

Adherence k principům kardiovaskulární prevence u osob s vysokým rizikem

Otto Mayer Jr.^{1,2}, Jan Bruthans^{1,3}, Julius Gelžinský¹, Markéta Mateřánková¹, Štěpán Maresš¹, Veronika Svobodová¹, Jitka Seidlerová^{1,2}, Renata Cífková³, Jan Filipovský^{1,2}

¹II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

²Biomedicínské centrum LF UK a FN Plzeň

³Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice Praha

Východisko: Asymptomatické osoby se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem představují jednu z priorit kardiovaskulární prevence, v praxi ale často opomíjenou. Naším cílem bylo objektivizovat, jak vysokorizikové osoby dosahují léčebných cílů v primární péči. **Metoda:** Analýza zahrnovala náhodný vzorek obecné populace, vyšetřený v rámci populačního průzkumu postMONICA v letech 2016–2017. Probandi byli kategorizováni podle svého individuálního kardiovaskulárního rizika na základě principů 6. společných evropských doporučení a porovnána byla jejich skutečná kontrola rizikového profilu s teoretickými doporučenými cíli kardiovaskulární prevence. **Výsledky:** Celkem bylo do analýzy zařazeno 898 subjektů ve věku 25–75 let (47 % mužů). Mezi nimi, 16,7 % subjektů bylo klasifikováno do kategorie „velmi vysoké riziko“, 36,8 % jako „vysoké riziko“, zatímco zbylých 46,5 % jako jen mírně zvýšené nebo nízké celkové individuální riziko. Z hlediska adherence k doporučeným principům, ve skupině s „velmi vysokým rizikem“ abstinovalo od tabáku v jakékoliv podobě jen 58,7 %, náležitou fyzickou aktivitu (≥ 150 min alespoň mírné aktivity týdně) nahlásilo 38 %, doporučenou tělesnou konstituci (BMI 20–25 kg/m²) vykazovalo 16,7 %, náležitý krevní tlak ($< 140/90$ mm Hg) 39,3 % a cílové hodnoty LDL-cholesterolu ($< 1,8$ mmol/l) dosáhlo jen 8,7 % subjektů. V kategorii „vysokého rizika“ byla adherence k těmto cílům následující: 83,9 % (abstinence od tabáku), 32,7 % (fyzická aktivita), 17 % (tělesná konstituce), 58,2 % (krevní tlak) a 30,8 % (LDL-cholesterol $< 2,5$ mmol/l). Přijatelnější byla v obou rizikových kategoriích kontrola glukózového metabolismu ($HbA_{1c} < 53$ mmol/mol u diabetiků), tj. 75 % a 81 %, respektive. **Závěr:** Celková adherence k doporučeným principům kardiovaskulární prevence vysokorizikových osob je v primární péči velmi daleko od svého optima a markantní je toto zejména u subjektů s velmi vysokým rizikem

Klíčová slova: cílová hodnota, Doporučení, obecná populace, primární péče, rizikové faktory, SCORE.

Adherence to cardiovascular prevention principles in subjects at high risk

Background: Asymptomatic high-risk individuals represent one of the highest priorities of cardiovascular prevention, in clinical practice frequently overlooked. We analyzed the real adherence to recommended principles of cardiovascular prevention in primary care subjects. **Methods:** Our analysis is based on random general population sample, examined in the frame of post-MONICA survey in 2016/17. Each subject was categorized with regard to its individual cardiovascular risk (based on Sixth Joint European Guidelines) and the real adherence to recommended targets was ascertained. **Results:** In total 898 subjects aged 25–75 years (47 % males) were analyzed. Of them, 16.7 % were classified into “very high risk” and 36.8 % into “high risk” subgroup; remaining 46.5 % were only at moderate or low risk. Regarding adherence to recommended principles, in “very high risk” category only 58.7 % abstain from any form of tobacco, 38 % reported appropriate physical activity (≥ 150 minutes of at least moderate activity weekly), 16.7 % had recommended body constitution (BMI 20–25 kg/m²), 39.3 % appropriate blood pressure ($< 140/90$ mm Hg) and only 8.7 % reached LDL target (< 1.8 mmol/l). In “high risk” category was the adherence to these targets as follows: 83.9 % (tobacco abstinence), 32.7 % (physical activity), 17 % (body constitution),

58.2 % (blood pressure) and 30.8 % (LDL < 2.5 mmol/l). More acceptable was in both risk categories the therapeutic control of glucose metabolism (HbA_{1c} < 53 mmol/mol in diabetics), i. e. 75 % and 81 %, respectively. **Conclusions:** Global adherence of high-risk subjects to recommended principles of cardiovascular prevention is in primary care far from being optimal, notably in “very high risk” category.

Key words: general population, Guidelines, primary care, risk factors, SCORE, treatment target.

Úvod

Základním cílem prevence kardiovaskulárních onemocnění je snížení předčasné mortality, incidence či rekurence kardiovaskulárních příhod a z globálního pohledu zátěže představované jejich zdravotními, sociálními a ekonomickými následky obecně. Vlastní realizace kardiovaskulární prevence je v teorii vlastně velmi jednoduchá a představuje jen několik málo opatření z hlediska nutrice, životního stylu (především nekouření!) a léčebné či nefarmakologické kontroly hlavních rizikových faktorů aterosklerózy. Poměrně podobný postup, jak kardiovaskulární prevenci realizovat, již počínaje rokem 1994 (1) formalizují tzv. Společná evropská doporučení pro kardiovaskulární prevenci (dále jen Doporučení); aktuálně máme k dispozici jejich již 6. revidovanou verzi (2). Účinnost preventivních opatření lze asi nejlépe posoudit podle trendů kardiovaskulární mortality a incidence jednotlivých forem aterosklerózy. Průběžně a předtím než se mohou tyto dlouhodobé výstupy projevit, je ale nutno také pravidelně ověřovat, nakolik byly principy kardiovaskulární prevence do praxe reálně implementovány, a pokud se v tomto směru zjistí nedostatky, snažit se jak zdravotníci, tak cílovou skupinu pacientů náležitě edukovat.

