



Cévní vyšetření u pacienta s dyslipidemií

MUDr. Peter Wohlfahrt, PhD.

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a TN

Pracoviště preventivní kardiologie IKEM

Obsah přednášky

- Proč hledat subklinickou aterosklerózu u pacienta s dyslipidemií
- Kde a jakým způsobem hledat subklinickou aterosklerózu

Proč hledat subklinickou aterosklerózu?

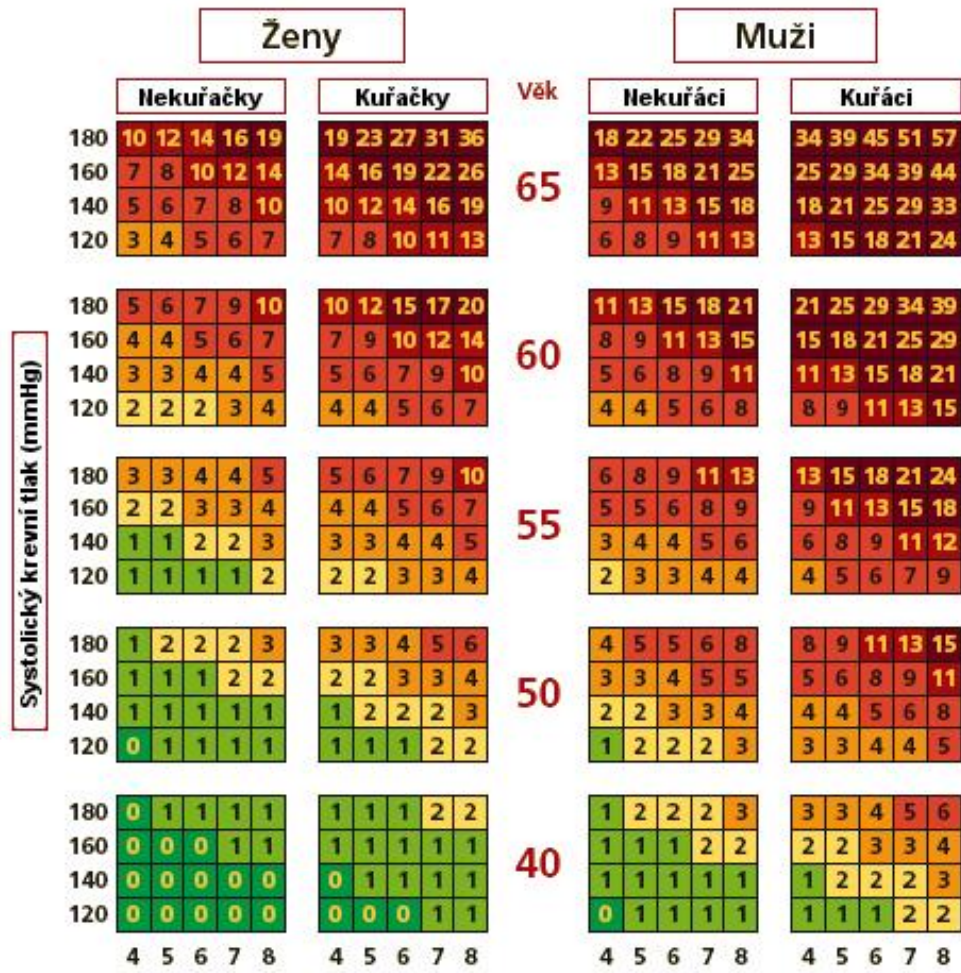
Indikace hypolipidemické terapie je závislá na KV riziku, které stanovujeme na základě přítomnosti **KV onemocnění** a **rizikových faktorů**

Hypolipidemická terapie je indikována u pacientů ve vysokém a velmi vysokém riziku - u pacientů s rizikem **KV mortality** v následujících **10 letech >5%**

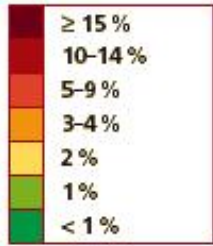
Proč hledat subklinickou aterosklerózu?

| Velmi vysoké | Vysoké | Střední | Nízké |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| ICHS | SCORE 5-9 % | SCORE 1-4 % | SCORE < 1 % |
| Ischemická CMP | DM | | |
| DM s albuminurii | | | |
| SCORE ≥ 10 % | | | |
| eGFR < 60 ml/min/1,73m ² | | | |

| | LDL (mmol/l) |
|------------------------|-------------------------------|
| Velmi vysoké riziko | <1,8 LDL 1,8 – 3,5 o >50% |
| Vysoké riziko | < 2,6 LDL 2,6 – 5,2 o >50% |
| Nízké a střední riziko | < 3,0 |



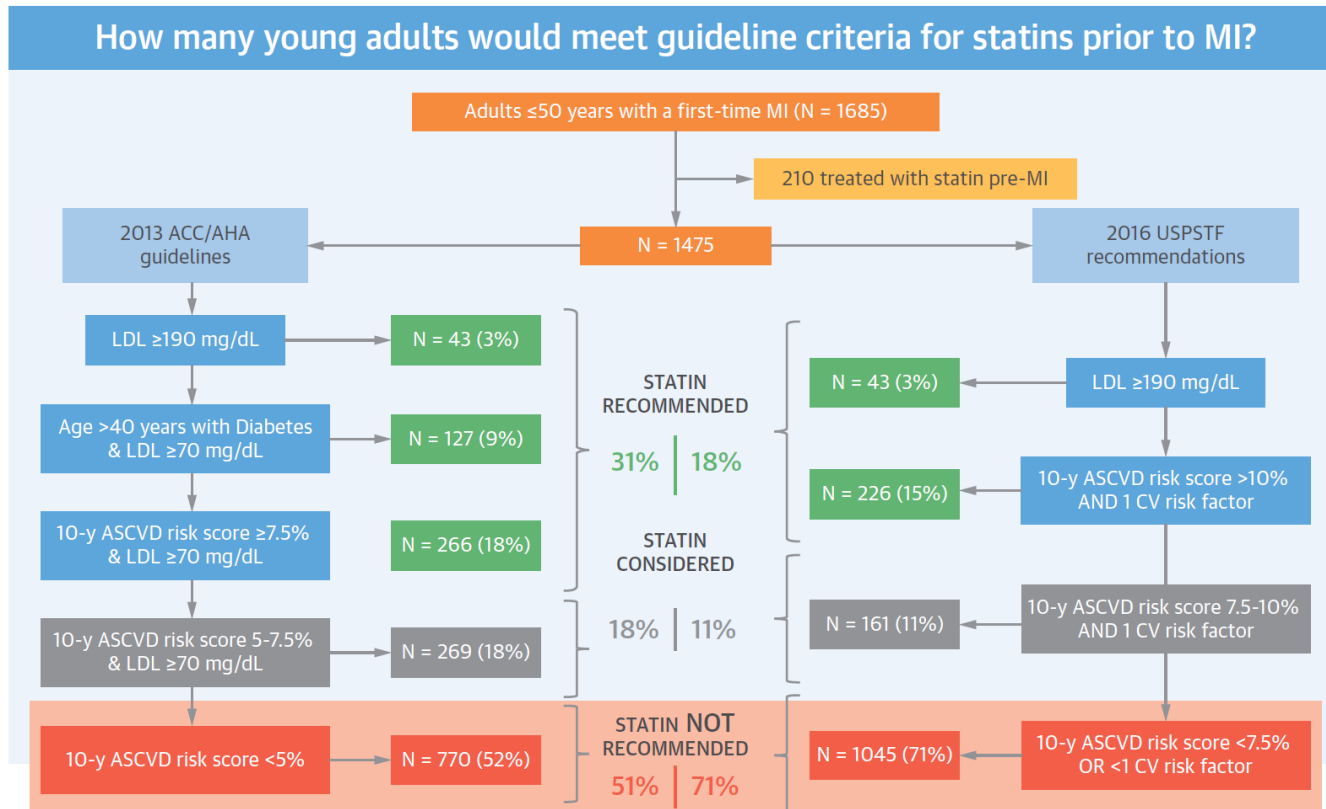
Celkový cholesterol (mmol)



Desetileté riziko fatálního kardiovaskulárního onemocnění v ČR podle pohlaví, věku, systolického TK, celkového cholesterolu a kuřáckých návyků

U osob >65 let, hypolipidemická terapie by měla být zvážena u osob s HT, DM, nikotinizmem (IIa)

Klasifikace rizika na základě RF často chybuje



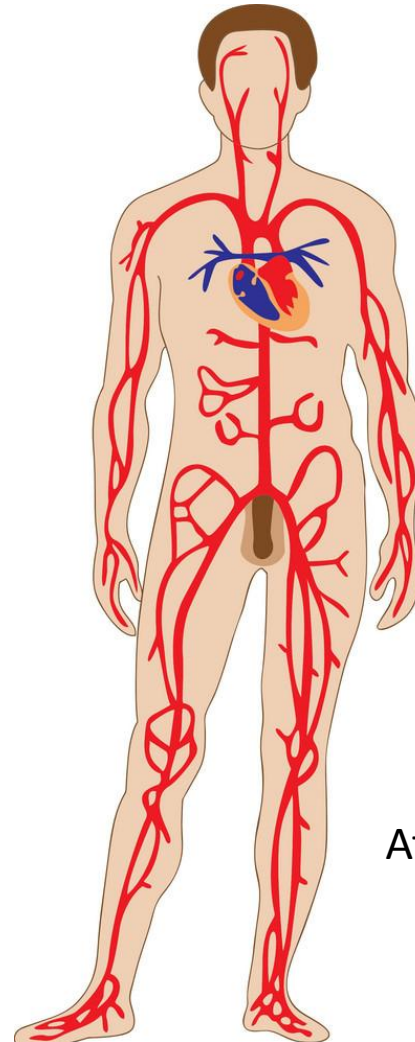
Singh A, JACC 2018

50-70% mladých pacientů s IM nemá na základě RF indikaci k hypolipidemické terapii před IM

Proč hledat subklinickou aterosklerózu?

