulární riziko u mladých jedinců

Systolický krevní tlak [mmHg]	Nekuřáci					Kuřáci					Riziková skupina
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12	≥ 15 %
160	2	3	3	4	4	4	5	5	7	8	10–14 %
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	5–9 %
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	3–4 %
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	2 %
											1 %
											< 1 %

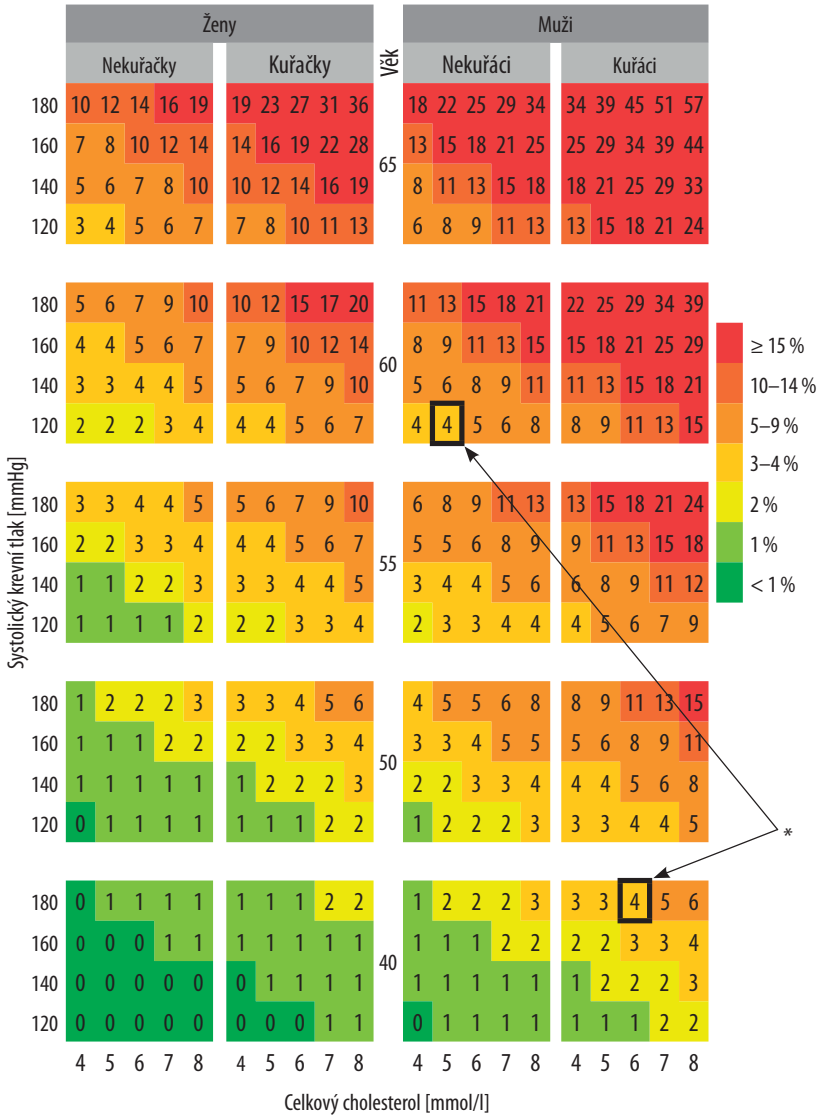
Riziko mladého kuřáka s krevním tlakem 180 mmHg a celkovým cholesterolem 8 mmol/l je 12krát vyšší než stejné starého jedince bez rizikových faktorů.

12 evropských kohortových studií (většinou populačních), které zahrnuly celkem 205 178 osob (88 080 žen a 117 098 mužů), tj. sledování zahrnulo 2,7 milionu osoboroků. Během 10 let sledování došlo ke 7934 kardiovaskulárním úmrtím a z toho 5652 připadlo na vrub ICHS. Pomocí Weibullova modelu bylo vypočítáno riziko pro fatální KVO (tab. 3.1). Samostatné výpočty byly udělány pro země s vysokým a pro země s nízkým KV rizikem (obr. 3.1); výpočty byly udělány dva: jednou za použití koncentrací celkového cholesterolu, podruhé za použití poměru koncentrací celkového a HDL-cholesterolu.³ Některé země, a to např. i Česká republika, použily mortalitní data z vlastní populace k recalibraci predikce KV rizika pro svou populaci. Všechny tabulky rizika pro evropské země jsou k dispozici i v elektronické podobě na internetu www.HeartScore.org, kde lze najít i českou verzi (obr. 3.2).

Na rozdíl od Framinghamského rizika predikuje evropské SCORE pouze fatální KVO, protože stanovení celkového KV rizika pro nefatální KVO je spojeno s řadou problémů. Většina studií zařazených do evropského projektu SCORE byla mortalitní. Pouze 6 studií sledovalo nefatální infarkt myokardu a ještě méně studií sledovalo nefatální cévní mozkové příhody (CMP). Ostatní nefatální KVO nebyla sledována vůbec (např. stabilní a nestabilní angina pectoris aj.). Nefatální KV příhody se liší v jednotlivých studiích svojí definicí, a to je další závažný problém. To si uvědomili také autoři Framinghamského rizikového skóre, a proto upravili stanovení KV rizika podle „tvrdých cílů“ (hard coronary heart disease end-points): koronární smrt a nefatální infarkt myokardu. Takto upřesněné stanovení KV rizika bylo použito v NCEP III (National Cholesterol Education Program).⁴ Řada evropských zemí tedy vůbec neměla ve svých studiích data o nefatálních KVO, ale všechny země měly data mortalitní, a tak se tvůrci projektu SCORE shodli na predikci rizika pro fatální KVO.

Projekt SCORE má svoje limity; v prvé řadě jednotlivé rizikové faktory ve studiích byly zjišťovány pouze jedním vyšetřením, a nejedná se tedy o obvyklé hodnoty RF. Tabulky rizika nejsou použitelné pro osoby ve věku pod 40 a nad 70 let, neboť tyto věkové skupiny nebyly zařazeny do mortalitních studií projektu SCORE. Do výpočtu celkového KV rizika bylo zařazeno 5 standardních rizikových faktorů (věk, pohlaví, kouření, systolický TK a hladina celkového cholesterolu nebo poměr koncentrací celkového a HDL-cholesterolu). V minulosti byly diskutovány pochybnosti o výpovědní hodnotě těchto rizikových faktorů;

Tab 3.3 – Kardiovaskulární věk



* Riziko 40letého kuřáka s rizikovými faktory je stejné (4%) jako riziko 60letého muže s ideálním rizikovým profilem – kardiovaskulární věk 40letého muže kuřáka je tedy 60 let.

někteří autoři uváděli, že pouze 50 % variance v incidenci KVO může být vysvětlena pomocí klasických rizikových faktorů. Ve skutečnosti je to většina KVO, jejichž incidenci vysvětlují základní rizikové faktory.⁵ Studie INTERHEART zjistila devět rizikových faktorů, které vysvětlují 90–95 % rizika prvního akutního infarktu myokardu u mužů i u žen, bez rozdílu věku a etnických skupin v 52 zemích světa: apoB/ApoA-1, kouření, hypertenze, diabetes mellitus (DM), abdominální obezita, psychosociální faktory, vysoce riziková dieta a jako protektivní faktory mírná konzumace alkoholu a pohybová aktivita.⁶

V projektu SCORE byly zařazeni také nemocní s DM, avšak diagnóza DM pocházela pouze z anamnézy (self-reported diabetes) a některé studie tato data neměly vůbec. Protože stanovení celkového KV rizika pro osoby s DM a bez DM by vyžadovalo samostatné prospektivní studie s dostatečným počtem nemocných s DM, upravili autoři stanovení rizika podle dostupných informací o vyšším KV riziku u nemocných s DM; celkové KV riziko zjištěné podle standardních rizikových faktorů se u mužů s DM násobí 2× a u žen s DM 4×. Existují matematické modely na zjištění celkového KV rizika speciálně u nemocných s DM – např. skórovací systém na podkladě studie UKPDS aj. (viz dále).

Evropská doporučení v prevenci KVO v klinické praxi z roku 2012 (The Fifth Joint Task Force) doporučují další využití tabulek rizika SCORE.⁷ U mladých jedinců ve věku 30–39 let je celkové KV riziko nízké (absolutní riziko je nízké), ale *relativní riziko* může

Obř. 3.2 – Česká verze programu HeartScore



HeartScore

Home About SCORE Charts Get Started

Česká verze

Vítejte v české verzi programu HeartScore!

Wish + česká verze programu HeartScore!

