proLékaře.cz | 4.11.2026

Simultánní intervence více rizikových faktorů – cesta k účinnému snížení kardiovaskulárního rizika

M. Vrablík

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Časná kompenzace kardiovaskulárních (KV) rizikových faktorů (RF), simultánní intervence a adherence k léčbě – to jsou aktuální témata dnešní KV prevence. Jak dokládá výzkum, současné ovlivnění více faktorů má multiplikativní dopad na snížení rizika KV příhod. Prognosticky významné je také brzké nasazení léčby hypertenze a dyslipidemie, které zabrání dlouhodobé expozici RF, zejména u mladších pacientů. A simultánní zahájení léčby v podobě fixní kombinace léčiv či využití fixních kombinací ke zjednodušení nebo eskalaci léčby zvyšuje adherenci pacientů k terapeutickému režimu. To vše jsou aspekty, kterými může lékař pomoci zlepšit prognózu pacientů s KV rizikem. Od podzimu 2019 se nabídka fixních kombinací v této indikaci rozšíří o perindopril s atorvastatinem v jedné tabletě v šesti praktických dávkových kombinacích.

Fixní kombinace léčiv se zachováním principu individualizace léčby

Fixní kombinace léčiv (fixed dose combination – FDC, někdy označované také jako single pill combination) znamená více účinných látek na jednu či i více diagnóz v jedné tabletě. Fixní kombinace obvykle existují ve více dávkových variantách od každé složky, a umožňují tak dávkování podle individuální potřeby. Někdy je jako synonymum fixní kombinace léčiv používán pojem polypill. Polypill ovšem vždy obsahuje více účinných látek k ovlivnění více RF v univerzálních (nízkých) dávkách. Je používána spíše ke snížení populačního rizika, např. u velkých populací v méně rozvinutých zemích na rozdíl od fixní kombinace léčiv, jejímž principem je snížení individuálního rizika.