Posouzení stavu cév zpřesňuje
stratifikaci rizika

Kde hledat subklinickou aterosklerózu



Aterosklerotické postižení karotických tepen

Koronární ateroskleróza

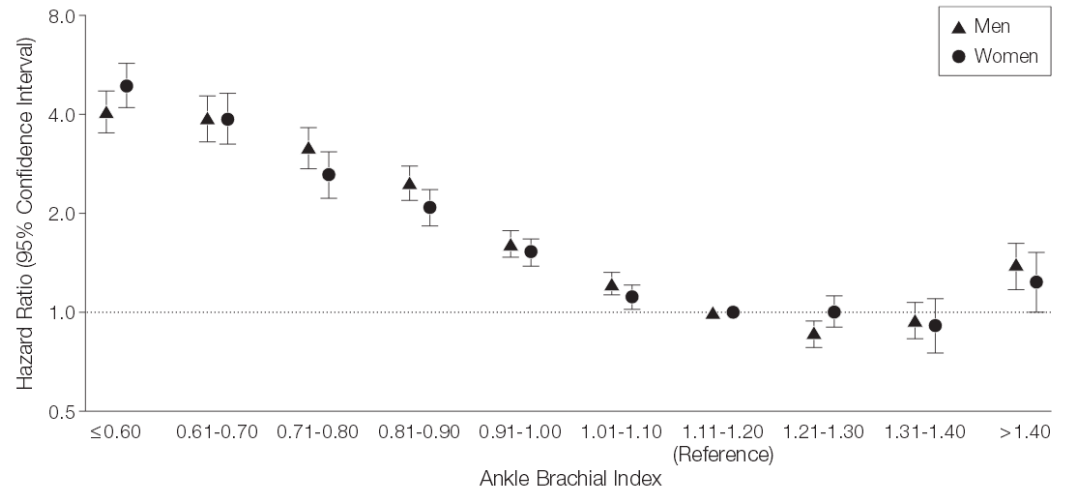
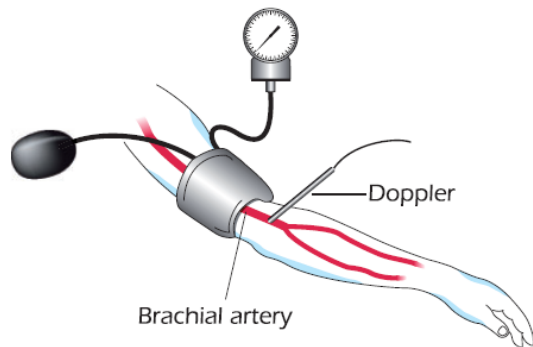
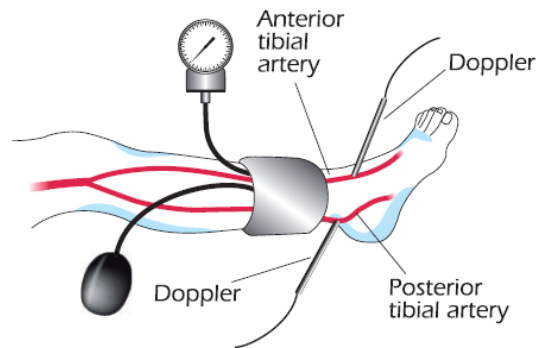
Aterosklerotické postižení tepen DKK

Subklinická ateroskleróza tepen dolních končetin



Vyšetření cév dolních končetin

Poměr kotník-paže (ABI) poměr systolického tlaku v oblasti kotníku a systolického tlaku na paži



- ICHDK zvyšuje KV riziko 2-3 násobně
- ABI má aditivní prediktivní hodnotu k RF a reklasifikuje KV riziku 19% mužů a 36% žen

≤ 0.9 ischemická choroba DK
0.9-1.3 normální ABI
≥ 1.4 abnormálně zvýšený ABI

Vyšetření cév dolních končetin

Indikace ABI podle ESC doporučení pro léčbu PAD:

Asymptomatické osoby:

- >65 let
- <65 let s vysokým KV rizikem
- >50 let s RA ICHDK

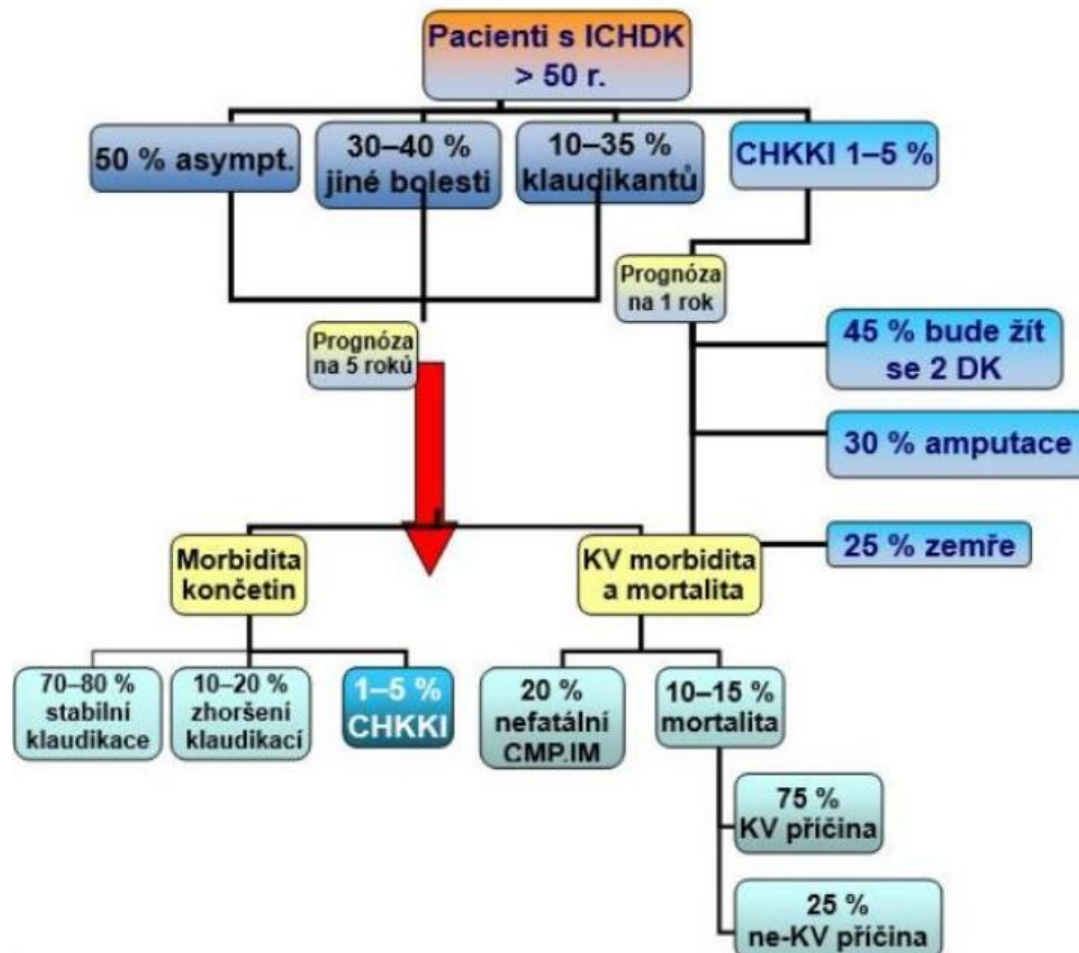
Osoby se zvýšeným rizikem ICHDK:

- ICHS, aterosklerotické postižení jiných oblastí
- Aneurysma aory, CKD, srdeční selhání