Wish

HeartScore Česká verze: Informace

HeartScore Česká verze: Průběh

HeartScore Česká verze: Průběh pro uživatele

HeartScore Česká verze: Česká verze

HeartScore Česká verze: Průběh

Česká KARDIOVASKULÁRNÍ SPOLUČNOST

HeartScore

Smyslem programu HeartScore je poskytnout lékařům podporu při optimálním snížení kardiovaskulárního rizika. Jedná se o elektronickou a interaktivní verzi tabulek rizika SCORE z životopisných doporučení pro prevenci KVO, vypracovaných 4. společnou pracovní skupinou evropských společností pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi.

Stáhnout na on-line verzi

Program HeartScore pracuje na zabezpečeném serveru a všechny údaje jsou chráněny zákony na ochranu osobních údajů. Založení účtu uživatel programu HeartScore User je zdarma; uživatel se musí registrovat systémem „My ESC“ (viz úvodní webová stránka ESC, vpravo nahoře).

Výhody programu HeartScore pro lékaře a pacienty

- Rychlý a snadno použitelný
- Založen na důkazech
- Šlý na míru pacientům
- Nabízí grafické znázornění absolutního kardiovaskulárního rizika
- Záběžná možnost intervence
- Škála možnosti dalšího zohlednění

Kontakty

Další informace můžete získat na contact us

HeartScore

Copyright to the HeartScore program and its content is owned solely by the European Society of Cardiology (ESC)

Tab. 3.4 – Rizikové faktory, které navyšují celkové KV riziko určené z tabulek rizika

- Sedavý způsob života, centrální obezita
- Sociálně deprivovaní jedinci, jedinci z etnických minorit
- Nemocní s DM 1. typu bez orgánových komplikací
- Jedinci s nízkým HDL-cholesterolem a zvýšenými triglyceridy, zvýšený fibrinogen, apoB, Lp(a)
- Extrémní hodnoty rizikových faktorů (familiární hypercholesterolemie, těžká hypertenze)
- Asymptomatictí jedinci s preklinickou aterosklerózou (např. aterosklerotický plát v karotidě, v aortálním obloučku aj.)
- Mírné až těžké chronické onemocnění ledvin (GF < 60 ml/min/1,73 m²)
- Pozitivní rodinná anamnéza předčasného kardiovaskulárního onemocnění

být vysoké. Mladý muž kuřák, který má hypertenzi a vysoký cholesterol, má 12× vyšší KV riziko ve srovnání s mladým mužem nekuřákem s normálním TK a cholesterolem. Toto porovnání rizika je vhodné pro ovlivnění životního stylu mladé osoby s celkovým nízkým KV rizikem (tab. 3.2).

Další možností, jak využít tabulky KV rizika, je tzv. *kardiovaskulární věk*. Mladší jedinec s rizikovými faktory může mít stejné riziko jako starší jedinec bez dalších rizikových faktorů (tab. 3.3). Kardiovaskulární věk jedince s rizikovými faktory je tedy vyšší než ve skutečnosti.

Prioritami pro prevenci jsou skupiny s velmi vysokým a vysokým celkovým KV rizikem. K *velmi vysokému celkovému KV riziku* náleží všichni nemocní s prokázaným KVO a dále jedinci bez manifestace aterosklerózy s celkovým KV rizikem 10 % a více, nemocní s DM (1 nebo 2) a s jedním nebo více rizikovými faktory nebo s orgánovými komplikacemi (např. s mikroalbuminurií), nemocní s těžkou chronickou nefropatií (GF < 30 ml/min/1,73 m²). Do skupiny *vysokého celkového KV rizika* patří nemocní s extrémně vysokými rizikovými faktory (např. familiární hypercholesterolemie, těžká hypertenze – TK ≥ 180/110 mmHg), diabetici bez orgánových poškození a bez dalších rizikových faktorů, nemocní s mírnou chronickou nefropatií (GF < 60 ml/min/1,73 m²), jedinci s celkovým KV rizikem ≥ 5 %, ale < 10 %. Jedinci se *středním celkovým KV rizikem* jsou nejproblémovější skupinou z hlediska predikce rizika. Jejich absolutní riziko je ≥ 1 %, ale < 5 %. U těchto jedinců je možné upřesnit, resp. navýšit jejich celkové KV riziko podle přítomnosti dalších RF, které uvádí tabulka 3.4.⁷

3.2 Další modely predikce kardiovaskulárního rizika

Výše uvedené postupy ke zjištění KV rizika u osob bez klinické manifestace KVO však nezařazují i další rizikové faktory, o kterých je známo z klinických studií, že mohou ovlivnit celkové KV riziko, např. prediabetický stav (kardiometabolický syndrom nebo porušená glukózová homeostáza), hladina triglyceridů nebo fibrinogenu a subklinické poškození orgánů. Evropská doporučení pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2007 brala v úvahu orgánová poškození u hypertoniků k přesnější stratifikaci rizika i pro rozhodování k farmakologické léčbě hypertenze. Také v našich českých doporučeních jsou přesně definována orgánová poškození, jejichž přítomnost přispívá jednak k určení stadia hypertenze a jednak k rozhodování a výběru antihypertenzní farmakologické léčby (viz kapitola 5.2 *Arteriální hypertenze*).

4 Přístupy v prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Hana Rosolová

Prevence kardiovaskulárních onemocnění (KVO) je celoživotní proces, který by se měl dotýkat všech jedinců v celé populaci. Kategorizace prevence na sekundární, tj. na prevenci zaměřenou na nemocné, kteří již prodělali KV příhodu, a na primární, tj. na prevenci prováděnou u jedinců bez manifestního KVO s různým celkovým KV rizikem, je arbitrární, diskutabilní, ale stále se používá v klinické praxi jako základní dělení preventivního přístupu. G. Rose navrhl dvě strategie prevence KVO: prevenci prováděnou v celé populaci (populační model prevence) a prevenci cílenou na jedince s vysokým KV rizikem (lékařský model prevence), nyní nazývaný jako přístup k jedinci s vysokým KV rizikem (high-risk approach). Základem obou modelů prevence, které je třeba kombinovat, je prosazování zdravého životního stylu.

Prioritou současné preventivní kardiologie je kategorizace celkového KV rizika. Celkové KV riziko (viz kapitola 3 *Predikce kardiovaskulárního rizika*) rozhoduje o intenzitě intervence, tj. o nefarmakologické a farmakologické léčbě přítomných rizikových faktorů. Největší efekt prevence a léčby lze očekávat právě u nemocných s KVO nebo u osob s velmi vysokým a vysokým celkovým KV rizikem, což je výhodné i z hlediska ekonomického, tj. z hlediska nákladů a užitku (cost/ benefit). Výše rizika rozhoduje o cílových hodnotách v léčbě některých rizikových faktorů; např. u dyslipidemií je cílová hodnota LDL-cholesterolu nejnižší u osob s velmi vysokým rizikem (pod 1,8 mmol/l), zatímco u osob s vysokým rizikem pod 2,5 mmol/l a u osob se středním nebo nízkým rizikem pod 3 mmol/l (viz kapitola 5.1 *Hypercholesterolemie a jiné dyslipidemie*).

4.1 Principy zdravého životního stylu

Kouření tabáku je zdrojem řady škodlivých látek, které přicházejí do organismu přes alveoly do krve a do dalších orgánů během několika vteřin. Problematice škodlivosti kouření i možnostem léčby a prevence je věnována celá kapitola 5.3 *Kouření*. Přesto je třeba hned na tomto místě připomenout, že je to nezhoubnější návyk lidstva, který způsobuje 50 % všech úmrtí na naší planetě. Jeho škodlivost závisí na množství vykouřeného tabáku.

Pohyb je přirozenou vlastností všech živých organismů. Není divu, že jeho nedostatek přispívá k rozvoji řady nemocí. První informace o prospěšnosti fyzické aktivity pro zdravý život se objevily v 50. letech 20. století. V 70. letech vznikala řada prospektivních longitudinálních studií prokazujících, že tělesná inaktivita zvyšuje relativní riziko celkové

i KV úmrtnosti podobně jako hypertenze a hypercholesterolemie; k nejvýznamnějším studiím patřily práce z kolektivu Paffenbarger. ¹ Pravidelná fyzická aktivita je významným rysem zdravého životního stylu. Pravidelný pohyb zlepšuje kardiorepirační zdatnost organismu, pomáhá udržet nebo redukovat hmotnost a je také neúčinnější kompenzací chronického stresu, který se podílí na vzniku řady chronických chorob (např. arteriální hypertenze nebo anxiózně depresivních poruch, které pak zvyšují KV riziko i riziko vzniku DM2). Pravidelný pohyb vedoucí k redukcí hmotnosti má vynikající efekt na snížení rizika vzniku DM2, zvláště u osob s vysokým rizikem pro jeho vznik, tj. u osob v prediabetu. Všeobecně je přijaté doporučení takové pohybové aktivity, která snižuje riziko nemoci i celkovou úmrtnost; jedná se o aerobní aktivitu prováděnou alespoň 2,5–5 hodin týdně. ² Nicméně intenzitu i druh doporučené zátěže je třeba individuálně přizpůsobit jak stavu kardiovaskulárního, respiračního a pohybového aparátu daného pacienta, tak i jeho osobnímu přístupu k pohybu. Ne každý člověk má kladný vztah ke sportování, a proto u těchto nemocných je třeba zvolit takový druh pohybu, který je bude bavit a při němž si často ani neuvědomí, že vlastně „sportují“, např. turistický pochod k zajímavému cíli aj. Je třeba připomenout, že i běžné aktivity v každodenním životě nahradí sportování: rychlá chůze, chůze do schodů, více domácí práce nebo práce na zahrádce a samozřejmě i rekreační sportování.