Poměrně podstatnou podmínkou kardiovaskulární prevence je stanovit si náležité priority. Nejvíce „ohroženou“ skupinu samozřejmě představují pacienti s již manifestovanou kardiovaskulární chorobou, tedy především ischemickou chorobou srdeční, po ischemické cévní mozkové příhodě či s ischemickou chorobou dolních končetin. Tito pacienti jsou snadno identifikovatelní již proběhlou vaskulární příhodou či její symptomatologií, péče o ně je celkem dobře zavedená (přínejmenším v případě ischemické choroby srdeční jsou obvykle v rukou odborníka na danou problematiku). Jak důsledně jsou v praxi léčeni (tj. adherentní k doporučeným principům v tomto případě sekundární prevence), také již více než 20 let objektivizuje projekt EUROASPIRE, a to nyní již ve většině států Evropy (3) včetně České republiky (4).

Daleko méně uchopitelná je kardiovaskulární prevence u osob, které sice ještě žádnou akutní kardiovaskulární příhodu neprodělaly, jejich celkové riziko je ale již excesivně vysoké (mnohdy až na úroveň jako u pacientů s již manifestovanou vaskulární chorobou či dokonce výše). Navíc díky jejich počtu a již vysokému riziku je u nich správně prováděná intervence vysoce efektivní, a z celopopulačního hlediska by tedy měla být provázena poměrně zásadním zlepšením obecného zdravotního stavu (zejména ve smyslu předčasných úmrtí či invalidizace). Metodiku, jak tyto „asymptomatické“ osoby identifikovat (a toto označení může být mnohdy zavádějící), rovněž Doporučení podrobně popisují. Počínaje rokem 2012 (5) obecně rozeznávají subjekty s velmi vysokým a „jen“ vysokým rizikem, dále pak mírně zvýšeným a nízkým kardiovaskulárním rizikem. Hlavním praktickým výstupem této kategorizace je, že u osob

spadajících do nejvyšších dvou kategorií máme/můžeme v případě nepříznivého rizikového profilu již přistoupit k farmakologické léčbě jednotlivých rizikových faktorů.

Cílem předložené analýzy osob z oblasti tzv. primární péče je objektivizovat, s jakou důsledností je u těch s již zvýšeným rizikem kardiovaskulární prevence vedena a nakolik dosahují léčebných standardů, definovaných v současně platných Doporučeních.

Metoda

Všechny studijní procedury byly prováděny v souladu s principy Správně klinické praxe ve smyslu Helsinské deklarace z roku 1984 a pozdějších dodatků. Studijní protokol byl schválen lokální Etickou komisí FN Plzeň a IKEM Praha. Všechny studované osoby byly do projektu zařazeny na základě dobrovolnosti a podepsaného informovaného souhlasu. Se všemi získanými daty je nakládáno v souladu se Zákonem na ochranu osobních údajů a směrnici GDPR Evropské komise.

Design a studovaná populace

Studie byla koncipovaná jako čistě deskriptivní průřezová survey, nebyla tedy řešena žádná formálně položená hypotéza. Studovaný soubor představuje náhodný vzorek obecné populace obyvatel města Plzně, vyšetřených v rámci průzkumu rizikových faktorů, provedeného v letech 2016–2017 a obecně vycházející z projektu postMONICA. Vznikl spojením dvou vzorků vyšetřených na základě identických principů, kdy první představoval vzorek probandů vyšetřených v rámci projektu postMONICA (6) již v letech 2007–2008 a znovu vyšetřených v letech 2016–2017 podle dosti identického protokolu. Iničiální soubor takto představoval 1 103 osob, z nichž ale 87 zemřelo, 115 změnilo adresu, a z tedy 901 pozvaných se nakonec k vyšetření dostavilo 632 respondujících probandů (70,1 %). Druhá část souboru je založena na nově selektovaném náhodném 1% vzorku obyvatel města Plzně ve věku 25–65 let, vyšetřených jako lokální podsoubor studie postMONICA v roce 2017. Iničiálně selektovaný soubor představoval 1 112 osob, ale 89 z nich opět nemohlo být z různých důvodů vyzváno; k vyšetření repondovalo nakonec celkem 398 probandů (39 % vyzvaného vzorku). V této konkrétní studii byly analyzovány pouze osoby ve věku 25–75 let, tudíž z celkového počtu 1 036 vyšetřených probandů jich bylo ještě 138 z finálního souboru vyřazeno.

Studijní procedury

Všichni probandi podstoupili jednorázově standardní vyšetřovací program podle protokolu, primárně vycházejícího ze WHO-MONICA manuálu (detaily jsou uvedeny jinde (7)). Ve zkratce, anamnestická data zahrnovala kromě jiného osobní a rodinnou anamnézu vaskulárních a metabolických chorob, aktuální léčbu, údaje o kouření a příjmu alkoholu. Data ohledně fyzické aktivity byla získána na základě lokalizované

české verze standardního dotazníku IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) (8).