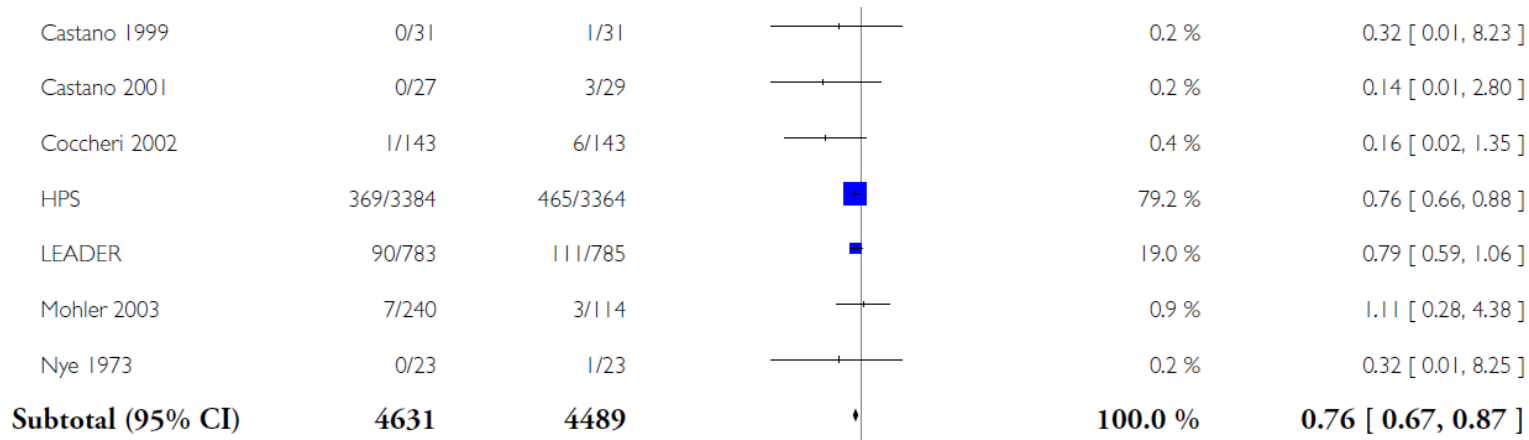
Symptomy svědčící pro ICHDK:

- Nehmatné pulzace v periférii, šelest nad tepnami DKK
- Klaudikace

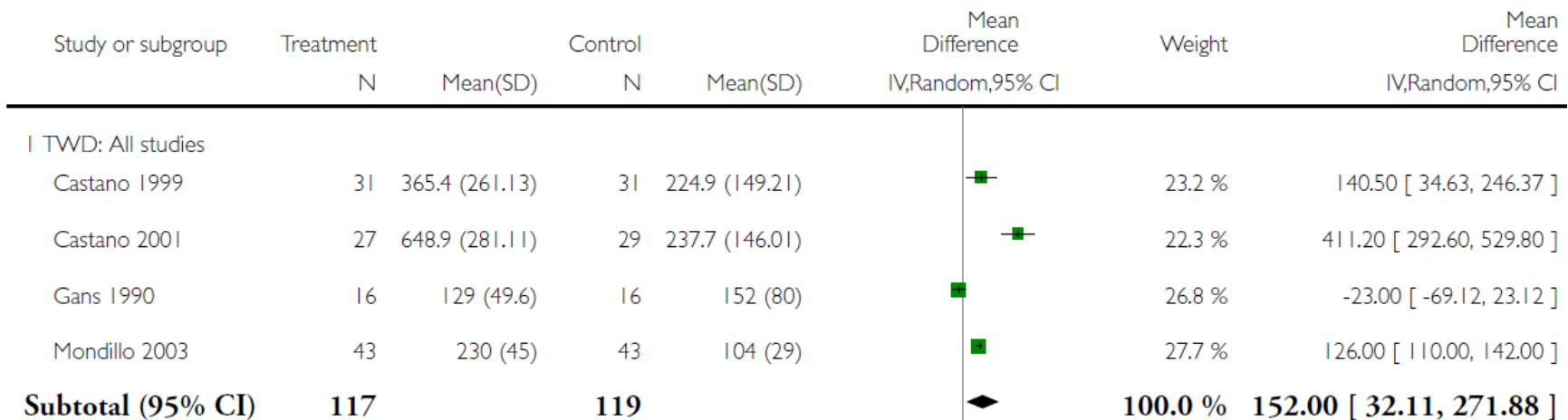
Prognóza pacientů s ICHDK



Hypolipidemická terapie u pacientů s ICHDK



Hypolipidemická terapie u pacientů s ICHDK snižuje riziko IM o 24%



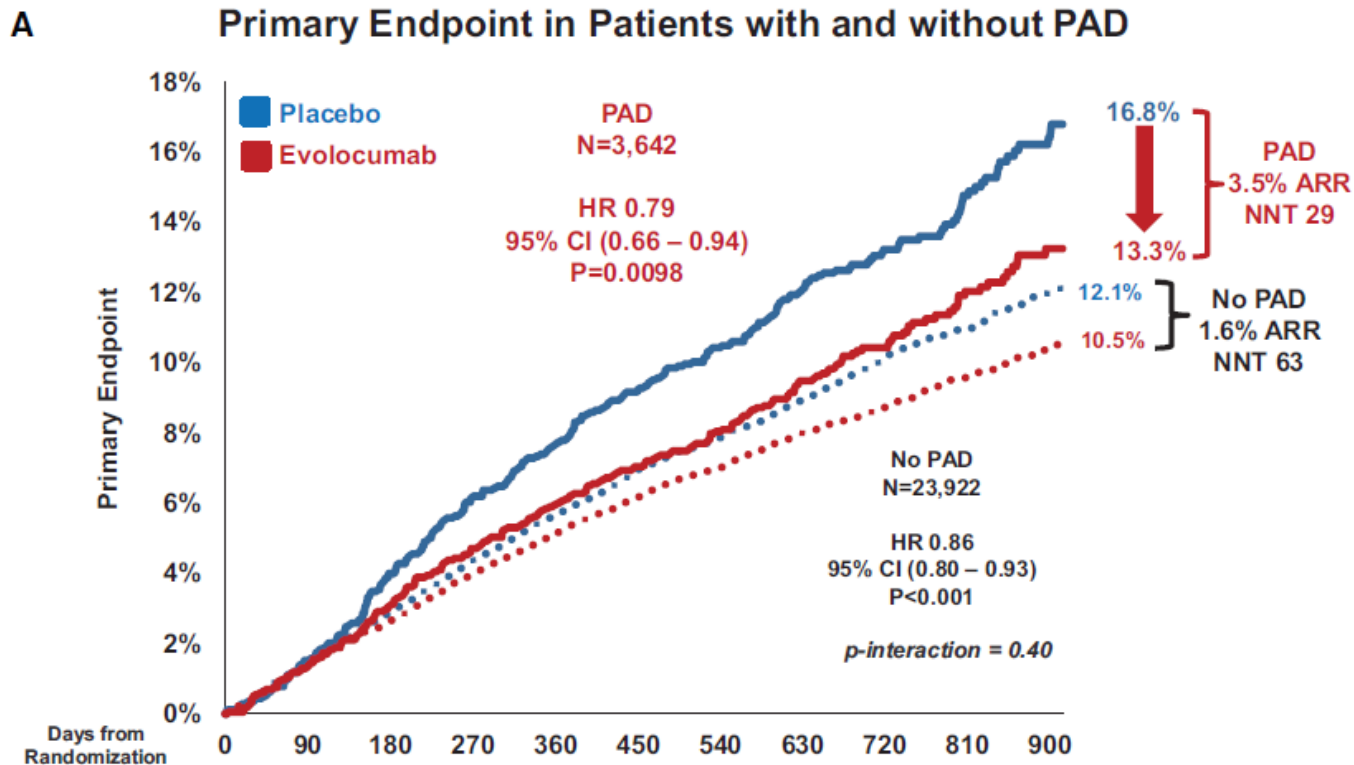
... a prodlužuje ušlou vzdálenost o 152 metrů

PCSK9 inhibitor u pacientů s ICHDK

FOURIER – evolocumab vs. placebo, 3 642 s ICHDK (klaudikace/ABI<0.85)

- evolocumab snížil LDL o 59%, průměrná hodnota LDL 0,8 mmol/l

Primární cíl: KV mortalita, IM, CMP, hospitalizace pro NAP, koronární revaskularizace



Dosahování nízkých hladin LDL cholesterolu u pacientů s ICHDK je spojeno s benefitem