Za racionální dietu se dnes stále považuje dieta s denním energetickým příjmem vyjádřeným trojponěm základních živin: 55–65 % polysacharidů, 25–35 % tuků a 15 % bílkovin. Celkový příjem energie by se měl nastavit tak, aby se BMI pohyboval v optimálních mezích, tj. mezi 19–25 kg/m². ² Polysacharidy by měly být tvořeny celozrnnými produkty, zeleninou, luštěninami a ovocem (jablka, banány, broskve, hrušky, blumy). Měli bychom konzumovat 200 g ovoce a 200 g zeleniny každý den (200 g představuje 2–3 porce), protože tyto potraviny jsou bohaté na vlákninu, ionty i vitaminy. Bílkoviny by měly být hrazeny nízkotučnými mléčnými výrobky, vaječným bílkem, rybím masem, drůbežím masem bez kůže a méně červenými libovými masy. Celkové množství kuchyňské soli by nemělo překročit 5 g/den. U nemocných s vyšším TK by měl být omezen příjem soli do 2,4 g/den. Při výběru tuků by měly převažovat tuky rostlinné, které obsahují více nenasycených mastných kyselin, nad tuky živočišnými. Ryby bychom měli jíst dvakrát týdně a z toho jednou týdně může být konzumována olejnatá ryba (např. sardinky, herinek, ančovičky, losos, pstruh, makrela nebo tuňák). U nemocných s dyslipidemií by měl být omezen také příjem cholesterolu v potravě na méně než 200 mg/den, spotřeba saturovaných tuků by měla být menší než 7 % z celkového energetického příjmu tuků.

Řada epidemiologických studií prokázala, že mírná konzumace alkoholu je v pozitivní asociaci s nižší úmrtností (i úmrtností na ICHS), zatímco vyšší konzumace alkoholu je spojena s vyšší celkovou úmrtností. Problémem je definice mírné konzumace, v níž se postupně snižuje obsah alkoholu; v současné době se jedná o 1 alkoholový nápoj denně pro ženy a 2 nápoje pro muže. Alkoholovým nápojem se míní přibližně v našich podmínkách 1 pivo (tj. 1 půllitr) nebo 2 dl vína nebo 5 cl lihoviny. V žádném případě nelze konzumaci alkoholu nikomu doporučovat, lze ji pouze tolerovat u nemocných, kteří mají plnou důvěru ve svého lékaře a kterým také lékař důvěřuje a ví o nich, že seriózně dodržují různá doporučení. Protektivní efekt mírné konzumace alkoholu spočívá zřejmě ve zvýšení HDL-ch, zlepšení hemostatických parametrů, v s. mechanismem zlepšení inzulinové rezistence (IR). ³ Velkým problémem zůstává překročení mírné dávky. Vyšší konzumace alkoholu, přibližně více než 60 g čistého alkoholu u muže a 40 g čistého alkoholu

u ženy, s sebou nese riziko vzniku jaterní cirrhózy (asi u 20 % populace), akutní pankreatitidy, hypertenze, myokardiální dysfunkce, arytmie a náhlé smrti a různých druhů rakovin; alkohol je známý jako „spouštěč“ kancerogeneze zvláště u kuřáků, jak jsme prokázali u mužů středního věku v rámci studie PILS I.⁴

V současné době je každý z nás vystaven pravidelnému stresu: sociálnímu, pracovnímu, finančnímu či časovému, každý z nás na stres jinak reaguje. Chronický stres může mít za následek u citlivějších jedinců vznik depresivní poruchy, v. s. cestou aktivace neurohumorální osy kůra–hypothalamus–hypofýza–nadledvinky, která vede ke zvýšené produkci kortikosteroidů. Depresivní osoby mají častější výskyt některých KV rizikových faktorů, např. hypertenze, hypercholesterolemie, kardiometabolický syndrom (KMS), abdominální obezity aj. I když existuje určitá diskrepance výsledků různých studií o vztahu hyperenze a depresivních poruch, je známo, že léčbou hypertenze dojde většinou ke zlepšení symptomů deprese, a naopak. Depresivní poruchy jsou samozřejmě doménou psychiatrů, ale lehké depresivní poruchy jsou hlavně u jedinců s prediabetem a DM 2. typu častější, než se dosud předpokládalo, a proto by bylo vhodné myslet na možnou přítomnost deprese a včas konzultovat psychiatra.

Kompensace stresu představuje proces, kterým bychom měli potlačit nepříjemné pocity vzniklé na podkladě stresu (napětí, únava, smutná nálada aj.) nejlépe činnostmi, které v nás vyvolávají radost, tedy libé pocity, což je u různých lidí různé. K těmto činnostem většinou náleží kulturní nebo sportovní zážitky, sex, spánek aj. Kompensace stresu můžeme dosáhnout tím, že dobře vyvážíme stresové a protistresové činnosti. V případě, že neumíme najít rovnováhu a převažují v nás anxiózní nebo i depresivní symptomy, je třeba vyhledat pomoc psychologa, event. psychiatra. Dobře vedená psychoterapie anebo psychofarmaka mohou pomoci zlepšit náš duševní stav, a tím také zlepšit nebo nezhoršit KV riziko.

4.2 Populační model prevence

Než se stát nemocným je pro každého z nás samozřejmě lepší předejít nemoci a zůstat zdravý. Kardiovaskulární nemoci na podkladě aterosklerózy jsou preventabilní. Každý z nás má ke KVO různý sklon daný dědičností k různým rizikovým faktorům a nemocem. Je však dostatečně prokázáno řadou studií, že nezdravý způsob života, tj. kouření, vysokoenergetická tučná strava s nedostatkem ovoce a zeleniny, nedostatek pohybu a chronický stres vedou k akceleraci rozvoje aterosklerózy a jejích komplikací, tj. ke KVO. Právě v životním stylu je velká šance, jak předejít ateroskleróze tepen a následně KVO.

Nejvyšší země světa (USA, Velká Británie aj.) již před řadou let vypočítaly, že předcházet KVO je pro zdravotnictví i pro každého z nás levnější než je léčit. Do těchto kalkulací byla zahrnuta nejen opatření zdravého životního stylu, ale i užívání některých medikamentů k léčbě rizikových faktorů. Ze všech nefarmakologických preventivních opatření se nejvíce ekonomicky vyplácelo pro zdravotnictví zanechání kouření. Prevence vzniku aterosklerózy a KVO spočívá tedy ve zdravém životním stylu všech lidí v populaci! Ovlivňování životních návyků v celé společnosti se nazývá *populační model prevence KVO*.

Populační model prevence by měl být prováděn v celé populaci systematicky, pravidelně, stále a měl by být veden odbornou institucí, u nás Státním zdravotním ústavem. Jistě by k tomu byla zapotřebí vypracovaná systematická metodika, která by dokázala ovlivnit všechny vrstvy společnosti od rodin s malými dětmi, přes žáky základních, středních škol i učilišť, studenty vysokých škol aj., tj. všechny věkové skupiny obyvatel. Bez zainteresování

5 Standardní rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

Hana Rosolová (5.1)

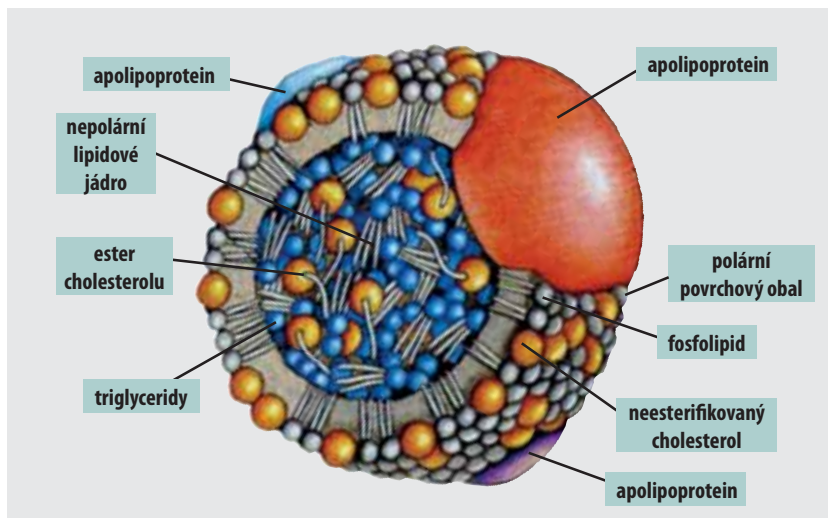
Jan Filipovský (5.2)

Barbora Nussbaumerová (5.3)

5.1 Hypercholesterolemie a jiné dyslipidemie

Hyperlipoproteinemie (HLP) nebo dyslipoproteinemie (DLP) či dyslipidemie jsou synonyma označující nejčastější metabolickou poruchu, poruchu metabolismu tuků. Výstižnějším označením než HLP jsou DLP nebo dyslipidemie, neboť přesněji odrážejí poruchy, které se mohou týkat nejen zvýšení, ale také snížení koncentrace lipidů a počtu lipoproteinových částic v plazmě.