Antropometrická vyšetření zahrnovala měření tělesné výšky s přesností na 0,5 cm, hmotnosti v lehkém oblečení s přesností na 0,1 kg, použito bylo váhy SECA 701 (SECA, Hamburg, Německo) s připojeným měřidlem. Obvod pasu byl měřen krejčovskou mírou. Krevní tlak (TK) byl měřen opakovaně standardní auskultační technikou pomocí tonometru NISSEI DM-3000 (NISSEI, Tokyo, Japonsko) po alespoň 5 min klidu; při obvodu paže širším 35 cm bylo použito široké manžety a pro hodnocení bylo použito průměru z 3 měření. K verifikaci kuřáckého habitu bylo použito přístroje SMOKERLYSER (Bedfont Scientific, Upchurch, Velká Británie). Index kotníkových tlaků (ABI, ankle-brachial index) byl měřen pomocí automatického oscilometrického zařízení BOSO ABI-100 (Bosch + Sohn, GmbH, Jungigen, Německo).

Žilní krev byla odebrána z venepunkce po alespoň 12hodinovém lačnění. Všechny hodnocené laboratorní analyty byly stanoveny v sériích ze zamražených vzorků, skladovaných při teplotě -80°C, a to pomocí platformy ARCHITECT c800 analyzer (Abbott Laboratories, Wiesbaden, Německo) a komerčních kitů/chemikálií. LDL-cholesterol (mmol/l) byl vypočítán pomocí Friedewaldovy rovnice, tj. $LDL = \text{total cholesterol} - HDL - (TG/2,22)$. Ke kvantifikaci proteinurie bylo v souladu s platnými doporučeními (9) použito poměru albumin/kreatininu v moči (ACR), zatímco parametr vypočtené glomerulární filtrace (eGFR) na základě rovnice CKD-EPI (10).

Zpracování dat

Jednotlivé studované faktory byly kategorizovány podle cílových hodnot a definic, formulovaných v současně platných Doporučeních (2). Celkové kardiovaskulární riziko bylo kalkulováno jako individuální pravděpodobnost úmrtí z jakékoliv příčiny v příštích 10 letech pomocí metodiky SCORE (11). Pro výpočet bylo použito logistické funkce zahrnující jednak bazální riziko úmrtí vycházející z věku a pohlaví jedince, upravené podle aktuální výše systolického krevního tlaku, kuřáckého habitu a poměru celkového cholesterolu a HDL-cholesterolu, přičemž rizikové koeficienty jsou lokalizovány pro českou populaci. Základní rozdělení souboru do jednotlivých kategorií (priorit) kardiovaskulárního rizika, tj. „velmi vysoké“, „vysoké“, „mírně zvýšené“ a „nízké riziko“ bylo rovněž realizováno na základě metodiky, podrobně popsané v recentních Doporučeních (2). „Velmi vysoké riziko“ zahrnovalo kromě pacientů s osobních anamnézou již manifestované choroby ateroskulární etiologie či nově zjištěného ABI méně než 90, také osoby s manifestním diabetem plus dalšími komplikujícími faktory (albuminurie > 30 g/mol močového kretininu, kouření, krevní tlak $\geq 180/110$ mm Hg či celkový cholesterol ≥ 8 mmol/l), těžce sníženou glomerulární filtrací (eGFR < 30 ml/min) a nakonec SCORE ≥ 10 . „Vysoké riziko“ představovaly výrazně elevované jednotlivé rizikové faktory (opět krevní tlak $\geq 180/110$ mm Hg či celkový cholesterol ≥ 8 mmol/l), dále manifestní diabetes bez dalších komplikujících faktorů (viz výše), střední závažně snížení glomerulární filtrace (eGFR 30–59 ml/min) či SCORE 5–9,9. Do této skupiny jsme dále zařadili také pacienty s již zahájenou hypolipidemickou či antihypertenzní léčbou. „Mírně zvýšené riziko“ představovalo SCORE 1–4,9, zatímco „nízké riziko“ SCORE < 1 (samozřejmě při chybění

výše uvedených faktorů, a tyto 2 skupiny byly hodnoceny dohromady). Pro hodnocení získaných dat bylo použito jen elementárních metod deskriptivní statistiky.

Výsledky

Celkově testovaný soubor zahrnoval 898 probandů (423 mužů a 475 žen o průměrném věku 54,3 let (\pm SD 12,4)). Základní charakteristiky souboru, prevalence jednotlivých kategorizovaných rizikových faktorů a dalších kvalifikátorů kardiovaskulárního rizika udává přehledně Tab. 1.

Rozdělení do jednotlivých kategorií kardiovaskulárního rizika (tak, jak je definovala 6. Doporučení (2)) udává Tab. 2. Celkem 16,7 % souboru bylo kategorizováno do skupiny s „velmi vysokým“ a 36,8 % s „vysokým rizikem“, zatímco zbývajících 46,5 % probandů vykazovalo jen mírně zvýšené či nízké riziko. Tabulka pro 2 nejvyšší kategorie udává i jaké kvalifikující parametry vedly k zařazení do příslušné skupiny, ovšem toto bylo činěno postupně, podle pořadí faktorů v tabulce odshora dolů (tj. např. v souboru sice byly 2 osoby s těžce sníženou glomerulární filtrací, ale do kategorie nejvyššího rizika byly zařazeny již na základě anamnézy vaskulární choroby a tedy u položky „těžce snížená glomerulární filtrace“ je takto nula. Pokud by tedy bylo změněno pořadí kvalifikujících parametrů, byly by jejich prevalence o něco jiné, ale celkový počet v celé kategorii stejný). Zdaleka nejčastějším kvalifikujícím parametrem v obou kategoriích nejvyššího rizika činilo SCORE ≥ 10 .