Populační skríníng vaskulárních změn

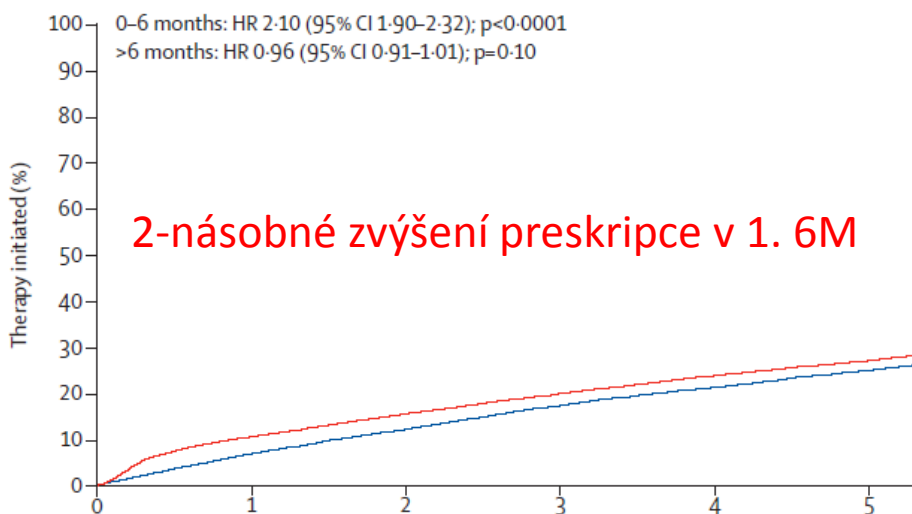
Studie VIVA

Dánská studie 50 156 mužů 65-74 let

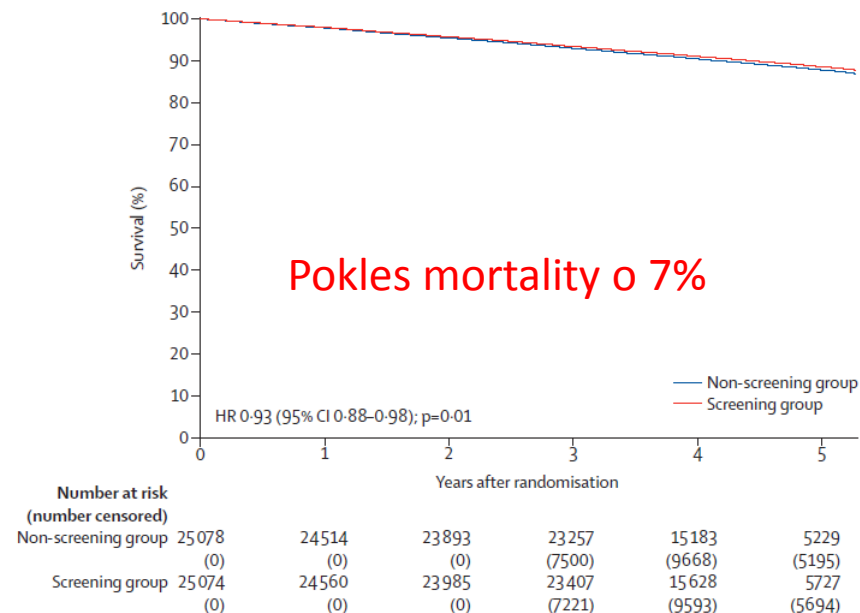
Randomizace – skríníng ICHDK, aneurysmatu aorty, HT
– bez skríníngu

Lindholt JS, Lancet 2017

Preskripce statinů



Celková mortalita



**Skríníng ICHDK, AAA a HT u mužů 65-74 let vede k významnému poklesu celkové mortality
záchrání 1 život na 169 skrínovaných**

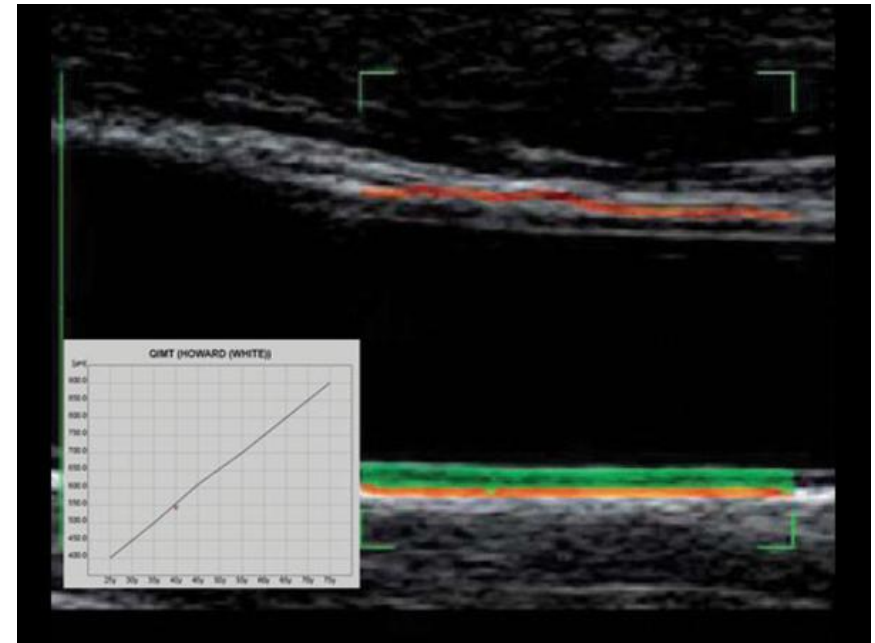
Subklinická ateroskleróza karotických tepen

Sonografie karotických tepen

Aterosklerotický plát



Intimo-mediální tloušťka



- Hypertrofie hladkosvalových bb. medie

Intimo-mediální tloušťka

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

| Asymptomatic organ damage |
|---|
| Pulse pressure (in the elderly) ≥ 60 mmHg |
| Electrocardiographic LVH (Sokolow–Lyon index >3.5 mV; RaVL >1.1 mV; Cornell voltage duration product >244 mV*ms), or |
| Echocardiographic LVH [LVM index: men >115 g/m ² ; women >95 g/m ² (BSA)] ^a |
| Carotid wall thickening (IMT >0.9 mm) or plaque |
| Carotid–femoral PWV >10 m/s |
| Ankle-brachial index <0.9 |
| CKD with eGFR 30–60 mL/min/1.73 m ² (BSA) |
| Microalbuminuria (30–300 mg/24 h), or albumin–creatinine ratio (30–300 mg/g; 3.4–34 mg/mmol) (preferentially on morning spot urine) |

2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk

CQ1: Use of Newer Risk Markers After Quantitative Risk Assessment

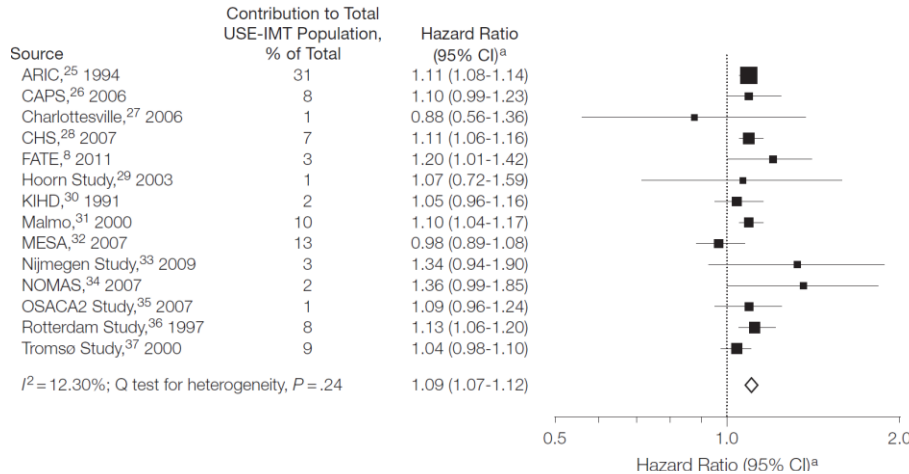
- | | | |
|---|--------------------------------------|------------|
| 1. If, after quantitative risk assessment, a risk-based treatment decision is uncertain, assessment of ≥ 1 of the following—family history, hs-CRP, CAC score, or ABI—may be considered to inform treatment decision making. | E (Expert Opinion) | Appendix 4 |
| 2. Routine measurement of CIMT is not recommended in clinical practice for risk assessment for a first ASCVD event. | N (No recommendation for or against) | Appendix 4 |
| 3. The contribution of ApoB, CKD, albuminuria, and cardiorespiratory fitness to risk assessment for a first ASCVD event is uncertain at present. | N (No recommendation for or against) | Appendix 4 |

| | |
|-------------------------------------|------------------------|
| IIb [†] | B (9–17) |
| III: No Benefit [†] | B (12,16,18) |