Obr. 5.1 – Struktura lipoproteinu (upraveno podle: Grundy SM. Slide Atlas of Lipid Disorders, Unit 1, Copyright 1991 by Gower Medical Publishing, 101 Fifth Avenue, New York 10003)



5.1.1 Metabolismus lipidů

Hydrofobní lipidy, cholesterol (ch), triglyceridy (TG), fosfolipidy (FL) nebo mastné kyseliny (MK), jsou v plazmě nesený na proteinových nosičích, tzv. **apolipoproteinech (apo)**; komplexy tuků a jejich nosičů se pak označují jako lipoproteiny. Obecná struktura lipoproteinů je stejná, skládají se z jádra a obalu (obr. 5.1). Liší se však svou velikostí, složením a denzitou. Na povrchu lipoproteinů je umístěn jejich nosič nebo nosiče (apo). Existuje celá paleta apo označovaných podle abecedy; dosud jsou známy apo skupiny A až M.¹ Nejznámější jsou apo skupiny A, které jsou součástí antiaterogenního HDL (high density lipoprotein) ch, a apo B, které jsou součástí všech aterogenních lipoproteinů: LDL (low density lipoprotein) –ch, VLDL (very low density lipoprotein), IDL (intermediate density lipoprotein) a chylomikronů. Apolipoproteiny však mají řadu dalších funkcí, zprostředkují kontakt lipoproteinů mezi sebou, jsou kofaktory různých enzymů nebo plní funkci ligandu pro vazbu lipoproteinu na receptor apod.

Metabolismus lipoproteinů se většinou dělí na exogenní a endogenní metabolismus.

Exogenní metabolismus lipoproteinů

Cholesterol a TG obsažené ve stravě jsou absorbovány střevní stěnou tenkého střeva. Jsou vpraveny do největších lipoproteinových částic – chylomikronů, které obsahují apo B-48 a řadu dalších apo skupiny A; po přechodu z lymfatického systému do krevní cirkulace přibírají i další apo skupiny C a E. Důležitý enzym obsažený v endotelu cév je *lipoproteinová lipáza*, která hydrolyzuje TG obsažené v chylomikronech a uvolněné MK jsou jednak použité jako zdroj energie a jednak přecházejí do zásobní tukové tkáně opět v podobě TG. Volné MK mohou být vychytávány v játrech a zabudovány do endogenně syntetizovaných TG. Chylomikrony bez TG se stávají menšími lipoproteiny, tzv. chylomikronovými remnanty (neboli zbytky). Tyto remnanty jsou bohaté na estery cholesterolu a jsou z cirkulace vychytávány přes LDL receptory nebo LDL receptorům podobné receptory na povrchu jaterních buněk.

Endogenní metabolismus lipoproteinů

Druhé největší lipoproteiny VLDL jsou syntetizovány játry pod vlivem inzulínu. Tyto částice obsahují ve svém jádře velké množství endogenně syntetizovaných TG. Hlavním nosičem je apo B-100 syntetizovaný také v játrech. Podobně jako chylomikrony také VLDL přijímají v cirkulaci další apo hlavně ze skupiny C a E. V cirkulaci jsou opět TG obsažené ve VLDL hydrolyzovány lipoproteinovou lipázou, MK jsou využity jako energetický zdroj a z VLDL vznikají IDL a z nich aterogenní malé denzní LDL částice (viz kapitola 6 *Předstadia nemocí*).

Také LDL částice jsou endogenně syntetizovány každou buňkou, nejvíce však jaterními buňkami, přičemž klíčovým enzymem je HMG CoA reduktáza (reduktáza hydroxymethylglutaryl koenzymu A). Jsou nesený apo B-100 a obsahují ve svém jádře převážně estery cholesterolu. Celkem 1/3 LDL pochází z potravy, ale 2/3 LDL částic vznikají v buňkách. Pokud je volného cholesterolu v buňce hodně, dochází k útlumu jeho syntézy, k redukci aktivity HMG CoA reduktázy a ke snížení syntézy a aktivitě LDL receptorů. Cholesterol je pro organismus nezbytná sloučenina; je stavební součástí membrány každé buňky, je prekurzorem steroidních a některých pohlavních hormonů a žlučových kyselin. Čím vyšší je koncentrace LDL-ch, tím vyšší je riziko aterosklerózy a jejích komplikací, neboť receptory na povrchu makrofágů pohlcují modifikovaný cholesterol a tvoří „pěnové buňky“ – základ aterosklerotických plátů (viz dále). Pokud je v buňce

volného cholesterolu málo, dochází naopak k opačným dějům: zvyšuje se aktivita HMG CoA reduktázy a LDL receptorů.

Protektivní HDL-ch je nejmenší ze všech lipidových částic. Je syntetizován v nezralé podobě ve tvaru disku v játrech a střední stěně a obsahuje apo A a fosfolipidy. Z periferních tkání i z ostatních lipoproteinových částic přijímá volný cholesterol, který se vlivem enzymu LCAT (lecitin-cholesterol-acyltransferáza) mění na ester cholesterolu, který se kumuluje v jádře nezralých HDL-3 a ty pak zrají do sférického tvaru větších částic HDL-2. Část esterů cholesterolu je směněna vlivem CETP (cholesterol-ester-transfer protein) za TG chylomikronů nebo VLDL; další část je nesena k orgánům, které jej využívají pro syntézu steroidních hormonů, buněčných membrán apod. Poslední část esterů cholesterolu je odnášena do jater, kde se cholesterol prostřednictvím receptorů SR-BI uvolní a HDL částice se vrací do cirkulace. Tento cholesterol buď samostatně, nebo jako součást žlučových kyselin odchází žlučí do střev. Jedná se o tzv. **reverzní transport cholesterolu**, který měl dříve nejspíše za cíl dodávat dostatek cholesterolu do míst jeho potřeby a nyní při nadbytku cholesterolu má ochranný vliv, kdy alespoň část je vylučována z organismu. Část cholesterolu ze střeva (pocházejícího jak z diety, tak ze žluče) je však reabsorbována zpět do cirkulace. Podrobnější informace o metabolismu lipidů lze najít v posledním vydání monografie prof. Richarda Češky (2012): Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií.¹

5.1.2 Klasifikace dyslipidemií

Poruchy metabolismu tuků jsou způsobeny zvýšenou nebo sníženou syntézou lipoproteinů nebo sníženým katabolismem lipoproteinových částic. Původní dělení HLP podle Fredricksona založené na elektroforéze lipoproteinů má již historický význam² a ustupuje současnému jednoduchému dělení DLP podle Evropské asociace pro aterosklerózu (EAS)

Tab. 5.1 – Klasifikace hyperlipoproteinémií (HLP) podle EAS (1992)

I.	Hypercholesterolemie	↑ LDL-ch
II.	Kombinovaná HLP (ch + TG)	↑ LDL + ↑ VLDL
III.	Hypertriglyceridemie	↑ VLDL

z roku 1992 do tří skupin podle zvýšených nebo snížených hladin základních lipoproteinů: celkového, resp. LDL-ch, HDL-ch a TG (tab. 5.1). Do skupiny kombinované dyslipidemie počítáme i dyslipidemii, kterou charakterizují zvýšená koncentrace TG a snížená koncentrace HDL-ch; dyslipidemie se v současné době nazývá

aterogenní dyslipidemie a je typická pro kardiometabolický syndrom a diabetes mellitus 2. typu (viz kapitola 6.3 *Kardiometabolický syndrom* a 8 *Diabetes mellitus a KV riziko*).

Rozdělování DLP podle etiologie na **primární** (geneticky podmíněné dyslipidemie) a **sekundární** DLP, které vznikají jako následek známé choroby nebo léčby, je trochu nepřesné, ale stále se používá a s rozvojem genetického vyšetřování se stále zdokonaluje. Většina DLP vzniká kombinací genetické vlohy (převážně polygenní) a zevních vlivů (životním stylem, především dietou a dalšími životními návyky), případně je ovlivněna dalšími přítomnými nemocemi.