Kumulace kardiovaskulárních rizikových faktorů vyžaduje simultánní intervenci

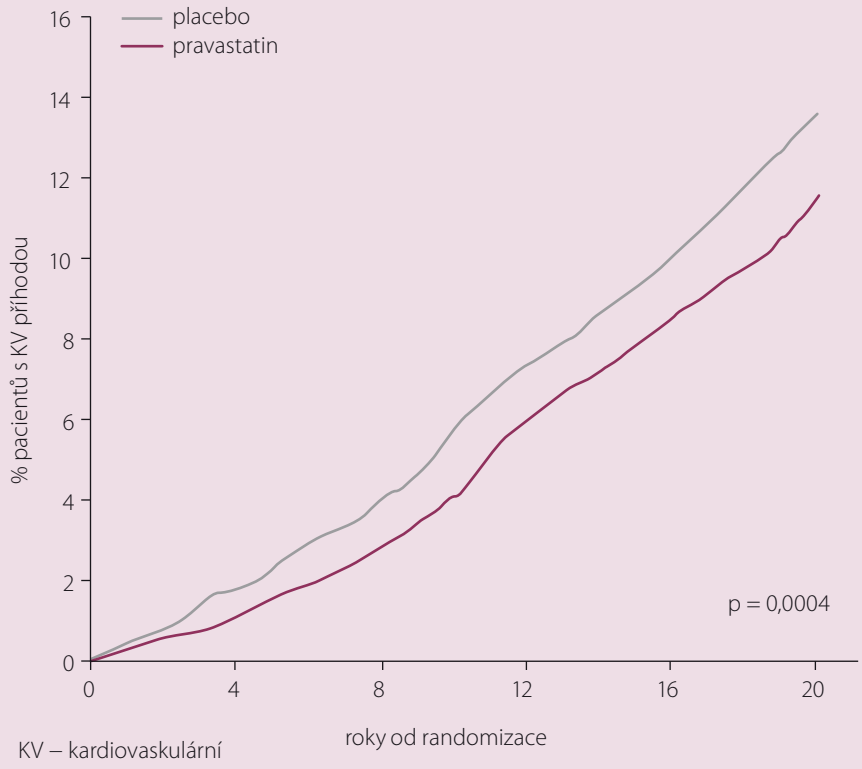
Fixní kombinace léčiv k ovlivnění KV rizika se v české klinické praxi již běžně užívají. Důvodem je velmi vysoký výskyt kumulace KV RF u jednotlivců v populaci. Je známo, že kromě jediného kauzálního KV RF, kterým je dyslipidemie, je nutno současně velmi často řešit i další agravující RF, jako je hypertenze, obezita, kouření či diabetes. Ve studii ASCOT Legacy [1] mělo 49,9 % pacientů tři KV RF, 32,6 % mělo čtyři KV RF a 17,5 % dokonce pět a více KV RF. Současný výskyt KV RF neznamená sčítání rizika, ale jeho multiplikaci. Přítomnost každého dalšího RF riziko násobí. Proto může mít jedinec se třemi nebo čtyřmi RF KV riziko až 40× vyšší než jedinec bez KV RF. Dokonce u pacientů v kategorii velmi vysokého KV rizika po akutním infarktu myokardu se může míra rizika další KV příhody v závislosti na přítomnosti dalších RF lišit až 8×, jak ukázala studie s více než 97 000 pacienty sledovanými 2,5 roku [2]. To znamená, že i mezi pacienty s velmi vysokým KV rizikem je podskupina těch, u nichž je nutná ještě těsnější kompenzace všech RF. U pacientů po akutním infarktu myokardu lze dosáhnout snížení rizika další KV příhody až o 75 % při farmakoterapeutické kombinaci zahrnující kyselinu acetylsalicylovou (ASA), betablokátory, statiny a ACE inhibitory. Znamená to tedy podávání minimálně čtyř léků, pokud pacient nemá žádné další komorbidity. Užívání všech těchto přípravků je velmi významné, protože simultánní ovlivnění více RF vede k násobnému snížení míry KV rizika u daného jedince. Již v roce 2004 bylo prokázáno, že snížení krevního tlaku (TK) o 14 mm Hg je spojeno s 10% poklesem rizika KV příhod, podobně jako samotné snížení LDL cholesterolu o 0,6 mmol/l, zatímco současná intervence obou těchto RF vede k poklesu rizika KV příhod o 45 % [3].