Pokusili jsme se také v druhém kroku explorativně upravit četnost kategorií, pokud by místo aktuálních hodnoty SCORE byla použita jeho hodnota extrapolovaná na 60. rok života probandů (není uvedeno v tabulce). Zastoupení v kategorii „velmi vysoké rizika“ by tak stoupl jen zcela marginálně z 16,7 na 17,4 %, zatímco v kategorii s „vysokým rizikem“ z 36,8 na 42,9 % a s „mírně zvýšeným rizikem“ z 19,7 na 39,6 %; naopak kategorie nízkého rizika by prakticky kompletně (až na 1 probanda) vymizela.

Tab. 3 udává proporce osob, které při vyšetření náležitě splňovaly příslušný jednotlivý cíl prevence. Ve skupině s velmi vysokým rizikem více než 41 % probandů kouřilo, a naopak jen necelých 17 % splňovalo náležitě parametry tělesné konstituce. Náležitě kontrolovaný krevní tlak mělo asi 39 %, zatím předepsanou hodnotu LDL-cholesterolu dokonce jen asi 9 % vyšetřených probandů v nejvyšší kategorii rizika. Všech 6 hodnocených cílů prevence dosáhl fakticky v této skupině jen 1 hodnocený proband a alespoň 5 cílů o jen 9,5 % z nich.

V druhé hodnocené skupině (tj. s „vysokým“ rizikem, prostřední sloupec Tab. 3) prevalence kouření činila asi 16 % a náležitě kontrolovaný krevní tlak byl zjištěn u asi 58 % probandů. Předepsané kontroly LDL-cholesterolu dosahovalo asi 31 % subjektů. Počty dosažených léčebných cílů byly ve skupině s „vysokým rizikem“ vyšší, kde přinejmenším 5 jich splňovalo asi 48 % vyšetřených probandů. Dlouhodobá kontrola glukózového metabolismu, tj. $HbA_{1c} < 53$ mmol/mol, ale hodnocená jen v podskupině pacientů s diabetem, činila 75 % a 81 % u osob s „velmi vysokým“ a „vysokým“ rizikem, respektive.

Analýzu adherence k doporučeným cílovým hodnotám jsme také ještě podle stejných principů zopakovali u podsouboru 724 osob ve věku 65 let a méně (není uvedeno v tabulce). Zjištěný stupeň adherence se ale v jednotlivých faktorech lišil od celého souboru jen dosti minimálně.

U osob „velmi vysokým rizikem“ (kterých bylo z podsouboru ve věku ≤ 65 let 9,5%) bylo 43,3% aktivních kuřáků, a naopak 42% reportovalo doporučenou fyzickou aktivitu. Dále jen 11,6% mělo parametry tělesné konstituce v doporučeném rozmezí (uvedeny jsou na Tab. 3), 44,9% náležitý krevní tlak a jen 2,9% dosáhlo náležité hodnoty LDL-cholesterolu. Celkem 52,2% bylo léčeno antihypertenzívy, 26,1% statinem a 64,3% diabetiků mělo v této kategorii náležitě kontrolovaný glykemický profil. V prostřední kategorii s „vysokým rizikem“ (v podsouboru ve věku ≤ 65 let jich bylo 33%), bylo 20,1% kuřáků, 34,3% uvedlo doporučenou fyzickou aktivitu, 11,7% mělo doporučenou fyzickou konstituci, 57,3% náležitý krevní tlak a 27,8% dosáhlo doporučené cílové hodnoty. Preskribce antihypertenzní medikace činila 42,7%, statinů 28,5 a 78,6% diabetiků v této kategorii mělo adekvátně kontrolovaný glykemický profil.

Diskuze

Předkládaná deskriptivní analýza poměrně uceleně objektivizuje skutečnou praxi v oblasti primární péči z hlediska prevence kardiovaskulárních chorob oproti tomu, jak by teoreticky měla vypadat (alespoň z hlediska současně platných Doporučení (2)) a přinejmenším naznačuje, jak je asi v obecné populaci distribuována do jednotlivých kategorií kardiovaskulárního rizika.

Jedinci s velmi vysokým rizikem

Tato první analyzovaná skupina představuje bezpochyby jedince s tou nejvyšší prioritou pro kardiovaskulární prevenci (2) a v našem souboru (založeném na obecné populaci) jich bylo překvapivě takřka 17%. Do této „nejtěžší“ kategorie bývali tradičně zařazováni jen pacienti s již manifestovanou vaskulární chorobou, počínaje ale 5. Doporučeními

Tab. 1. Základní charakteristiky souboru a související parametry kardiovaskulárního rizika (průměr (SD) nebo proporce parametru)