Za hlavní příznaky primárních dyslipidemií se známou genetickou poruchou jsou považovány velmi těžké poruchy metabolismu lipoproteinů, následované výrazně zvýšenými hladinami lipoproteinů v krvi, které jsou méně ovlivnitelné životním stylem. Nejznámější je **familiární hypercholesterolemie (FH)**, která se vyznačuje velmi vysokými hladinami cholesterolu (celkový ch > 8 a LDL-ch > 6 mmol/l), a proto představuje stav s velmi

7 Preklinická ateroskleróza

Hana Rosolová (7.1, 7.3)

Barbora Nussbaumerová (7.2)

Jan Filipovský (7.4)

Jan Baxa, Jiří Ferda (7.5)

Ateroskleróza jako patologický proces ve stěně arterií se vyvíjí od dětství v závislosti na genetické výbavě i životním stylu. Několik desetiletí zůstává u většiny osob zcela asymptomatická. Díky stále dokonalejším vyšetřovacím metodám se daří identifikovat i asymptomatické fáze aterosklerózy. K těm nevýznamnějším jistě patří nepřímý průkaz aterosklerotického plátu, např. pomocí rtg, pokud plát obsahuje kalcium, a je tedy rentgenkontrastní. Metodami jsou průkaz aterosklerotického plátu pomocí ultrazvuku nejčastěji na karotických tepnách krku, event. zjištění pouhého ztlustění stěny arterie, tj. tloušťku intimy-médie (IMT); přítomnost kalcia ve stěnách koronárních arterií hodnocená pomocí Agatstonova skóre jsou popsány v kapitole 7.5 *Zobrazovací metody v prevenci KVO*. Velmi jednoduchým a dostupným testem ke zjištění přítomnosti aterosklerózy na dolních končetinách je změření distálního TK a stanovení kotníko-pažního indexu (viz dále); snížený index je uznávaným parametrem pro přítomnost preklinické aterosklerózy.

V posledních 20 letech přibývá takřka geometrickou řadou počet biomarkerů aterosklerózy (a i jiných patologických procesů), které jsou více či méně spojeny s procesem aterosklerózy, její stabilitou či nestabilitou, s menší či větší prediktivní hodnotou pro rozvoj komplikací aterosklerózy apod. Z těchto faktorů sem patří hs-C reaktivní protein (CRP zjištěné vysoce senzitivní metodou) a s lipoproteinem asociovaná fosfolipáza A2, o nichž bude pojednáno v kapitole 11 *Nekonvenční rizikové faktory kardiiovaskulárních nemocí*. V této kapitole zmíníme další důležitý marker KV rizika – albuminurii. Dosud nám chybí v preventivní i klinické kardiologii „ideální“ marker pro zjištění preklinické neboli subklinické aterosklerózy, který by byl zjištěn pokud možno neinvazivně, jednoduše a měl by velkou prediktivní hodnotu.

7.1 Průkaz asymptomatické aterosklerózy pomocí rentgenového a ultrazvukového vyšetření

Aterosklerotický plát se může zjistit zcela náhodně při vyšetření indikovaném z jiných důvodů. Například při **rentgenologickém vyšetření hrudníku** lze nalézt vinutou sklerotickou aortu, tj. sklerotický plát v oblouku aorty. **Sonografické vyšetření karotických tepen** může identifikovat hypertrofii hladké svaloviny či hyperplazii nebo i aterosklerotický plát. Pláty se liší svojí velikostí, strukturou i echodenzitou. Ve studiích bylo zjištěno, že nekalcifikované (echolucidní) pláty více predikují CMP než koronární příhody. Pouhé ztlustění stěny intimy a medie (IMT) nad 0,9 mm odpovídá počátkům aterosklerotického procesu a je více prediktivní pro KVO pro ženy než muže. Metaanalýza osmi

populačních studií (Kuopio IHD-RF Study, ARIC Study, Rotterdam Study, CVH Study, Malmo Diet and Cancer Study, Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido Country, CAPS, and Kitamura Study) ukázala u téměř 38 tisíc zařazených jedinců v průběhu 5,5 let, že IMT je významným prediktorem KV příhod. Zvětšení IMT o 0,1 mm je v asociaci se zvýšením rizika o 15 % pro akutní infarkt myokardu a 18 % pro CMP.¹ Řada menších studií sledujících prospektivně osoby v primární prevenci KVO prokázala pomocí multivariantní analýzy, že přítomnost preklinické aterosklerózy prostřednictvím zvětšené IMT v karotických tepnách významně ovlivňuje incidenci KV příhod.²

Stanovení Agatstonova kalciového skóre v srdečních tepnách a jeho význam pro prevenci KVO jsou popsány v kapitole 7.5 *Zobrazovací metody v prevenci KVO z pohledu rentgenologů*. Přítomnost kalcia ve stěně arterií znamená přítomnost sklerotického plátu. Bohužel nám tento stav nic neřekne o stabilitě plátu (kalcifikované pláty jsou spíše stabilní, zatímco menší nekalcifikované pláty mohou mít větší sklon k nestabilitě). Přesto existují studie, které prokázaly, že zvýšené Agatstonovo skóre 100–400 je spojeno s vysokým KV rizikem a skóre nad 400 jednotek s velmi vysokým KV rizikem. Studie PREDICT (Predictors of CV outcomes by coronary artery calcification score) ukázala, že nemocní s DM mají při skóre nad 400 jednotek více než 8krát vyšší KV riziko a při skóre nad 1000 jednotek téměř 14krát vyšší plně adjustované relativní riziko pro KVO.³ Studie MESA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) porovnála prediktivní riziko IMT a kalciového skóre; IMT bylo silnějším prediktorem pro CMP a vyšší kalciové skóre (Coronary Artery Calcification – CaC) pro koronární příhody a všechny KV příhody.⁴ U osob se středním celkovým KV rizikem reklasifikovalo zvýšené kalciové skóre 16 % jedinců do vysokého KV rizika a téměř 40 % do nízkého KV rizika, tj. více než polovinu osob s intermediárním rizikem se upřesnilo celkové KV riziko. Autoři studie MESA však sami uvádějí, že je třeba více studií a důkazů k prosazení stanovení CaC do každodenní klinické praxe.⁵

Jakmile se kdekoli diagnostikuje preklinická (subklinická) ateroskleróza, předhoduje se riziko jejího nositele do *vysokého celkového kardiovaskulárního rizika*, a tím se mění pohled na indikaci antihypertenziv, léků modifikujících lipidy, na antiagregační nebo anti-koagulační terapii a mění se také cílové hodnoty některých rizikových faktorů, především hladin celkového a LDL-cholesterolu a TK.

7.2 Průkaz asymptomatické aterosklerózy tepen dolních končetin

Kotniko-pažní index (KPI), též index kotník-paže nebo z angličtiny **ankle-brachial index (ABI)**, je poměr systolického TK měřeného na kotníku a na paži. Kotniko-pažní index se užívá v diagnostice ischemické choroby dolních končetin (ICHDK). Zároveň souvisí s výskytem preklinické aterosklerózy i s kardiovaskulární mortalitou a morbiditou.

Pacient je vyšetřován vleže po několikaminutovém zklidnění. Nejdříve přiložíme manžetu k měření TK na paži a změříme hodnoty systolického TK na obou brachiálních tepnách (pokud jsou tlaky měřené auskultačně na obou pažích stejné, stačí změřit jen na jedné). Měření provádíme pomocí 5MHZ nebo 10MHZ sondy kapesního tužkového dopplerovského průtokoměru tak, že do kubitální jamky umístíme sondu a zaznamáme akustický signál tepny. Poté nafukujeme manžetu nad hodnotu systolického TK, signál při určité hodnotě vymizí. Při pozvolném vypouštění manžety se signál tepny znovu objeví a tento okamžik určuje systolický TK nad danou tepnou. Pak manžetu umístíme na bérce několik centimetrů nad kotník a obdobně změříme systolický TK na

arteria tibialis inferior posterior a *arteria dorsalis pedis*. Není-li signál na dorzu nohy zřetelný, pak zkoušíme na a. tibialis anterior v úrovni kotníku. Kotníko-pažní index je bezrozměrné číslo. Stanovujeme jej pro každou končetinu zvlášť, přičemž do čitatele zlomku vkládáme vyšší naměřenou hodnotu u kotníku (resp. na dorzu nohy), do jmenovatele vyšší hodnotu systolického tlaku na paži (nerozhoduje, zda levé nebo pravé). Pro další práci s výsledkem KPI použijeme končetinu s nižší hodnotou, podobně jako ve studii Post-MONICA (Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Diseases).⁶ Normální hodnota KPI je 1–1,29 (za hraniční hodnotu se považuje 0,91–0,99). Jednoznačně patologickou hodnotou KPI, svědčící pro přítomnost ICHDK, je hodnota < 0,9. Naopak KPI > 1,3 se považuje za nedignostický, s největší pravděpodobností svědčí pro mediokalcinózu (ukládání vápníku v medii tepen, zejména u diabetiků).⁷