Faktor času v podobě délky expozice rizikovým faktorům

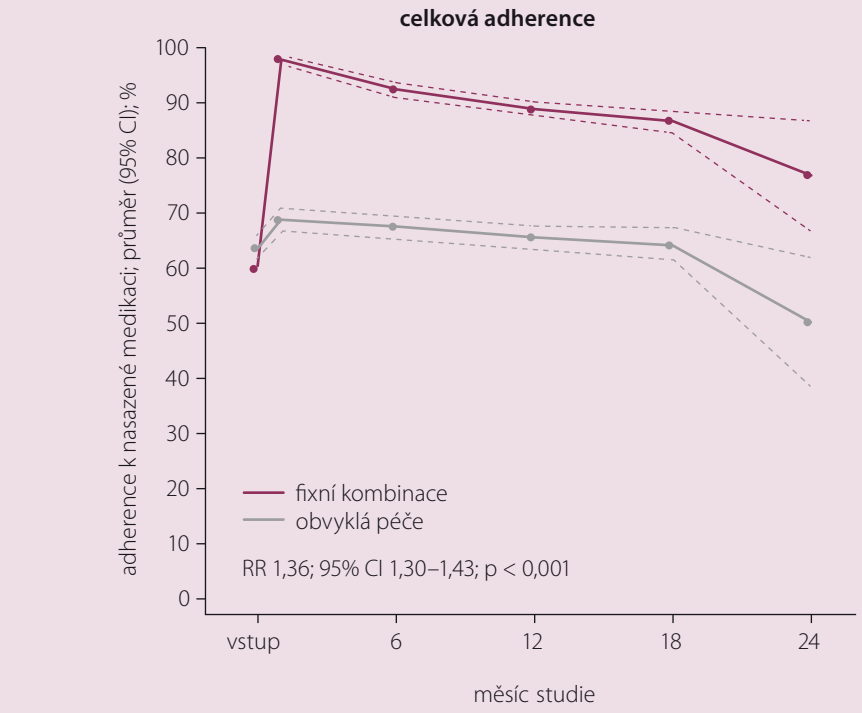
Je již standardem, že při snaze o kompenzaci KV RF léčíme pacienty k cílovým hodnotám a intervenujeme více rizik najednou. Dalším parametrem, který bychom měli při léčbě zohledňovat, je faktor času. Zdá se, že věk pacienta není RF sám o sobě, ale jde spíše o délku expozice dalším RF. Pokud doba expozice RF zvyšuje KV riziko, pak doba, po kterou jsou RF kompenzovány, KV riziko snižuje. Z toho vyplývá potřeba včasné intervence KV RF, zejména u mladších osob. Metaanalýza 27 randomizovaných kontrolovaných studií se statiny ukázala, že snížení hladiny LDL cholesterolu o 1 mmol/l během 5 let léčby je spojeno s poklesem výskytu KV příhod o 22 %. Ovšem u osob s geneticky příznivým KV profilem znamená celoživotně nízká hladina LDL cholesterolu o 54 % nižší KV riziko [4]. Podobný vliv na prognózu jedince má i kompenzace TK. Pětiletá kompenzace TK antihypertenzivy snížila riziko KV příhod o 16 %, zatímco u jedinců s geneticky příznivým fenotypem bylo riziko KV příhod nižší o 46 % [5].

Farmakoterapií dnes již umíme napodobit geneticky příznivý KV profil jedince. Jak ale ukazují tyto výsledky, s kompenzací RF je třeba

proLékaře.cz | 4.11.2026



Obr. 1. Přetrvávající přínos časného nasazení statinů u pacientů s dylipidemií. Riziko KV příhod je u pacientů, u nichž byla zahájena léčba statinem o 5 let dříve, nižší i po 20 letech od začátku sledování [6].



počet příhod/celkový počet					
fixní kombinace	598/1 002	899/977	827/935	452/524	26/34
obvyklá péče	635/1 002	657/977	602/935	334/524	18/34

Obr. 2. Fixní kombinace čtyř účinných látek v jedné tabletě zvýšila ve studii UMPIRE adherenci k léčbě v porovnání se stejnou léčbou ve čtyřech tabletách [7].

začít včas, zejména u mladších pacientů, které ještě čeká dlouhodobá expozice těmto RF významně ovlivňující jejich prognózu. Proto je třeba zahájit farmakoterapii hned, když režimová opatření na kompenzaci RF nestačí.

Podobně jako zkušenosti z diabetologie ukazují dlouhodobý přínos časného snížení glykemie daný tzv. fenoménem paměti, bylo i v kardiologii prokázáno řadu let přetrvávající snížení mortality při časně nasazené léčbě statinem. Významné snížení mortality dosažené při léčbě statiny v porovnání s placebem po 5 letech přetrvávalo ve studii WOSCOPS po celých 20 let sledování, i když byly pacientům z původní placebové skupiny rovněž nasazeny statiny (obr. 1) [6]. Stejné výsledky byly zjištěny i ve studii ASCOT po 16 letech sledování [1]. Časné nasazení léčby dyslipidemie tedy pro pacienty znamená prognostický zisk.