n	898
věk (roků)	54,3 (12,4)
pohlaví (% mužů)	47,0
anamnéza vaskulární choroby ^a (%)	6,0
aktuální kouření (%)	22,5
udávaná fyzická aktivita (minuty/týden)	164 (218)
body mass index (kg/m ²)	28,1 (5,1)
body mass index ≥ 30 kg/m ² (%)	31,2
obvod pasu (cm)	96,7 (13,6)
zvýšený obvod pasu ^b (%)	53,9
systolický krevní tlak (mm Hg)	130,5 (16,9)
diastolický krevní tlak (mm Hg)	82,0 (9,7)
antihypertenziva (%)	33,0
ACEi nebo ARB (%)	20,3
hypertenze ^c (%)	52,2
celkový cholesterol (mmol/l)	5,20 (0,96)
LDL-cholesterol (mmol/l)	3,06 (0,87)
HDL cholesterol (mmol/l)	1,55 (0,42)
triglyceridy (mmol/l)	1,30 (0,70)
hypolipidemika (%)	19,3
statiny (%)	17,6
glykemie nalačno (mmol/l)	5,41 (0,91)
HbA _{1c} (mmol/mol)	36,8 (5,9)
antidiabetika (%)	6,8
manifestní diabetes (%)	8,2
manifestní diabetes s dalšími riziky ^d (%)	2,0
kreatinin (μmol/l)	74,9 (16,1)
eGFR (kalkulovaná clearance) (ml/min)	90,5 (16,3)
eGFR 30–59 ml/min (%)	3,0
eGFR < 30 ml/min (%)	0,2
albuminurie (g/mol)	1,3 (14,4)
albuminurie > 30 g/mol (%)	4,2
index kotníkových tlaků (ABI) (poměr)	1,08 (0,09)
ABI < 90	2,8
SCORE ^e	4,4 (4,6)
SCORE ^e extrapolované na 60 let věku	3,7 (2,1)
SCORE ^e ≥ 10 (%)	11,7
SCORE ^e 5–9,9 (%)	23,2
SCORE ^e 1–4,9 (%)	35,2

ACEi – inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, ARB – blokátory receptoru pro angiotenzin II (sartany), LDL – low-density lipoprotein, HDL – high density lipoprotein; HbA_{1c} – hemoglobin A_{1c} (glykovaný hemoglobin), eGFR – estimated glomerular filtration rate, ABI – ankle-brachial index,

^aakutní koronární syndrom nebo revaskularizace, ischemická cévní mozková příhoda, ischemická choroba dolních končetin nebo sklerotické postižení v jiné lokalizaci

^b≥ 102 cm u mužů nebo ≥ 88 cm u žen

^csystolický ≥ 140 a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 90 či antihypertenzní léčba

^dalbuminurie > 30 g/mol, aktuální kouření, krevní tlak ≥ 180/110 mm Hg či celkový cholesterol ≥ 8 mmol/l,

^ekalkulované riziko úmrtí v následujících 10 letech pomocí systému SCORE s použitím poměru celkového cholesterolu a HDL-cholesterolu (viz Metodika)

Tab. 2. Rozdělení souboru do kategorií kardiovaskulárního rizika na základě 6. Společných evropských Doporučení (n (%))

Velmi vysoké riziko	150 (16,7%)
anamnéza vaskulární choroby	54 (6,0%)
ABI < 90	4 (0,5%)
manifestní diabetes s dalšími komplikujícími faktory	12 (1,3%)
těžce snížená glomerulární filtrace (eGFR < 30 ml/min)	0 (0%)
SCORE ≥ 10	80 (8,9%)
Vysoké riziko	330 (36,8%)
výrazně elevované jednotlivé rizikové faktory [#]	4 (0,5%)
manifestní diabetes bez dalších komplikujících faktorů [†]	42 (4,7%)
středně závažné snížení glomerulární filtrace (eGFR 30–59 ml/min)	12 (1,3%)
SCORE 5–9,9	156 (17,4%)
již zahájená hypolipidemická léčba	52 (5,8%)
již zahájená antihypertenzní léčba	64 (7,1%)
Mírně zvýšené riziko (SCORE 1–4,9)	177 (19,7%)
Nízké riziko (SCORE < 1)	241 (26,8%)

[#] krevní tlak ≥ 180/110 mmHg či celkový cholesterol ≥ 8 mmol/l
[†] definice ostatních faktorů je uvedena pod tab. 1 či v Metodice

(5) byla tato skupina redefinována a dosti zásadně rozšířena o další kvalifikující parametry. Jak vidno z našich dat, skupinu ve skutečnosti rozšířilo jen marginálně (asi o 0,5%), pokud jsme do ní přidali ještě i pacienty se sníženým ABI (což lze považovat již za průkaz ischemické choroby dolních končetin (12)), a asi by ještě o něco vzrostla, pokud bychom použili některou ze sofistikovanějších metod průkazu asymptomatické aterosklerózy (např. průkaz sklerotického plátu zobrazovací metodou či tzv. kalciové skóre, získané pomocí CT). Naopak její rozsah, alespoň v našem souboru, ale neovlivnila přítomnost závažné renální insuficience, která je rovněž jedním z kvalifikujících parametrů velmi vysokého rizika (resp. tito nemnozí pacienti zůstali „ukryti“ ve skupině anamnesticky manifestní vaskulární choroby). Tradičně byly za podobně rizikové, jako jsou pacienti s již manifestovanou vaskulární chorobou považováni diabetici, ale recentní definice „velmi vysokého rizika“ tuto podskupinu omezuje jen na diabetiky s orgánovými komplikacemi či dalšími komitujícími rizikovými faktory (v praxi zejména kouření); takovýchto jedinců jsme v našem souboru našli také poměrně málo a k četnosti kategorie „přispěli“ jen dalšími 1,3%. Zcela zásadní se ale pro složení kategorie „velmi vysoké riziko“ nakonec ukázal kvalifikující faktor SCORE ≥ 10, kterýžto v našem souboru splňovalo takřka 9% všech probandů (oproti „jen“ 6% s již manifestovanou vaskulární chorobou).

