

Otázky pro prof. MUDr. Hanu Rosolovou, DrSc. Centrum preventivní kardiologie na 2. interní klinice LF UK a FN v Plzni



1) I přesto, že onemocnění kardiovaskulárního systému (KVS) zůstávají na prvním místě žebříčku úmrtnosti, jejich terapie znamenala v posledních řádově 20 letech ohromný pokrok a úmrtnost se snížila téměř o třetinu. Jaké jsou aktuální perspektivy vývoje?

Pokud jde o specifickou léčbu kardiovaskulárních nemocí (KVN) je to tak, jak říkáte. Nové velice účinné léky na všechny rizikové faktory pro aterosklerózu a její komplikace, stejně jako léčebné invazivní metody (konkrétně angioplastika a kardiochirurgické operace), nesou svoje ovoce, **snižuje se úmrtnost na KVN**. Léčba a sekundární prevence aterosklerotických vaskulárních nemocí zachraňuje a prodlužuje ži-

vot. Z epidemiologického hlediska však chronicky nemocní lidé s KVN v populaci přibývají a dožívají se dalších nemocí, např. srdečního selhávání, různých arytmií apod. Jedinou cestou, **jak snížit výskyt** kardiovaskulárních nemocí je zabránit jejich vzniku, tj. primární prevence, která také slaví určité úspěchy (např. se zlepšila léčba hypertenze a hypercholesterolemie aj.). Co se nám však nepodařilo v primární prevenci vůbec, je snížení výskytu náhlé smrti jako jednoho z projevů akutních koronárních příhod! Zabránit náhlé smrti jako následku akutní ischemie myokardu lze pouze důslednou primární prevencí. Na druhé straně však následkem sedavého způsobu života přibývá obezity, metabolického syndromu a diabetu 2. typu. Tito nemocní mají 3-4krát vyšší riziko aterosklerózy a kardiovaskulárních nemocí, a proto **nezabráníme-li nastupující epidemii diabetu 2. typu, budou kardiovaskulární nemoci přibývat!**

2) Farmakologická terapie onemocnění KVS získává stále komplexnější charakter. Přesto je v této komplexnosti nutné si neustále opakovat vliv jednotlivých skupin na léčbu hypertenze. Z tohoto pohledu, jaká je současná role BKK?

Blokátory kalciových kanálů jsou velmi heterogenní skupinou léků. Patří především mezi antihypertenziva, i když mají i další indikace, např. léčba anginy pectoris nebo některých arytmií. Nejvíce používané jsou jistě dihydropyridinové BKK s pomalým uvolňováním a dlouhodobou účinností, tj. vazodilatační léky, které patří mezi nejsilnější antihypertenziva. Velmi důležité je, že BKK jsou metabolicky neutrální, a proto je výhodné používat je u hyperteniků s dyslipidemiemi nebo s metabolickým syndromem či diabetem. U diabetiků nebo u nemocných v prediabetu je vhodná kombinace s inhibitory RAS (renin-angiotenzinového systému). BKK lze však výborně kombinovat

s beta-blokátory právě u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. BKK lze kombinovat se všemi ostatními základními skupinami antihypertenziv.

3) Základním krokem terapie onemocnění KVS je změna životního stylu. Jak ale může lékař poznat, kdy se už možnosti pacienta vyčerpaly a dalšího zlepšení se už nefarmakologickými opatřeními nedosáhne?

Zásady zdravého životního stylu jsou samozřejmě doporučovány všem osobám s jakýmkoli KV rizikem, zdravý životní styl je základem pro udržení zdraví i základem v léčbě všech KVN na podkladě aterosklerózy aj. Musíme si však uvědomit, že o zahájení farmakologické léčby např. dyslipidemie nebo hypertenze rozhoduje, zda je daná osoba v primární nebo už v sekundární prevenci KVN; v primární prevenci KVN o zahájení farmakoterapie rozhoduje celkové kardiovaskulární riziko určené věkem, pohlavím, kouřením, vyšší systolického krevního tlaku, celkového nebo i HDL-cholesterolu (tj. podle tabulek rizika SCORE) – je-li riziko vysoké (tj. absolutní riziko 5% a více), event. jsou-li přítomny další rizikové faktory (pozitivní rodinná anamnéza, přítomnost metabolického syndromu, diabetu aj.), anebo se jedná o těžkou hypertenzi nebo o familiární hypercholesterolemii, farmakologická léčba se zahajuje bezprostředně stejně jako u nemocných s KVN, tj. jako v sekundární prevenci KVN. U nemocných po infarktu myokardu, po cévní mozkové příhodě a s jinými projevy aterosklerotických vaskulárních nemocí se zahajuje příslušná farmakoterapie bezprostředně s příhodou a léčba danými antihypertenzivy, statiny, antiagregačními preparáty, případně dalšími léky (dle konkrétního pacienta a příslušných doporučených postupů) se ponechává po zbytek života.