Adherenci k léčbě lze zvýšit zjednodušením léčebného režimu

Dosažení terapeutických cílů při snižování KV rizika limituje dodržování léčby ze strany pacientů. Otázka adherence je dnes velmi diskutovaná a byla jí věnována řada studií. Je známo, že adherence je nižší u mladších jedinců a že klesá s přibývajícím počtem předepsaných tablet za den. Lékař by měl proto klást důraz na adherenci, a to nejen u mladších osob. Dotazem na dodržování léčby při každé návštěvě pacienta a zápisem do zdravotní dokumentace lékař pacientům demonstruje význam dodržování léčby. Odpověď nemocného je vždy třeba korigovat a udávanou adherenci považovat za nadhodnocenou (např. velmi alarmující je údaj pacienta, že tabletu zapomene nejvýše 2× týdně).

Ve studii UMPIRE [7] užívali pacienti 75 mg ASA, 40 mg simvastatinu, 10 mg lisinoprilu a 50 mg atenololu nebo 12,5 mg hydrochlorothiazidu. Byla porovnávána adherence pacientů, kteří užívali tuto léčbu ve čtyřech samostatných tabletách nebo ve fixní kombinaci v jedné tabletě. Výsledky po mediánu doby sledování 15 měsíců ukázaly významně vyšší adherenci ve skupině s fixní kombinací: 86 vs. 65 % (obr. 2). Vyšší adherence se odrazila i ve významně lepší kompenzaci TK a LDL cholesterolu (obr. 3).

Ukázalo se také, že adherenci může zvýšit simultánní zahájení intervence více RF. Pokud byla společně s léčbou hypertenze nasazena nejdéle do 30 dnů také farmakoterapie dyslipidemie, byla pravděpodobnost dosažení dobré adherence (> 80 %) o 34 % vyšší [8]. Výzkum a hodnocení fixních kombinací v současné

proLékaře.cz | 4.11.2026

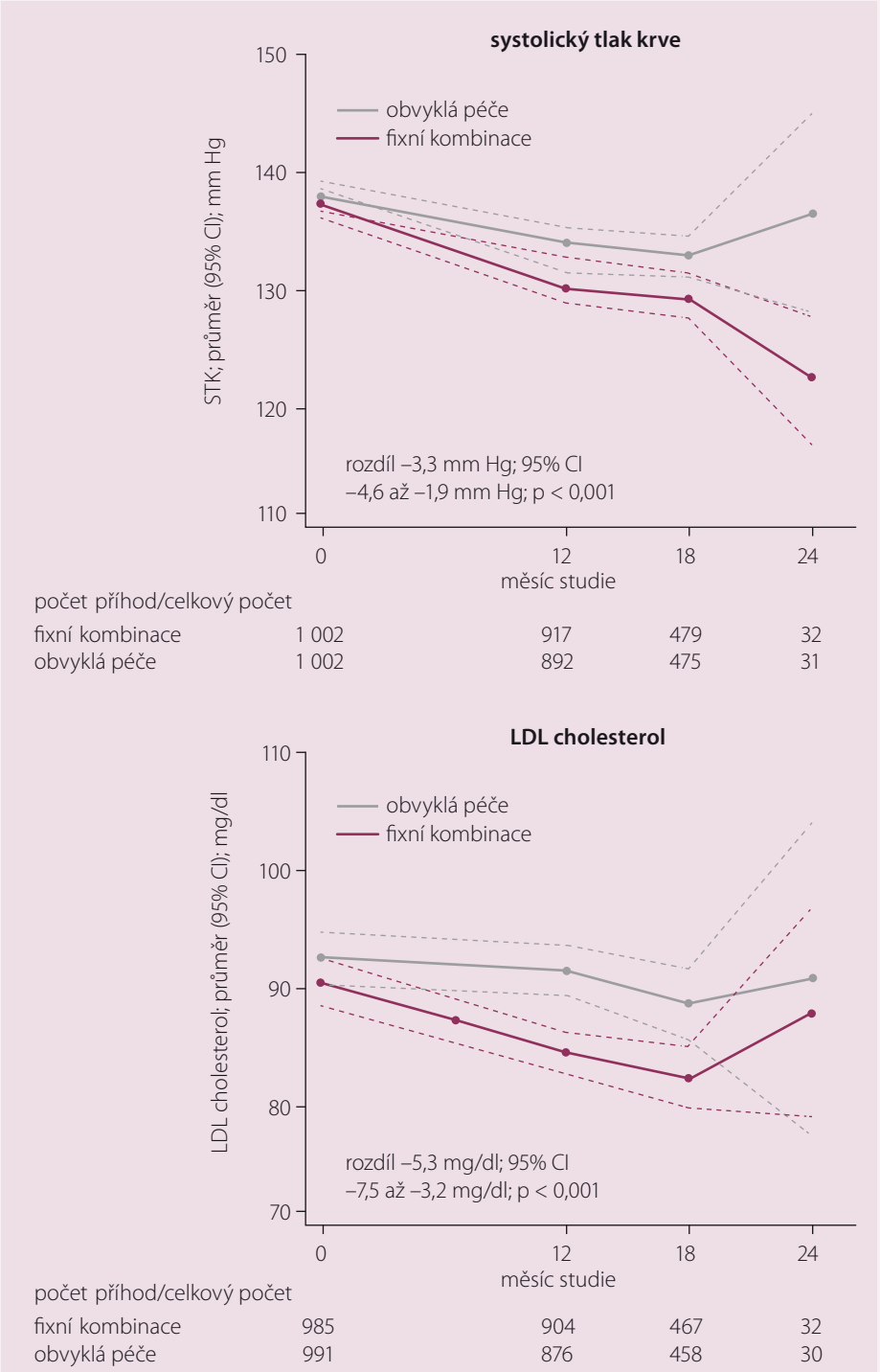
době nadále probíhá. Je zřejmé, že se jedná o správný směr k zefektivnění léčby.