Na základě našich dat je možno konstatovat, že na úrovni tzv. primární péče je skutečná realizace prevence kardiovaskulárního rizika, z hlediska adherence k definovaným principům a léčebným cílům v případě této skupiny s „velmi vysokým rizikem“ zcela nedostatečná. Jak se ukázalo, více než 41% pacientů v této kategorii kouří, což je o více než polovinu větší prevalence, než jaký je u nás populační průměr kouření (asi 25% v roce 2017 – viz zpráva Státního zdravotního ústavu, „Užívání tabáku v České republice“; www.szu.cz) či dokonce až 2krát více, než to bylo u pacientů po infarktu myokardu (19% u českých pacientů ve studii EUROASPIRE V z roku 2016/2017 (4)). Podobně „neradostně“ působí situace v kontrole hypertenze a dyslipidemie, kde náležité kontroly krevního tlaku (< 140/90 mm Hg) dosáhlo jen asi 39%, zatímco cílovou hodnotu LDL-cholesterolu < 1,8 mmol/l dokonce jen necelých 9% pacientů. Příkrý rozchod praxe a teorie poměrně dobře ilustruje fakt, všech 6 sledovaných preventivních principů, definovaných současnými Doporučeními, dosáhl ve skutečnosti 1 (!) pacient s „velmi vysokým rizikem“ ze 150 v naší studii vyšetřených.

O příčinách této situace je možno jenom spekulovat, ale jednou z nich bude asi obecně špatná percepce skutečné výše kardiovaskulárního rizika ve skupině ještě asymptomatických osob (zřejmě jak ze strany pacientů, tak i jejich ošetřujících lékařů). Toto lze dokumentovat, pokud předložená data srovnáme s výsledky studie EUROASPIRE (3). Na rozdíl této analýzy, soubor studie EUROASPIRE zahrnuje výhradně pacienty po infarktu či koronární revascularizaci, ale z hlediska rizikovosti (či přinejmenším priorit prevence) je vlastně srovnatelný se skupinou „velmi vysoké riziko“ této studie. Již jen z hlediska preskripce základní farmakoterapie se však zcela zásadně liší, antihypertenzní léčbu při vyšetření v letech 2016/2017 (EUROASPIRE V) užívalo v českém souboru takřka 99% pacientů (v souboru této studie to bylo jen asi 63%), statiny 92% (oproti jen 36%) atd.; markantní rozdíl byl ale i v kontrole těchto faktorů, kdy v EUROASPIRE V dosáhlo cílové hodnoty krevního tlaku a LDL-cholesterolu 50,7% a 48%, zatímco v této studii jen asi 39% a 9%, resp. (a neméně markantní rozdíl v prevalenci kouření je již popsán výše). Za jednu z hlavních příčin rozdílu v náležité kontrole kardiovaskulárního rizikového profilu mezi osobami již po manifestaci ischemické choroby srdeční a těmi s podobně velmi vysokým rizikem, ale ještě asymptomatickým (nemanifestovaným) je tedy zřejmě fakt, že druhá skupina si svého rizika není vědoma či si ho spíše nepřipouští. To je samozřejmě velmi paradoxní, neboť univerzálně platí, že vždy je lepší chorobě předejít než jí následně být sebedokonaleji léčit.

Jedinci s vysokým rizikem

Tato skupina, ve starších doporučeních označována jako „asymptomatic high-risk“, také zaznamenala poměrně zásadní redefinici (viz Tab. 2) a byla v našem vzorku obecné populace zastoupena nejpočetněji mezi ostatními kategoriemi rizika (takřka 37%). Pokud se opět podíváme na faktory, které k zařazení do této kategorie kardiovaskulárního rizika vedly, zjistíme, že první z faktorů, tj. „výrazně elevované jednotlivé rizikové faktory“, má v praxi již jen zcela okrajový význam (pravděpodobně protože takto postižení jedinci již byli zachyceni systémem primární péče dříve a adekvátně zaléčeni). Podobně dosti málo prevalentní je parametr „mírná až středně významnou renální insuficience“ (tj. eGFR 30–59 ml/min čili stadium III dle KDOQI klasifikace), který byl nalezen jen u 1,3% jedinců. Již významnější kvalifikátor „vysokého rizika“ před-

stavuje manifestní diabetes (bez dalších komplikujících faktorů). Zdaleka nejdůležitějším se ale ukázalo opět SCORE (v tomto případě mezi 5–9,9), které do této skupiny kvalifikovalo více než 17 % všech analyzovaných probandů. V naší studii jsme k přiřazení jedince do kategorie vysokého rizika použili i 2 další „kontroverznější“ kvalifikační parametry, tj. již zahájenou antihypertenzní nebo hypolipidemickou léčbu. Je fakt, že současná Doporučení (2) vysloveně tyto faktory v definici „vysokého rizika“ nepoužívají a že u našich probandů vlastně neznáme přesně okolnosti, za jakých byla tato léčba zahájena. Na druhé straně, Doporučení na jiném místě předpokládají, že farmakologická léčba bude zahájena až u jedinců s „vysokým rizikem“, zatím pro nižší kategorie („mírně zvýšené“ nebo „nízké“ riziko) jsou doporučována jen nefarmakologická, režimová opatření; čili přítomnost léčby jedince kvalifikuje jaksi nepřímo a „automaticky“. Také třebaže léčba u těchto jedinců nemusela být vždy zahájena zcela v souladu s principy v Doporučeních, pravděpodobně k ní vedly dobré klinické důvody. Hlavně ale, pokud již zahájena byla, měla by být vedena náležitým způsobem. Domníváme se tedy, že i tito jedinci do kategorie „vysokého rizika“ patří, resp. by měli splňovat doporučené cílové hodnoty pro tuto kategorii.

Klíčovou otázkou předložené analýzy bylo, jak důsledně je kontrolován rizikový profil právě v této prostřední kategorii, tj. „vysoké riziko“.