Takže konkrétně k Vaší otázce, problém v zahájení farmakologické léčby vzniká ne u nemocných s KVN nebo osob s vysokým KV rizikem, ale

hlavně u osob bez KVN se středním (intermediárním) rizikem. Dříve jsme u nově zjištěných hypertoniků nebo osob s hypercholesterolemíí dávali důraz na zavedení a působení nefarmakologických opatření po dobu 4-6 měsíců a po té znovu určovali celkové riziko. Poslední doporučení pro prevenci KVN zavedla trochu větší demokratickou v rozhodování zahájení terapie s větší účastí nemocného. Pokud pacient není schopen anebo nechce změnit svůj životní styl, je možné u osob s vyšším rizikem pro KVN nabídnout farmakologickou léčbu dříve.

V současné době existují dokonce názory o prevenci KVN pomocí polypillu (tablete obsahující více léků); existuje idea, že všechny osoby nad 50 let věku by měly užívat malou dávku statinu a inhibitoru RAS, event. dalších, např. antiagregačních léků, které by se bez ohledu na to, že daná osoba má nízké KV riziko, užívaly preventivně k zabránění rozvoje aterosklerózy a vzniku KV příhod v budoucnosti. Tato idea se v současné době testuje ve studii HOPE-3, která je vedena kanadskou univerzitou a probíhá na tisících dobrovolníků v mnoha zemích světa včetně naší.

4) Jistě se shodneme na tom, že všechna antihypertenziva snižují TK. Proto je důležité se podívat, zda některé molekuly mají přidanou hodnotu, tedy zda přinášejí něco navíc. Jak v tomto kontextu vnímáte nitrendipin?

Nitrendipin má svůj „přidanou hodnotu“, jak jste to vtipně nazval. Abychom vysvětlili tento pojem, jedná se o účinek, který je prokázán nějakou velkou standardní studií právě na konkrétním preparátu a tento specifický účinek nelze aplikovat na celou skupinu léků. Ve studii u starších osob (Syst-Eur) bylo prokázáno, že nitrendipin snižuje nejen krevní tlak a hlavní sledované cíle, ale také navíc výskyt demence. To je jistě fantastický účinek, protože výskyt demence s věkem stoupá a je to jistě jedna z nejhorších hrozeb vyššího věku.

5) Tato otázka úzce souvisí s tou předchozí. Jak byste komentovala výsledky studie Syst-Eur?

Studie Syst-Eur (Systolic hypertension in Europe Study) je dvojitě slepá a placebem kontrolovaná studie, která si položila otázku, zda léčba izolované systolické hypertenze (systolický krevní tlak 160-219 mmHg a diastolický tlak pod 95 mmHg) u starších osob (ve věku 60 let a více) bude redukovat výskyt KVN. Primárním cílem byla fatální a nefatální cévní mozková příhoda. Základním lékem v intervenované skupině (n=2398) byl nitrendipin v dávce 10-40 mg denně s možností

přidat enalapril 5-20 mg denně a hydrochlorothiazid (HCHT) 12,5 – 25 mg denně. Účinnost léčby se srovnávala s kontrolní skupinou (n=2297) léčenou placebem, což bylo ještě v 90. letech možné ☺; výsledky studie byly publikovány v r. 1997. Aktivní léčba snížila signifikantně krevní tlak po 2 letech v průměru o 23/7 mmHg, což bylo o 10/5 mmHg více než v placebové skupině. Aktivní léčba založená na nitrendipinu významně snížila výskyt fatálních a nefatálních iktů o 42% i fatálních a nefatálních KVNV včetně náhlé smrti o 26%. Autoři vypočítali, že léčba 1000 nemocných staršího věku s izolovanou systolickou hypertenzí po dobu 5 let, zahájená nitrendipinem, zabrání vzniku 29 cévních mozkových příhod nebo 53 velkým kardiovaskulárním příhodám.