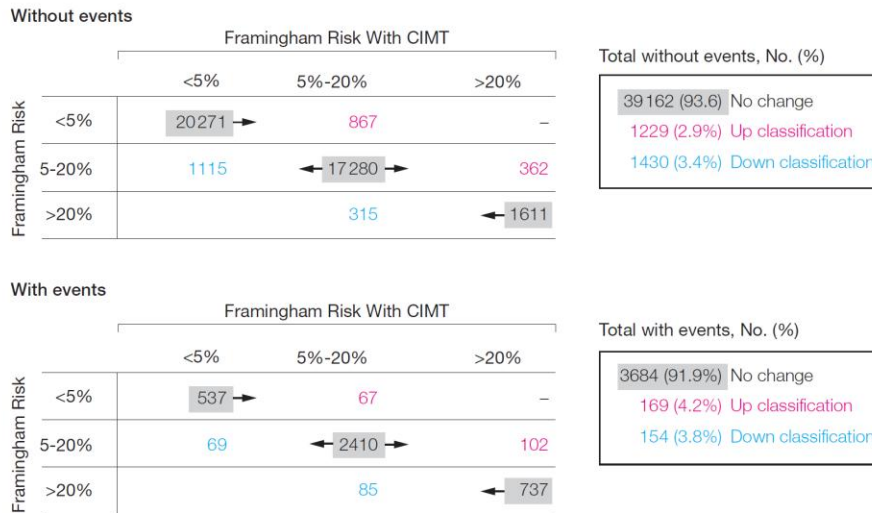
— —

Důkazy proti použití IMT

Individuální meta-analýza 14 populačních studií, 45 828 osob, doba sledování 11 let
 Aditivní prediktivní hodnota IMT společné karotické tepny k FHS