Hlavním využitím stanovení KPI je diagnostika postižení tepen dolních končetin. KPI je nejjednodušším, nejrychlejším a nejcitlivějším diagnostickým přístupem k posouzení průchodnosti těchto tepen. Lze jej užívat i pro sledování průběhu ICHDK. Je též spolehlivým a jednoduchým ukazatelem kardiovaskulárního rizika a nejjednodušší, časově nenáročnou možností stanovení přítomnosti subklinické aterosklerózy.^{8,9} V obecné populaci byla prokázána souvislost mezi hodnotou KPI a přítomností aterosklerotických plátů na karotických a femorálních tepnách a prediktivní hodnota KPI pro incidenci vaskulárních příhod a vaskulární mortalitu.^{10,11} Snížená hodnota KPI predikuje u pacientů bez zjevné ICHDK horší přežití po kardio- i cerebrovaskulární příhodě (tj. i v sekundární prevenci).¹² V souboru nemocných s diabetes mellitus 2. typu sledovaném na našem pracovišti jsme prokázali, že nemocní se sníženým KPI a již přítomnými makrovaskulárními komplikacemi měli v následném tříletém sledování statisticky významně vyšší pravděpodobnost vzniku cerebrovaskulární příhody nebo symptomatické stenózy extrakraniálních tepen,¹³ ačkoliv u nemocných s diabetes mellitus 2. typu a rozvinutými makrovaskulárními komplikacemi nebyla tato souvislost ještě přesvědčivě prokázána.¹⁴

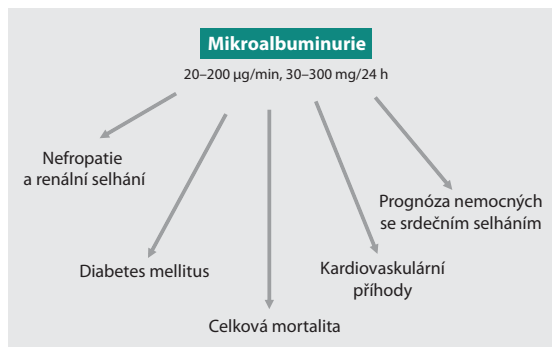
Kotníko-pažní index je jednoduchá, levná, časově nenáročná metoda k diagnostice subklinické aterosklerózy a ICHDK, a proto by měl být v budoucnosti rutinním vyšetřením v ordinaci nejen cévního specialisty, kardiologa nebo diabetologa, ale i praktického lékaře. Měl by být užíván jako screeningová metoda přítomnosti aterosklerózy, nejen jako diagnostický test pro ICHDK. Měl by být stanoven všem nemocným ve věku 50–69 let s přítomností rizikových faktorů aterosklerózy, případně u všech nemocných nad 70 let nebo u nemocných se známou koronární či cerebrovaskulární aterosklerózou. Podle výsledku KPI je možné upřesnit kardiovaskulární riziko a upravit léčbu. KPI je vhodný i k monitoraci efektu léčby, případně k posouzení vývoje nemoci.

7.3 Albuminurie a chronické onemocnění ledvin

Albuminurie (AUR) neboli vylučování albuminů močí se dělí na mikroalbuminurii, která je definovaná jako stálá exkrece 30–300 mg albuminů za 24 hodin (nebo 20–200 µg/min), a na (makro)albuminurii, kdy je vylučováno více než 300 mg albuminů za 24 hodin (nebo více než 200 µg/min). Pokud jsou v moči přítomny albuminy i globuliny, jedná se o neselektivní proteinurii (PUR). Sběr moči za 24 hodin je nejspolehlivější pro stanovení přítomnosti AUR nebo PUR, ale pro každodenní klinickou praxi je poněkud nepraktický. Doporučuje se vyšetřit 3 ranní vzorky moče ve 3 různé dny; pokud je AUR přítomna ve dvou vzorcích ze tří, jedná se o AUR. K vyšetření AUR lze použít testovací proužky. Jedná se o jednoduchý a relativně levný semikvantitativní test na vyšetření AUR. Nej přesnější je stanovení poměru albuminu ke kreatininu (ACR) z ranního vzorku moči, který posky-

tuje relativně přesnou hodnotu vyloučeného proteinu: ACR 3,0–30 mg/mmol (nebo 30–300 mg/g) značí mikroalbuminurii a hodnota ACR 30 mg/mmol (300 mg/g) a více znamená makroalbuminurii. Vyšetření AUR je doporučeno u všech nemocných s AH (přítomnost AUR určuje organové postižení a zařazuje hypertonika do II. stadia AH) a u všech nemocných s DM (AUR určuje celkové velmi vysoké KV riziko diabetika).

Obr. 7.1 – Mikroalbuminurie je důležitým prediktorem kardiovaskulárních a renálních příhod, diabetu 2. typu i celkové úmrtnosti a prediktorem prognózy nemocných se srdečním selháním

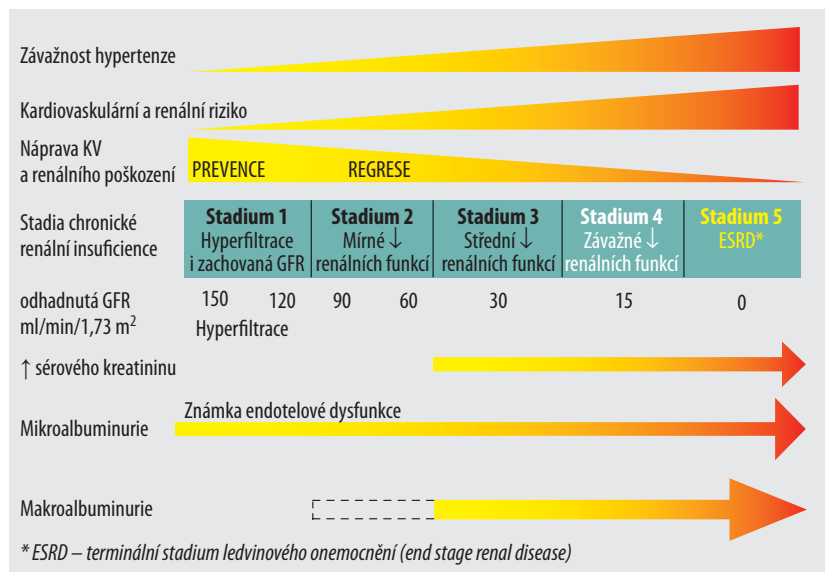


Z klasických epidemiologických studií i z řady dalších klinických studií je známo, že AUR je prediktorem nejen chronického ledvinného onemocnění a selhání ledvin, ale hlavně prediktorem aterosklerotických vaskulárních chorob a také prediktorem kardiovaskulární i celkové úmrtnosti (obr. 7.1). Údaje z nedávné doby ukazují, že riziko KVO plynule roste s množstvím vyloučeného albuminu, a to již od nižších hodnot, než udává současná definice mikroalbuminurie.^{15,16} Proto někteří experti doporučují nahradit klasifikaci AUR na mikroalbuminurii a makroalbuminurii pouhým pojmem albuminurie. Na druhé straně je třeba zdůraznit, že patofyziologie mikro- a makroalbuminurie může být rozdílná; mikroalbuminurie je výrazem spíše zvýšené propustnosti cévní stěny (resp. glomerulů) spojené s endotelovou dysfunkcí a aterosklerózou, zatímco makroalbuminurie je spíše výrazem poškození glomerulů při primárním renálním onemocnění. Z rozdílné patofyziologie pak vyplývá i rozdílná léčba.

Mikroalbuminurie se objevuje v časně fázi hypertenzní nefropatie, tj. postižení ledvin vlivem vysokého TK. Hypertenzní nefropatie byla v minulosti příčinou úmrtí řady hypertoniků (tj. v době, kdy nebyla k dispozici účinná farmakologická léčba). Nejen diastolický, ale hlavně systolický TK je nezávislým rizikovým faktorem selhání ledvin. Nejčastější renální komplikací esenciální hypertenze je benigní nefroskleróza (resp. nefroangioskleróza), která se vyskytuje asi u 15 % léčených nemocných s esenciální hypertenzí,¹⁷ a ateroskleróza renálních tepen, maligní nefroskleróza se vyskytuje vzácně. Mikroalbuminurie, která se vyskytuje u esenciální hypertenze u 5–40 % podle věku, závisí na délce, trvání a závažnosti hypertenze.

Albuminurie není u esenciálních hypertoniků ani tak významným prognostickým markerem pro renální selhání, ale vyjadřuje především vysoké kardiovaskulární riziko neboli AUR je prediktorem KVO a kardiovaskulární úmrtnosti. Kromě AUR je další organovou komplikací AH snížená glomerulární filtrace, hypertrofická levá komora srdeční, snížená elasticita velkých tepen aj.