Když placebem kontrolovaná studie léčby systolické hypertenze skončila po 2 letech, studie se otevřela (všichni hypertenici dostali terapii) a bylo zahájeno další 5leté sledování kognitivních funkcí u hypertoniků bez projevu demence. U hypertoniků léčených nitrendipinem byl statisticky významný pokles výskytu demence (pokles relativního rizika o 55%). Pro lepší představivost - léčba 1000 starších hypertoniků po dobu 5 let nitrendipinem v monoterapii nebo v kombinaci s enalapilem, event. HCHT, zabrání vzniku 20 případů demence. Jednalo se o demence vaskulárního typu, demenci Alzheimerova typu i smíšené demence. To je jistě průlomový výsledek v primární prevenci demence ve vyšším věku.

6) Když už jsme se opakovaně dotkli nitrendipinu, pojďme ho trochu komplexněji probrat z pohledu klinické praxe. U kterých pacientů by měl být podáván zejména jako lék první volby?

Dnes podle současných doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze můžete volit u každého nemocného s hypertenzí potřebujícího farmakoterapii ze čtyř skupin antihypertenziv: BKK, inhibitory RAS, diuretika, beta-blokátory, a to samostatně nebo hned v kombinaci s jiným antihypertenzivem. Nitrendipin jako lék první volby je široká otázka, možná by bylo snazší uvést, u koho by nebyl vhodný ☺, protože jeho účinnost i snášenlivost je výborná. Pokud bych měla vyjít z konkrétních vlastností nitrendipinu, je jistě vhodný u hypertenika s vysokým rizikem ať už v primární nebo v sekundární prevenci KVN, je velice výhodný u nemocných s jakoukoli dyslipidemií, s poruchou glukózové homeostázy (tj. porušená glykemie nalačno, porušená glukózová tolerance nebo diabetes), a jistě u starších nemocných jako prevence KVN a demence, jak ukázaly jednoznačně studie Syst-Eur.

7) Můžete na dokreslení stručně uvést nějakou kazuistiku?

68letý muž, 10 let léčený na arteriální hypertenzi kardioselektivním beta-blokátorem metoprololem a hydrochlorothiazidovým diuretikem (25mg). V rodinné anamnéze byla hypertenze u otce, který zemřel na CMP v 60 letech, diabetes 2 u matky, která zemřela na infarkt v 65 letech. V osobní anamnéze nemá kardiovaskulární ani jiné nemoci. Je kuřák (10 cig/den), pracuje jako řidič, má sedavý způsob života, nespportuje, nedrží dietu. Přišel s glykemií 7,6 mmol/l nalačno. Je obézní (BMI 32,2 kg/m²), obvod pasu 104 cm. TK 155/100, 148/100, P 76/min prav. V základní laboratoři celkový cholesterol 6,5 mmol/L, LDL-cholesterol 4,3, HDL-cholesterol 0,9 mmol/l a TG 3,2 mmol/l, ure 6,3, kreatinin 89 umol/l, K 3,4, Na 132, Cl 102. Glykemie – druhé měření na následující návštěvě 7,4 mmol/l nalačno.

Tento nemocný kuřák má prvozáchyt DM2 s metabolickým syndromem, léčenou hypertenzí, neléčenou smíšenou dyslipidemií, obezitu abdominálního typu. Jedná se o kuřáka, hypertenika a nyní i diabetika s vysokým rizikem (díky přítomnosti metabolického syndromu a kouření). Je třeba zahájit odvykání kouření, redukční dietu bez sladkostí a bílého pečiva, s nízkým obsahem živočišných tuků. Medikamentózní léčbu zahajujeme metforminem. Nemocný není vhodný na léčbu thiazidovým diuretikem – nahradíme jej BKK (např. nitrendipin) + ACE inhibitorem, beta-blokátor ponecháme vzhledem k tepové frekvenci, přidáme statin. Nemocný je poslán do ordinace na odvykání kouření a k odborné dietní poradě.

8) Na závěr, co byste vzkázala svým kolegům a kolegyním do nového roku 2010?

Zachovejte anebo nastolte si duševní pohodu, protože jenom člověk v pohodě je užitečný sobě i svému okolí ☺.

(Pozn. pohodu si lze nastolit právě zdravým životním stylem, tj. když nebudete závislí na kouření tabáku ani jiné droze, když se budete pravidelně hýbat, zvýší se vám endorfiny a budete happy, když nebudete obézní, budete sami se sebou spokojeni ve společnosti, při sexu i jinde, v pohodě budete vždycky také tehdy, nebudete-li přejeden a konečně dáte-li si po práci 1-2 sklenky oblíbeného alkoholického nápoje denně – ale to poslední jediné ani nemusíte!)

Interview vedl: PharmDr. Zdeněk Procházka