Celkově je možno konstatovat, že adherence k základním principům kardiovaskulární prevence je v této skupině znatelně lepší, než je tomu v nejvyšší kategorii. Např. aktivních kuřáků bylo v této kategorii více než 2,5krát méně (asi 16 oproti 41 %), což je ale dáno také tím, že kouření daného jedince dosti automaticky posouvá směrem k vyššímu riziku. Paradoxně zase kuřáků bylo v této prostřední kategorii dokonce o něco méně než v nejméně rizikové skupině – toto je ale zase vysvětlitelné zásadně odlišnou věkovou skladbou obou skupin (je známo, že prevalence kuřáckého habitusu s věkem klesá). Na druhé straně, i kontrola hypertenze byla ve střední skupině rizika dosti zásadně lepší (takřka o polovinu), než tomu bylo ve skupině s „velmi vysokým rizikem“, a to přestože antihypertenzní medikace již byla zahájena v dosti podobném procentu osob. Důvod asi nebude tentokrát ve věkovém rozdílu (který nebyl velký), ale spíše v dalších komorbiditách vedoucích k obtížněji dosažitelné kontrole. Roli může hrát i vyšší zastoupení žen v méně rizikové kategorii (je známo, že ženy např. obecně vykazují lepší adherenci k léčbě a mají i ve stejném věku příznivější vlastnosti kardiovaskulárního aparátu než muži, vedoucí opět k lepší léčebné odpovědi). Mnohonásobně lepší se ve střední skupině rizika jeví kontrola hypercholesterolemie (při opět velmi podobné preskripci hypolipidemik), toto je ale z největší části dáno méně striktní cílovou hodnotou. Pokud sjednotíme po obě

Tab. 3. Adherence k doporučeným principům kardiovaskulární prevence v jednotlivých podskupinách rizika

	Velmi vysoké riziko	Vysoké riziko	Nízké či mírně zvýšené riziko
Kouření			
abstinence od tabáku v jakékoliv formě	58,7	83,9	79,2
Fyzická aktivita			
≥ 150 min alespoň mírně zvýšené aerobní zátěže týdně	38,0	32,7	41,4
Tělesná konstituce			
BMI v rozmezí 20–25 kg/m ²	16,7	17,0	38,8
obvod pasu < 94 cm u mužů či < 80 cm u žen	18,7	19,7	49,5
oba tyto parametry	12,7	13,3	31,6
Krevní tlak			
< 140/90 mm Hg	39,3	58,2	79,2
Lipidy			
LDL < 1,8 mmol/l	8,7	-	-
LDL < 2,6 mmol/l	-	30,8	-
LDL < 3 mmol/l	-	-	48,6
triglyceridy < 1,7 mmol/l [#]	65,3	76,0	85,4
HDL > 1,0 mmol/l u mužů či 1,2 mmol/l u žen [#]	89,3	85,4	91,6
Diabetes			
HbA _{1c} < 53 mmol/mol [†]	75,0	81,0	-
Počty splněných „cílů“[‡]			
všechny	0,7	2,5	7,9
pět	9,5	45,4	23,3
čtyři	36,7	22,2	36,1
tři	34,0	19,3	23,3
dva	17,7	9,3	8,9
jeden	1,4	1,4	0,5
Udávaná chronická medikace			
antihypertenziva	62,7	61,2	-
ACEi nebo ARB	32,7	40,3	-
hypolipidemika	39,3	34,6	-
statiny	36,0	31,5	-
antidiabetika	17,3	10,6	-
Základní charakteristiky			
věk (SD)	66,2 (6,8)	60,3 (9,2)	45,3 (9,4)
pohlaví (% mužů)	71,3	47,3	38,0

[#] parametr již není považován za léčebný cíl, ale jen indikátor nižšího kardiovaskulárního rizika

[†] vztaženo pouze k počtu pacientů s manifestním diabetem

[‡] tj. abstinence od tabáku, předepsaná fyzická aktivita, oba parametry tělesné konstituce současně, náležitý krevní tlak, LDL podle příslušné kategorie rizika a náležitého HbA_{1c} v případě přítomnosti diabetu

skupiny cílové hodnoty na LDL-cholesterol <2,6 mmol/l, bude rozdíl v adherence dosti minimální (asi 31 % u skupiny s „vysokým rizikem“ oproti 27 % s „velmi vysokým rizikem“); toto také naznačuje, že v praxi není celkové riziko pacienta při dávkování hypolipidemické léčby příliš zohledňováno.

Nemáme mnoho možností, s čím naše výsledky s hlediska adherence k doporučeným principům u osob s „vysokým rizikem“ porovnat, ať již v čase nebo napříč populacemi. Naše analýza z roku 2010 (13) ukázala na podobných datech osob s asymptomaticky zvýšeným kardiovaskulárním rizikem dosti podobnou adherenci k cílové hodnotě LDL-cholesterolu (asi 30 oproti současným 31 %), o něco málo lepší kontrolu krevního tlaku (asi 63 oproti 58 %), ale zase naopak násobně vyšší frekvenci kouření (asi 52 oproti 18 %) – byla by jistě dobrá zpráva, kdyby se situace alespoň v tomto ukazateli skutečně měnila. Klinickou praxí u ještě asymptomatických osob s vysokým rizikem se také zabývala jedna z větví projektu EUROASPIRE IV (14) (provedeno bylo v několika evropských zemích, Česká republika ale mezi nimi nebyla), i když výběr byl odlišný od naší studie (nejednalo se o náhodný vzorek obecné populace, ale pouze o osoby, u nichž již byla zahájena léčba hypolipidemiky, antihypertenzivy nebo antidiabetiky). Adherence k doporučeným principům prevence byla podobná, jako tomu bylo v naší analýze. Asi 17 % vyšetřených subjektů kouřilo, 64 % bylo centrálně obézních; 54 % pacientů celkově dosáhlo cílové hodnoty krevního tlaku a z těch léčených hypolipidemiky jen 33 % dosáhlo cílové hodnoty LDL-cholesterolu (zatímco mezi neléčenými to nebylo ani 11 %). Dost podobné výsledky ukázala i již starší studie EURIKA (2009), která zařadila v 12 evropských zemích více než 7 600 subjektů sice bez manifestní vaskulární choroby, ale již s alespoň jedním rizikovým faktorem. Např. adherence k doporučenému cílovému tlaku zde opět nebyla vyšší než 39 %, zatím k cílové hodnotě LDL-cholesterolu (tentokrát < 3 mmol/l) jen 42 %. Při srovnání s podobně zaměřenými studiemi tedy můžeme konstatovat, že situace u nás není zásadně odlišná od ostatních evropských populací a že se ani v čase nijak zásadněji nezlepšuje.