Nová fixní kombinace atorvastatinu s perindoprilem

Od podzimu 2019 bude v ČR k dispozici nová fixní kombinace atorvastatinu s perindoprilem v šesti různých dávkových kombinacích (Euvascor; Servier), která bude vhodná u širokého spektra pacientů s hypertenzí a dyslipidemií. Euvascor vhodně doplňuje možnosti léčby hypertenze a dyslipidemie fixní kombinací, které nabízí společnost Servier v podobě přípravku Lipertance obsahujícího perindopril, atorvastatin a amlodipin.

Závěr

Vzhledem k velmi častému společnému výskytu hypertenze a dyslipidemie umožní identifikace druhého z těchto RF při diagnóze jednoho z nich časnou intervenci obou KV RF. Prevence dlouhodobé expozice působení RF u daného jedince je důvodem časného nasazení farmakoterapie. Simultánní intervence více RF s sebou přitom nese násobné snížení KV rizika a zvýšení pravděpodobnosti dobré adherence. Adherenci dále zvyšují fixní kombinace. Jejich možnosti na podzim 2019 rozšíří Euvascor obsahující perindopril a atorvastatin v prakticky využitelných šesti dávkových kombinacích.



Obr. 3. Zvýšená adherence dosažené s fixní kombinací čtyř účinných látek ve studii UMPIRE v porovnání se stejnou léčbou ve čtyřech tabletách bylo spojeno s významně lepší kompenzací hypertenze a hladiny LDL cholesterolu [7].

Literatura

1. Gupta A, Mackay J, Whitehouse A et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. Lancet 2018; 392(10153): 1127–1137. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31776-8.

2. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. Eur Heart J 2015; 36(19): 1163–1170. doi: 10.1093/eurheartj/ehu505.

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

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

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

6. Ford I, Murray H, McCowan C et al. Long-term safety and efficacy of lowering low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy: 20-year follow-up of West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation 2016; 133(11): 1073–1080. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014.

7. Wald DS, Morris JK, Wald NJ. Randomized polypill crossover trial in people aged 50 and over. PLoS One 2012; 7(7): e41297. doi: 10.1371/journal.pone.0041297.

8. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. Arch Intern Med 2005; 165(10): 1147–1152. doi: 10.1001/archinte.165.10.1147.

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
www.athero.cz
michal.vrablik@athero.cz