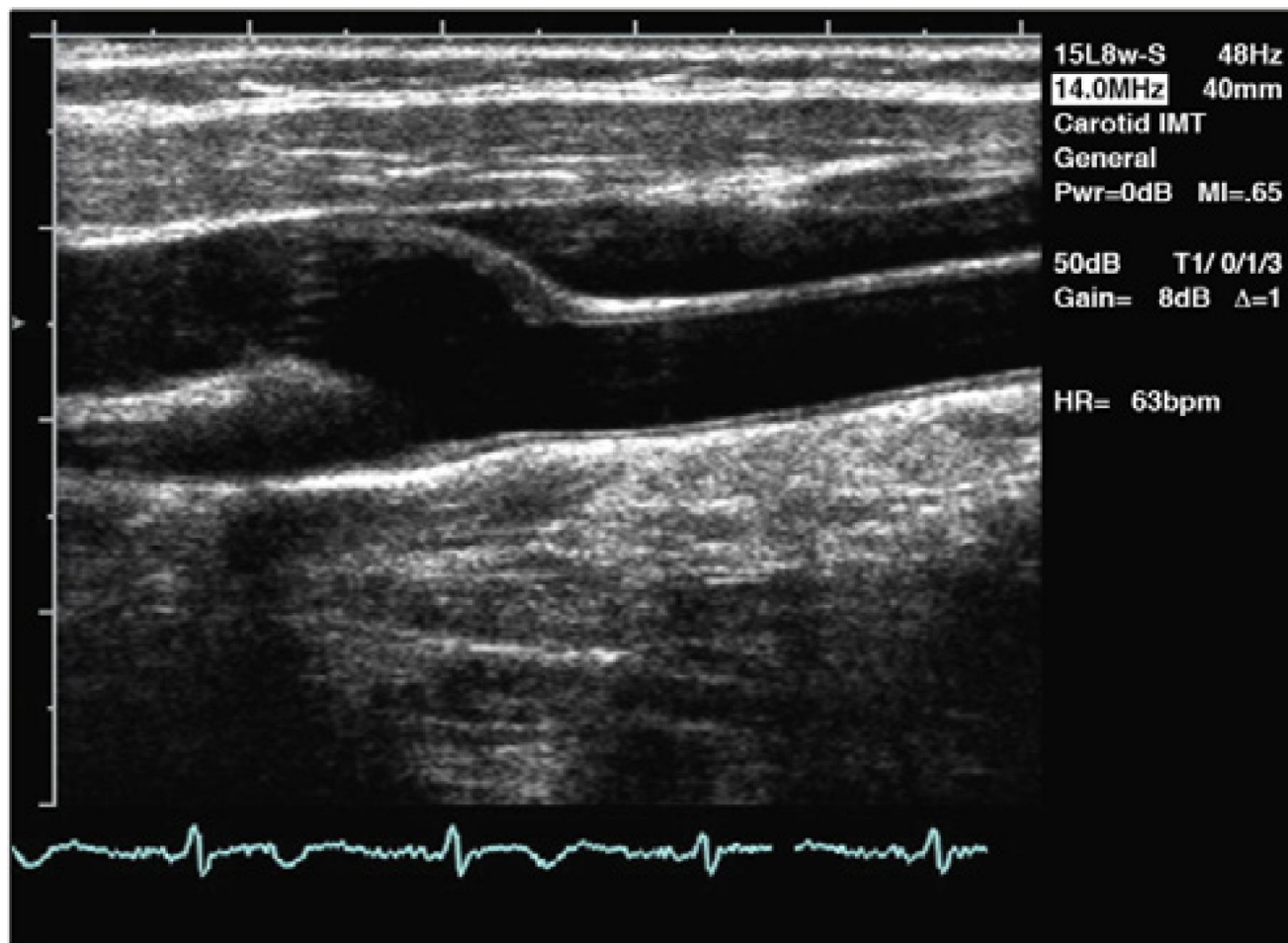


Zvýšení IMT o 100µm zvyšuje riziko IM o 8% a CMP o 12%

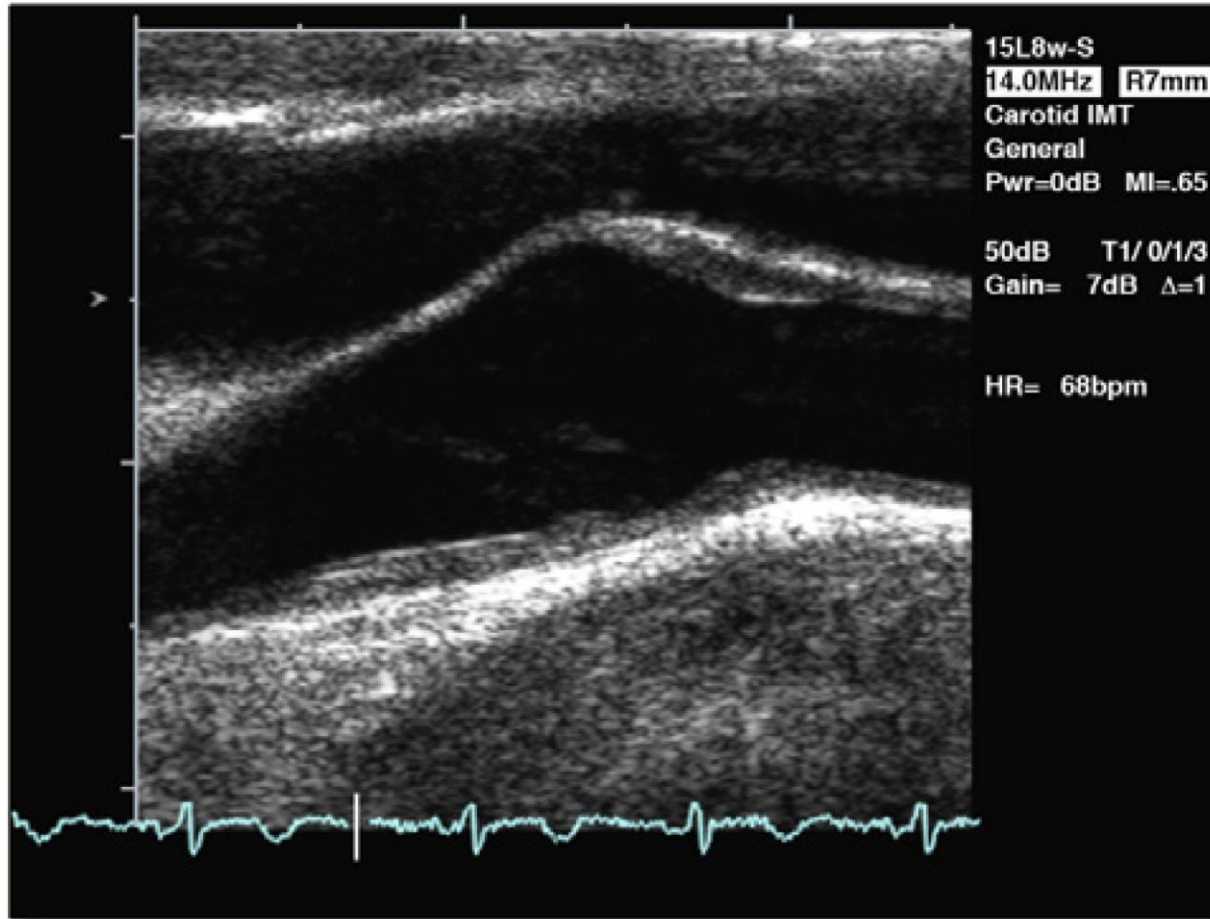


4% zlepšení klasifikace rizika při použití IMT u osob ve středním riziku

Důkazy proti použití IMT

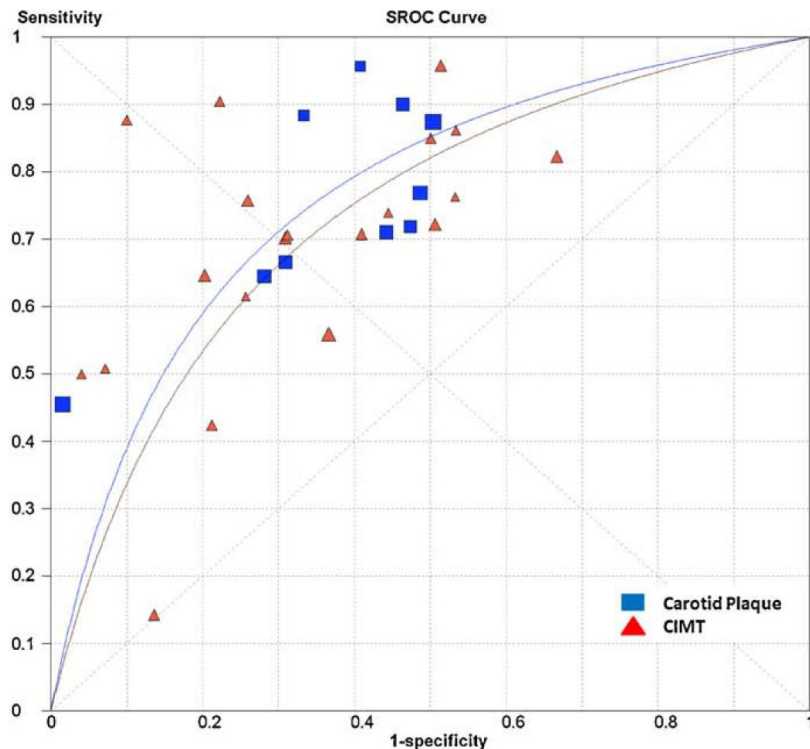


Důkazy proti použití IMT

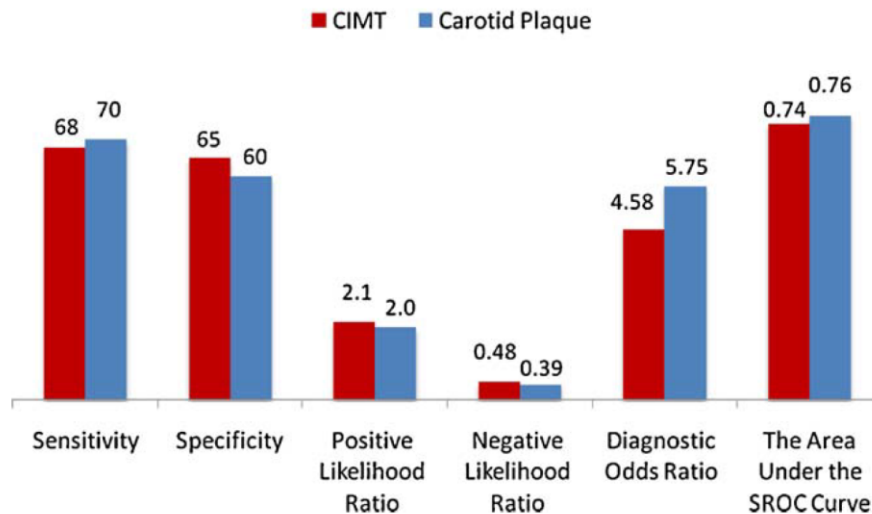


Aterosklerotický plát vs. IMT

Meta-analýza 11 studií

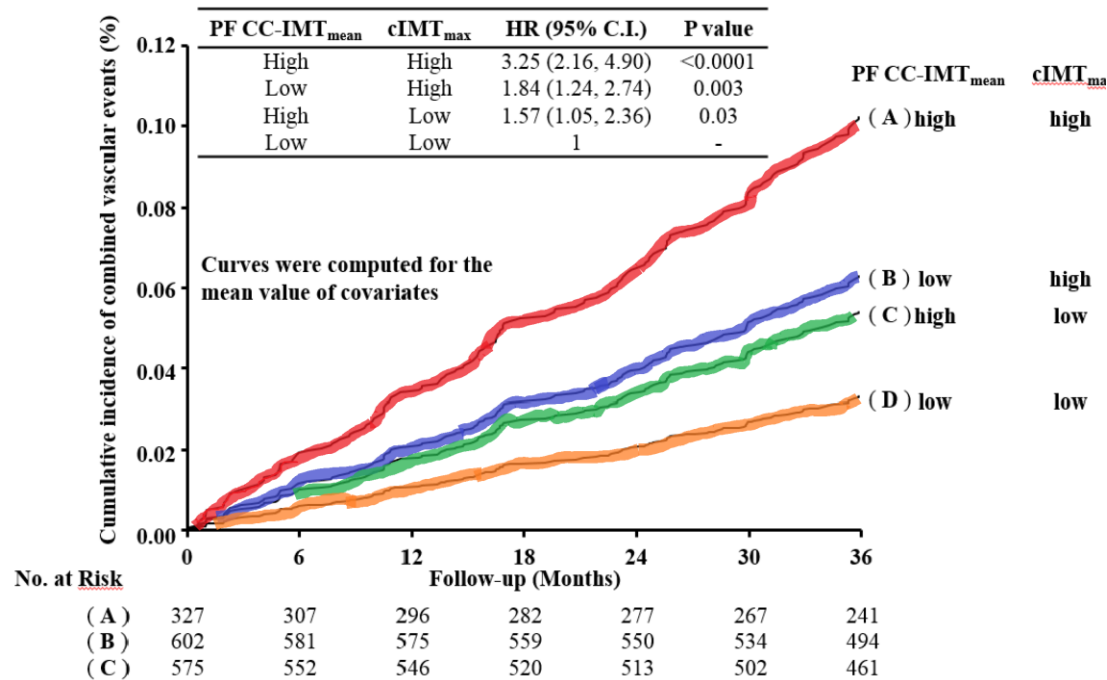


Diagnostic accuracy of carotid ultrasound for the detection of CAD



Inaba Y, Atherosclerosis 2011

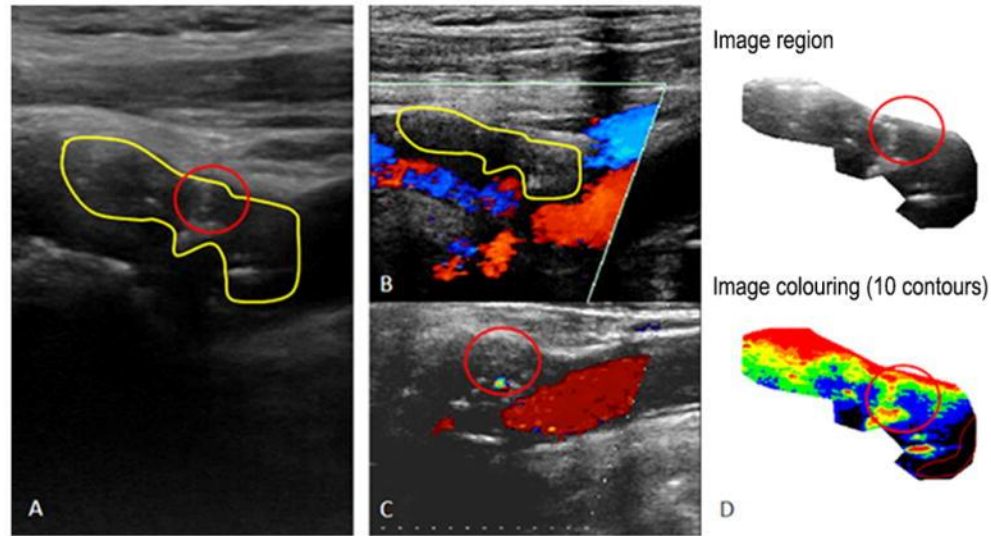
Kombinace ATS plátu a IMT



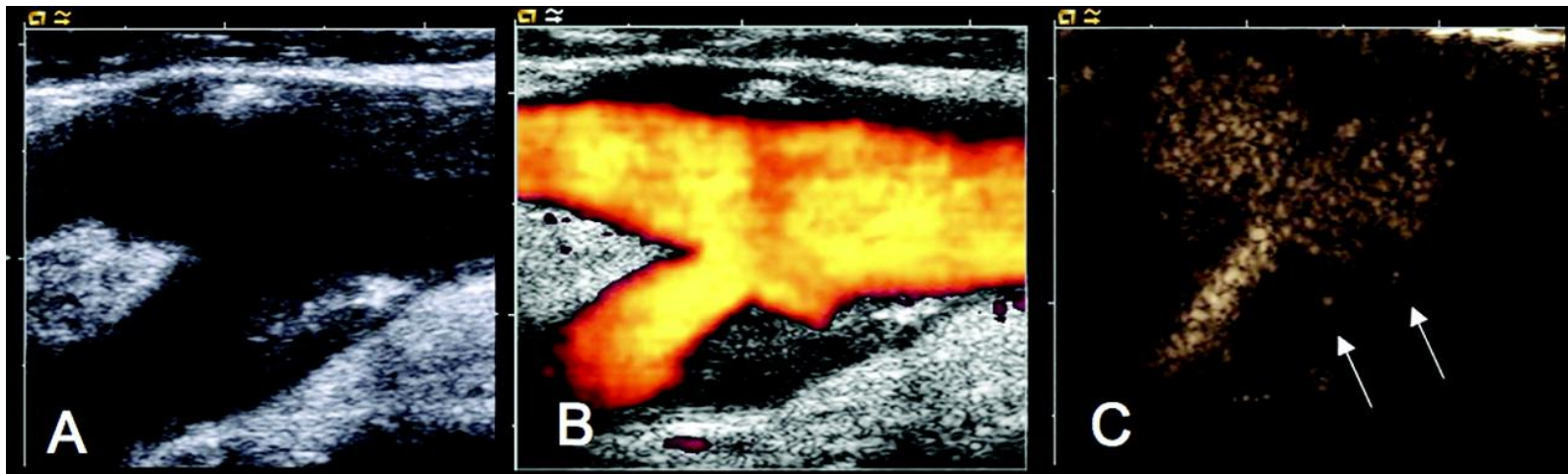
Kombinace plátu a IMT společně karotické tepny vedla ke správné reklasifikaci **45%** osob ve středním riziku