Studie CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) sledovala vliv candesartanu v léčbě nemocných se srdečním selháním. Z celkové počtu 2310 nemocných mělo 30 % nemocných mikroalbuminurii, 11 % albuminurii (jed-

Obr. 7.2 – Charakteristika pěti fází chronického onemocnění ledvin v souvislosti s kardiovaskulárním rizikem

nalo se především o starší nemocné s KVO nebo DM) a 58 % nemocných mělo normální ACR. Kupodivu candesartan neměl významný vliv na AUR, ale nemocní se srdečním selháním a s mikroalbuminurií měli o 43 % a nemocní s makroalbuminurií o 75 % zvýšené riziko úmrtí.¹⁸ Autoři studie tedy doložili, že ACR je vhodným prognostickým markerem u nemocných se srdečním selháním.

U každého člověka po 35. roku věku klesá filtrační funkce ledvin asi o 0,5–1 ml/min/rok. Krevní tlak, a to již od hodnot sTK nad 110 mmHg, nebo přítomnost DM a nejvíce současný výskyt DM a AH zhoršují tento pokles až 10krát (obr. 7.2). Snížení glomerulární filtrace (GF) spolu s AUR, event. PUR, jsou hlavní charakteristiky chronického onemocnění ledvin, které je považováno za rizikový faktor pro fatální i nefatální KVO i pro celkovou úmrtnost.¹⁹ Mnoho studií sledovalo AUR a funkci ledvin odděleně ve vztahu ke KV riziku, ale pokud se vezmou obě charakteristiky současně, jejich vliv na KV riziko se násobí (působí multiplikativně).²⁰

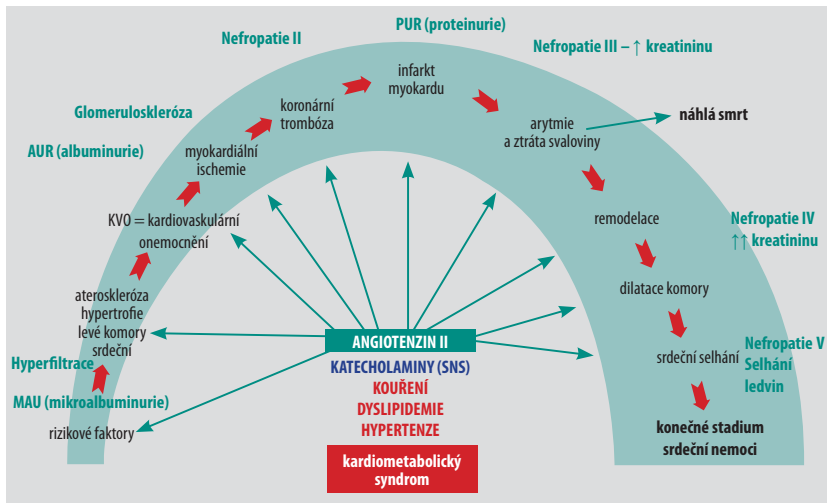
Multivariantní modely pro predikci KV rizika (např. Framinghamské skóre nebo SCORE risk chart aj.) predikují absolutní KV riziko z dat populačních studií, a proto zřejmě podhodnocují KV riziko u nemocných s chronickým renálním onemocněním. Zařazení renálních markerů (např. kreatininu, cystatinu C, GF, ACR nebo AUR) mezi proměnné Framinghamské skóre však významně nezměnilo predikci celkového KV rizika. To znamená, že parametry pro chronické renální onemocnění měly menší statistickou sílu ve srovnání se základními standardními rizikovými faktory pro aterosklerózu a KVO.²¹ K výpočtu predikce rizika se používají různé statistické metody, např. „diskriminace“

nebo „kalibrace“, které mají za cíl zjistit, zda přidáním nové proměnné do multivariantního modelu se zpřesní stratifikace rizika. Především jedinci ve středním riziku jsou kontroverzní, tyto jedince je třeba reklasifikovat k nízkému nebo vysokému riziku; 3 (NRI) vyjadřuje rozdíl mezi jedinci se středním rizikem; vysoký NRI znamená zlepšení stratifikace rizika po zařazení daného parametru (proměnné), např. ACR a GF. Je třeba provést další studie, které by identifikovaly takové biomarkery, které budou ve významně silné asociaci s KVO, ale méně budou korelovat se základními rizikovými faktory včetně věku. Takovým markerem by mohla být např. anemie, resp. hemoglobin, který se snižuje jako následek chronického renálního onemocnění a představuje rizikový faktor pro progresi renálního selhání u nemocných s KVO.²²

Kardiorenální syndrom je patofyziologicky definován jako stav, kdy porucha srdce je zodpovědná za poruchu ledvin a naopak, a to prostřednictvím společných hemodynamických, neurohumorálních, imunologických a biochemických faktorů. Mezi tyto kardiorenální RF patří DM2, hypertenze, kouření, dyslipidemie, obezita, genetické faktory i získané faktory (např. již zmíněná anemie). V odborné literatuře se často používají pojmy kardiiovaskulární a renovaskulární kontinuum. Jedná se o vývoj chronického onemocnění ledvin (mikrovaskulární kontinuum) až po selhání ledvin a vývoj ischemické choroby srdeční až po srdeční selhání. Na počátku těchto nemocí jsou společné RF a v centru patofyziologie zvýšená aktivita sympatického nervového systému a renin-angiotenzinového systému a zvýšená koncentrace angiotenzinu II – největšího vazokonstriktoru a proliferativního faktoru v organismu (obr. 7.3).

Příkladem nejčastějšího chronického onemocnění ledvin je *diabetická nefropatie*. Byla intenzivně sledována nejprve u DM 1. typu, u kterého se mikrovaskulární komplikace vyvíjely dříve než makrovaskulární komplikace. Později vyvolala diabetická nefropatie zájem i u nemocných s DM 2. typu, kteří přežívali makrovaskulární komplikace díky intenzivní

Obr. 7.3 – Kardiiovaskulární a renovaskulární kontinuum



11 Nekonvenční rizikové faktory kardiovaskulárních nemocí

Otto Mayer jr.

V kontextu multifaktoriální etiologie aterosklerotických vaskulárních chorob, s ohledem na výsledky velkých epidemiologických studií, ale i na základě prosté empirie, se řadu desetiletí předpokládá, že konvenční rizikové faktory nevysvětlují celých 100 % etiologie těchto chorob. Potenciální „nový“ nekonvenční rizikový faktor by musel vykazovat asociaci s manifestní vaskulární chorobou, být biologicky plauzibilní (tj. jeho mechanismus působení by musel být patofyziologicky vysvětlitelný). Jeho kauzalita by měla být prokázána nezávislými pozorovateli, v různých populacích a měl by být nezávislý na konvenčních rizikových faktorech. Měl by zde existovat efekt dávka–odpověď, tj. při kvantitativním nárůstu parametru by mělo také narůstat riziko manifestace vaskulární choroby.

Z praktického hlediska by měl být dostatečně prevalentní, snadno stanovitelný reprodukovatelnou metodou a v neposlední řadě léčebně ovlivnitelný. Podle přijatých principů evidence-based medicine lze kauzalitu příslušného rizikového faktoru definitivně dokázat pomocí intervenční morbiditní či mortalitní studie, tj. studie sledující „tvrdé“ výstupy. Předem lze konstatovat, že doposud žádný z potenciálních nekonvenčních faktorů všechna tato kritéria (a jmenovitě to poslední) nesplnil, a dokonce i některé z těch konvenčních toto učinily poměrně nedávno. Faktorů, které mohou být poměrně těsně asociovány s kardiovaskulárními chorobami, jsou jistě stovky, nicméně u naprosté většiny z nich se nepodaří prokázat jejich nezávislost (jejich vztah k přítomnosti KVO je dán spíše jen koincencí konvenčních rizikových faktorů) či kauzalita neobstojí při hlubším zkoumání nebo na reprezentativních souborech. Řada z nich také může mít své jasné místo v patofyziologii KVO, nicméně jsou málo prevalentní a/nebo léčebně neovlivnitelné (příkladem mohou být některé genetické polymorfismy), obtížně stanovitelné, nereprodukovatelné či nekonzistentní, např. oxidativní stres, kvantifikace endoteliální dysfunkce apod. Finálně však i ty nadějně faktory (léčebné přístupy) nejčastěji selhaly na průkazu dlouhodobého přínosu jejich intervence.

Dnes již tedy můžeme konstatovat, že význam nekonvenčních rizikových faktorů byl v minulosti spíše přeceňován. Vrchol zájmu o ně byl zhruba před 10–15 lety, kdy se tyto staly paradigmatem řady výzkumných programů. Bohužel poté, co intervenční studie zaměřené na tyto faktory daly vesměs negativní výsledky, zájem o tuto oblast preventivní kardiologie celkem logicky prudce opadl.