Limitace studie

Základním problémem každého epidemiologického průzkumu je reprezentativnost jeho výsledků, tj. nakolik se přibližují obecné situaci v dané populaci. Jakkoliv náš soubor vycházel primárně z dobře balancovaného náhodného výběru, jeho reprezentativnost je pochopitelně limitována respondencí vyzvaných probandů k vyšetření. Je celkem důvodně předpokládáno, že k screeningovému vyšetření se dostávají převážně osoby s relativně vyšším zájmem o své vlastní

zdraví, a tudíž i obvykle lepším rizikovým profilem. Navíc ve většině v posledních letech realizovaných epidemiologických průzkumů je možno celosvětově sledovat zřetelný trend ke klesající respondenci (tato hodnota přes 60 %, dříve považovaná za základní podmínku jakéhokoliv epidemiologického průzkumu se postupně prakticky stala minulostí), což výše popsany jev ještě zesiluje. Vyšetření také proběhlo městské aglomeraci s dobrou dostupností všech stupňů zdravotní péče. Lze tedy předpokládat, že klinická realita bude asi ještě o něco (a možná dosti zásadně) horší.

Naše analýza také zahrnuje i osoby ve věku 65–75 let, což samozřejmě do určité míry výsledky ovlivňuje. Je fakt, že tato věková skupina je díky vyšší respondenci v našem souboru relativně bohatěji zastoupená (20,4 % z celého souboru) než ty ostatní a samozřejmě zejména četnost kategorie s „velmi vysokým rizikem“ to takto posouvá směrem nahoru. Na druhé straně, zjištěná adherence k léčebným cílům nebyla u mladších osob zásadněji jiná, než tomu bylo v celém souboru a v každém případě, obecné principy kardiovaskulární prevence jsou na věku v podstatě nezávislé.

Z technických důvodů jsme dále nijak neobjektivizovali nutriční zvyklosti pacientů, jakkoliv tento faktor by jistě měl být nedílnou součástí kardiovaskulární prevence (a o jehož úrovni v obecné populaci bychom si asi neměli činit iluze).

Závěry pro praxi

Souhrnně lze na základě našich zjištění konstatovat, že v mnoha aspektech se skutečná úroveň kardiovaskulární prevence na primární úrovni ani nepřibližuje svým teoretickým principům. Jakkoliv po roce 1989 v naší populaci soustavně klesá kardiovaskulární mortalita, tento pokrok lze z velké části připsat na vrub péče u osob s již manifestovanou ischemickou chorobou srdeční a dále hlavně pak technologickou změnou ve výrobě potravin, vedoucí ke snížené konzumaci zejména nasycených tuků (15). Pokud budeme tedy v praxi opomíjet ještě asymptomatické osoby, ale již s vysokým individuálním rizikem, připravíme se tak o velkou část potenciálu ke zlepšení zdravotního stavu naší populace.

Předkládaná analýza byla realizována za grantové podpory Agentury zdravotnického výzkumu Ministerstva zdravotnictví (granty 17-29520A a 15-27109), fondu Specifického výzkumu Univerzity Karlovy (grant SVV 260 393) a Výzkumného programu PROGRES Univerzity Karlovy (projekt Q39). Naše díky patří také všem dalším spolupracovníkům, ať již sestřám, laborantkám či technickému personálu, kteří v těchto i minulých letech participovali na vyšetřovacím programu projektu postMONICA a jeho dalším sledování.

LITERATURA

1. Pyorala 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: 1300–1331.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: np1–np96.
3. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 2047487318825350.
4. Mayer O, Bruthans J, Rycheká M. Změny úrovně sekundární prevence ischemické choroby srdeční mezi lety 1995 a 2017. *Vnitř Lék* 2018; 64: 1190–1199.
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635–1701.

6. Cífková R, Skodová 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: 676–681.
7. Cífková R, Skodová Z, Lanska V, et al. Trends in blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2000/01. *J Hypertens* 2004; 22: 1479–1485.
8. Hagstromer M, Oja P, Sjostrom M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 2006; 9: 755–762.
9. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013; 158: 825–830.
10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604–612.
11. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
12. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608–1621.
13. Mayer O, Cífková R, Filipovský J, et al. Prevalence asymptomatic vysokého rizika kardiovaskulárních chorob ve vzorku obecné české populace a adherence k doporučeným cílovým hodnotám sekundární prevence. *Prakt Lek* 2010; 90: 5.
14. Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, et al. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 2007–2018.
15. Bruthans J, Cífková R, Lanska V, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in the Czech Republic between 1985 and 2007. *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21: 829–839.