Budoucnost karotické sonografie

Složení ATS plátu

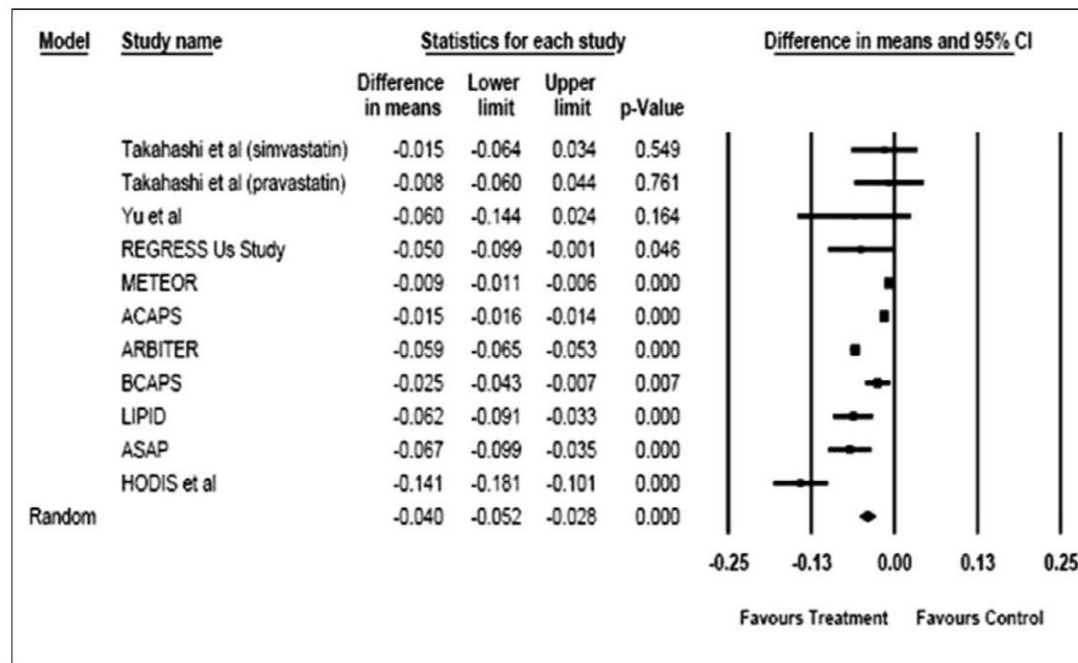


Detekce vasa vasorum v plátu



Benefit hypolipidemické terapie u pacienta s ATS karotických tepen

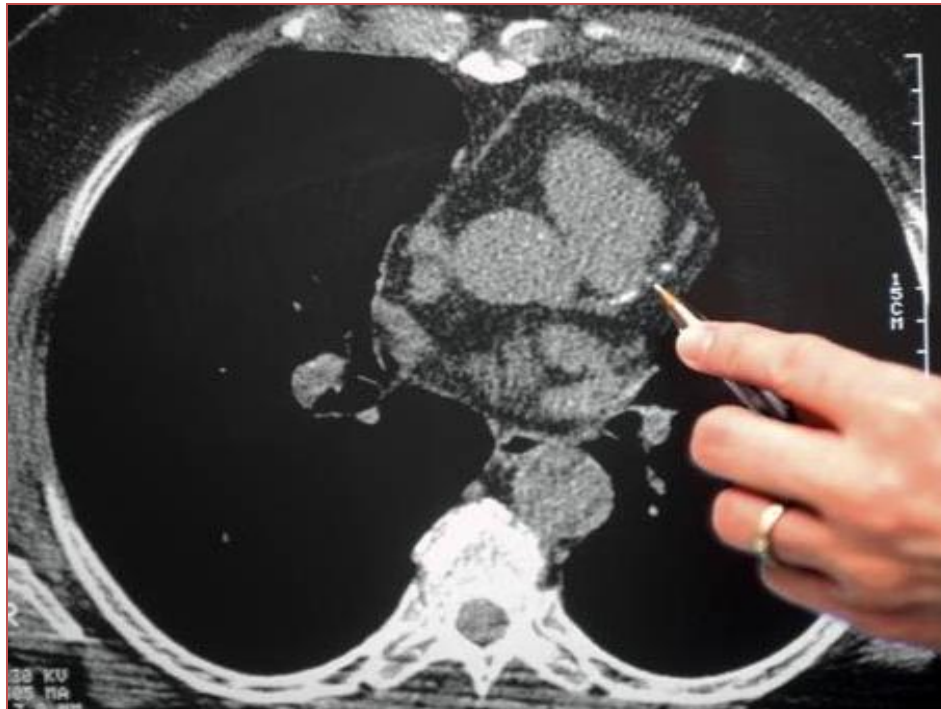
Žádná randomizovaná studie nesledovala vliv hypolipidemické terapie indikované na základě karotické ATS na KV riziko



Hypolipidemická terapie zabraňuje progresi ATS změn v karotických tepnách

Subklinická ateroskleróza koronárních tepen

Koronární kalcifikace





TRUMP'S CORONARY CALCIUM SCORE

- 2009: 34
- 2013: 98
- 2018: 133

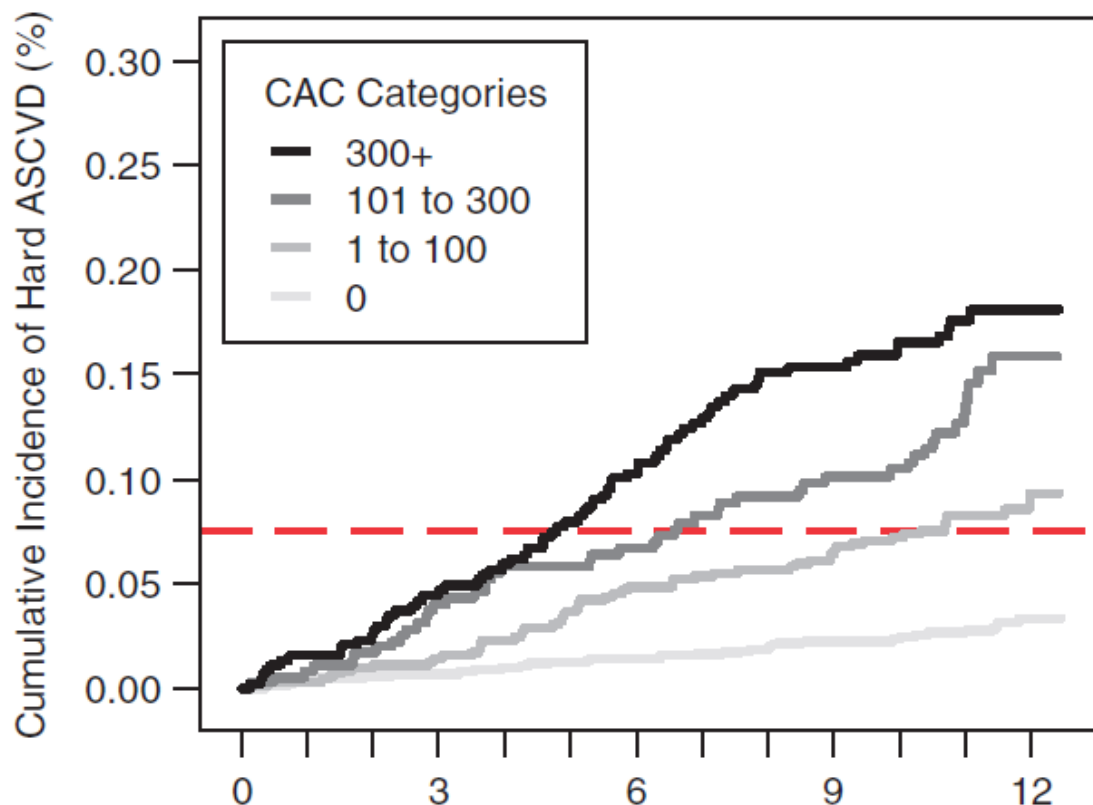
**A Score of 100+ = High Risk of Heart Attack
or Heart Disease Within 3-5 Years**