11.1 Mírná hyperhomocysteinemie

Tento vývoj můžeme nejlépe dokumentovat na případě homocysteinu. Ten dlouhou dobu představoval nejnadhlednější kandidát na jakýsi „chybějící článek“ etiologie KVO. Zvýšené hladiny homocysteinu (tzv. mírná hyperhomocysteinemie) se poměrně frekventně nacházejí jak v obecné populaci, tak zejména u pacientů s aterosklerotickými vaskulárními chorobami. Existoval velmi propracovaný model jeho potenciálního patofyziologického působení, nezávislý na konvenčních rizikových faktorech, a důkazy rizikovitosti byly velmi robustní (včetně prospektivních mortalitních studií s velkými soubory probandů). Hladiny homocysteinu je možné velmi snadno (a levně) snižovat pomocí substituce kyselinou listovou a některými vitaminy skupiny B (vitaminy B₁₂ a B₆). Dokonce byly k dispozici i některé celkem přesvědčivé důkazy (pomocí zobrazovacích metod) v podobě menších klinických studií, že tato léčba zpomaluje progresi aterosklerózy. Nicméně velké intervenční studie zaměřené na léčbu kyselinou listovou poskytl vesměs zcela negativní výsledek a dlouhodobý mortalitní benefit této léčby byl na souboru více než 62 000 subjektů přesvědčivě vyvrácen. Homocystein byl následně odsunut do role pouhého prediktoru kardiovaskulárního rizika, či dokonce tzv. „nevinného přihlížejícího“ („innocent bystander“). Nicméně vzkeďem k tomu tomu, že zájem o něj prakticky pomínil, nebyly důvody, proč epidemiologické důkazy vycházely tak konzistentně pozitivně, doposud plně objasněny (i když teorie alternativního mechanismu existují). Zvýšený homocystein tedy stále zůstává přinejmenším biomarkerem kardiovaskulárního rizika především u osob s mírným celkovým kardiovaskulárním rizikem.

Výzkum v oblasti preventivní kardiologie se zaměřil zpátky především na konvenční rizikové faktory, tj. např. na hledání cílových hodnot léčby či na to, jak jinak zasáhnout do jejich patofyziologického působení. Určitý filozofický problém může činit také fakt, že „tváří v tvář“ situaci, kdy je konvenční rizikový profil v klinické praxi kontrolován naprosto nedostatečně, máme vyhledávat a léčit faktory, jejichž zdravotní dopad (pokud vůbec existuje) je bezpochyby až řádově nižší. Dnes se zdá být už celkem pravděpodobné, že žádný nerozpoznaný velký a ovlivnitelný rizikový faktor na úrovni těch konvenčních zřejmě neexistuje. Studie INTERHEART¹ z roku 2004 stanovila, že základní konvenční rizikové faktory vysvětlují až 80 % etiologie KVO na podkladě aterosklerózy, a spíše se už nedá očekávat, že by se ve zbylých 20 % ještě „skrýval“ velký nezávislý faktor. To ale ovšem zdaleka neznamená, že jakýkoliv kardiovaskulární výzkum zaměřený mimo tyto základní rizikové faktory je zbytečný.

11.2 Co můžeme od nekonvenčních rizikových faktorů očekávat?

Výzkum mimo konvenční rizikové faktory především přispívá k lepšímu pochopení patofyziologie ateroskulárních chorob a zvyšuje tak pravděpodobnost nalezení nového léčebného postupu farmakologickým ovlivněním některého z dílčích kroků v multifaktoriální etiologii rozvoje aterosklerózy/aterotrombózy či její akutní manifestace v podobě velké vaskulární příhody. Bezpochyby nastávají i situace, kdy kauzální léčba velkých rizikových faktorů selhává nebo nedosahuje plně zamýšleného účinku (viz tzv. reziduální riziko), a je tedy nutné dále studovat takovéto situace z hlediska jejich mechanismu a dalšího ovlivnění. Na základě studia nekonvenčních faktorů etiologie mohou vznikat (a také vznikají) nové léčebné postupy.

Další, co můžeme asi reálně v této oblasti očekávat, jsou faktory zvané biomarkery či diagnostické postupy, za jejichž použití budeme moci přesněji kategorizovat riziko daného

12 Trendy preventivní kardiologie

Hana Rosolová

12.1 Polypill v primární prevenci kardiovaskulárních nemocí

Myšlenka „polypillu“ vznikla v preventivní kardiologii přibližně před 10 lety; východiskem byl epidemiologický pohled na kardiovaskulární nemoci a jejich rizikové faktory.¹ Epidemiolog vychází z faktu, že malé snížení průměrné hodnoty rizikového faktoru v populaci vede k relativně významnému poklesu výskytu nemoci, která je v kauzální asociaci s tímto faktorem; např. klesne-li průměrný cholesterol v populaci o 1 %, poklesne výskyt koronárních příhod o 20 %, poklesne-li průměrná hmotnost o 2,5 kg, klesne prevalence obezity o 50 % atd. Přístup epidemiologa k rizikovým faktorům a prevalenci nemoci je tedy především kvantitativní. Z toho vyplývá, že použijeme-li v populaci (resp. v určité skupině osob z populace) léky, které dokážou snížit průměrnou hodnotu hlavních rizikových faktorů pro kardiovaskulární onemocnění (především LDL cholesterolu a krevního tlaku), významně tím ovlivníme výskyt kardiovaskulárních příhod. První studie, která prokázala, že užívání polypillu bylo dobře tolerované a snížilo ovlivňované rizikové faktory, byla studie The Indian Polycap Study (TIPS).² Do této studie bylo zařazeno 2053 osob ve věku 45 až 80 let bez anamnézy kardiovaskulárních nemocí, ale s jedním rizikovým faktorem: DM2, vysoký krevní tlak, kouření v posledních 5 letech, zvýšený obvod pas/boky nebo abnormální lipidy.

Nemocným byl doporučen zdravý životní styl a potom byli randomizováni do 9 léčebných skupin, ve kterých byla použita buď monoterapie danými léky (tři různá antihypertenziva v nižších dávkách, než jsou obvyklé, statin, kyselina acetylsalicylová), nebo jejich různá kombinace. Tato dvanáctitýdenní studie samozřejmě nemohla přinést ty nejdůležitější výsledky, tj. zda polycap snížil kardiovaskulární nemocnost a úmrtnost, ale autoři odhadují, že snížení cholesterolu a krevního tlaku by mohlo přinést i významné snížení příhod. Výskyt fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod a nutnost revascularizace sleduje právě probíhající mezinárodní multicentrická, primárně preventivní studie HOPE-3, do které byli zařazeni muži ve věku 55 let a více a ženy ve věku 60 let a více, u kterých nejsou podle současných doporučení pro prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění indikovány statiny ani antihypertenziva, ale zároveň nemají ani žádné kontraindikace pro tyto léky. Jedná se o randomizovanou a placebem kontrolovanou studii, ve které je použit rosuvastatin nebo placebo a candesartan v kombinaci s hydrochlorothiazidem nebo placebo. Studie bude probíhat přibližně 5 let.

Pro lékaře však vzniká řada otázek týkajících se polypillu: od etických až po ekonomický problém. Vždyť zdravý životní styl (nekouření, pravidelný pohyb a zdravá strava) má větší

Summary

Preventive Cardiology in a Nutshell

Hana Rosolova et al.

Cardiovascular disease (CVD) on the basis of atherosclerosis is still the most frequent cause of morbidity and mortality in the Czech Republic and in most other countries around the world. Even though there has been a significant increase in the development of diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in the past 20 years, a large potential still remains in the secondary and especially in the primary prevention of CVD. Atherosclerosis and its complications are preventable diseases and should be a top priority, not only in the field of health care, but also for all of society in general. Preventive Cardiology in a Nutshell provides concise information about the history of cardiovascular disease prevention in this country and abroad, the development of morbidity and mortality from CVD, basic statistics in terms of cardiovascular epidemiology, as well as concepts and priorities in current preventive cardiology based on evidence from scientific research. In addition to standard cardiovascular risk factors, other unconventional risk factors such as psychosocial factors, hormone replacement therapy in women and the role of imaging methods in prevention of CVD are also discussed. First and foremost, global cardiovascular risk assessment is the main priority in current preventive cardiology as it is the deciding factor in establishing proper treatment and prevention. Other alternatives in predicting cardiovascular (respectively cardio metabolic) risk are also mentioned. Close attention has been paid to, though up to now rarely accepted in clinical practice, pre-disease stages of the most common CVD incurred on the basis of atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus: preclinical atherosclerosis, pre-hypertension (high normal blood pressure) and pre-diabetes (impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and cardio metabolic syndrome). It is precisely in these early stages, when disorders of blood pressure regulation and metabolism of glucose and lipids occur, that it is possible to begin with effective prevention of arterial hypertension, atherosclerosis, CVD and type 2 diabetes mellitus. In the conclusion of this monograph two new trends in prevention have been presented; questioning the role of polypill, and using a personalised approach in the prediction, prevention and treatment of CVD.