- White House Dr. Ronny Jackson, Mayo Clinic



Prediktivní hodnota kalciového skóre

Riziko ASCVD dle kalciového skóre v průběhu 10-letého sledování



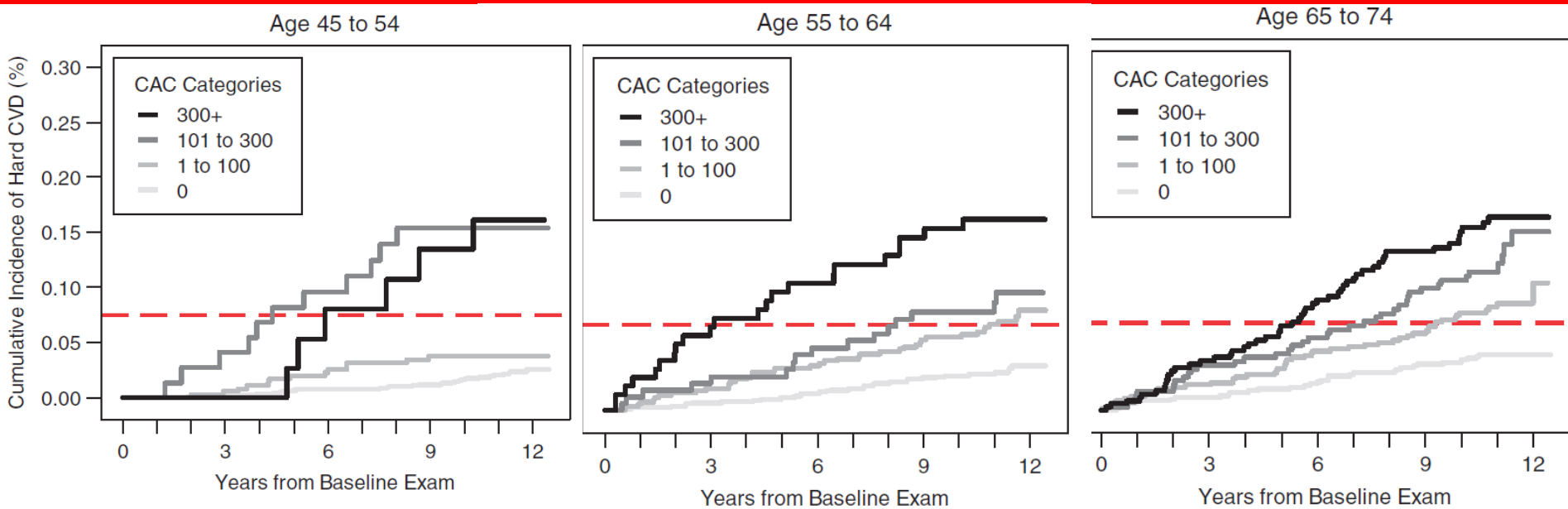
Budoff M, Eur Heart J 2018

ASCVD – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění (fatální a nefatální IM a CMP)

Pacienti bez koronárních kalcifikací mají nízké KV riziko

Kalciové skóre > 100 je spojeno s vysokým rizikem (ASCVD >7.5%)

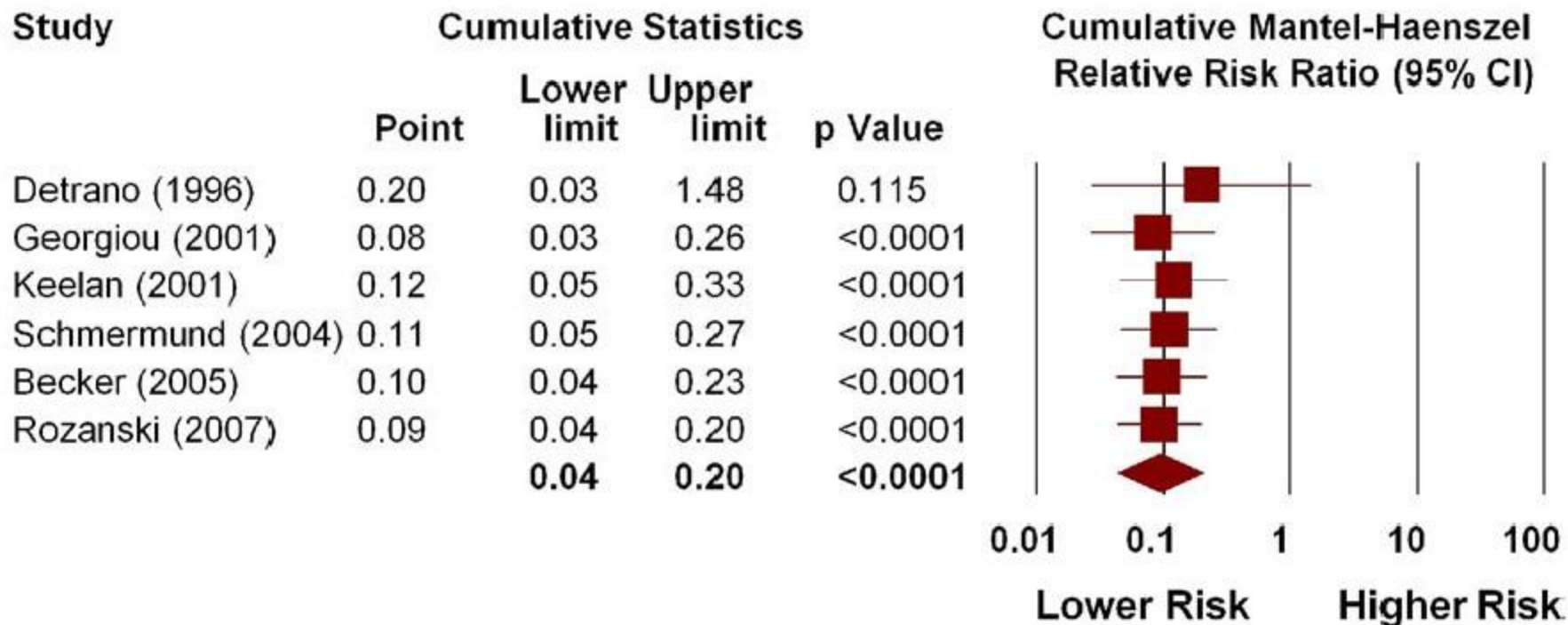
Absence koronárních kalcifikací



Absence koronární aterosklerózy je spojená s nízkým rizikem ve všech věkových skupinách od 45-74 let

| Subset | HR (95% CI) | P-value |
|--------------|------------------|---------|
| Age category | | |
| 45–54 | 1.20 (1.11–1.29) | <0.001 |
| 55–64 | 1.16 (1.10–1.22) | <0.001 |
| 65–74 | 1.13 (1.08–1.18) | <0.001 |
| 75–84 | 1.12 (1.06–1.17) | <0.001 |

Absence koronárních kalcifikací



- riziko KV komplikací 0,6% v průběhu 51 měsíčního sledování
- 2% pacientů s významnou stenózou (>50%) nemá koronární kalcifikace

Prediktivní hodnota CAC and karotické sonografie

MESA – osoby bez KVO 45-84 let

| | With Multiple Imputation† | |
|-------------------------------|---------------------------|---------|
| | Hazard Ratio (95% CI) | P Value |
| CVD | | |
| CAC presence | 3.12 (2.44–3.99) | <0.001 |
| Carotid plaque presence | 1.61 (1.17–2.21) | 0.003 |
| Mean CCA IMT ≥75th percentile | 1.20 (0.94–1.52) | 0.141 |
| Carotid plaque/CIMT75 | 2.06 (1.46–2.91) | <0.001 |
| CHD | | |
| CAC presence | 4.48 (3.24–6.17) | <0.001 |
| Carotid plaque presence | 1.76 (1.23–2.52) | 0.002 |
| Mean CCA IMT ≥75th percentile | 1.29 (0.98–1.68) | 0.065 |
| Carotid plaque/CIMT75 | 2.33 (1.56–3.47) | <0.001 |
| Stroke/TIA | | |
| CAC presence | 1.54 (1.09–2.18) | 0.015 |
| Carotid plaque presence | 1.40 (1.35–1.45) | <0.001 |
| Mean CCA IMT ≥75th percentile | 1.01 (0.70–1.47) | 0.944 |
| Carotid plaque/CIMT75 | 1.86 (1.10–3.13) | 0.020 |

- Koronární kalcifikace jsou lepším prediktorem manifestní ICHS než karotické pláty
- V predikci CMP/TIA se koronární kalcifikace a karotické pláty neliší

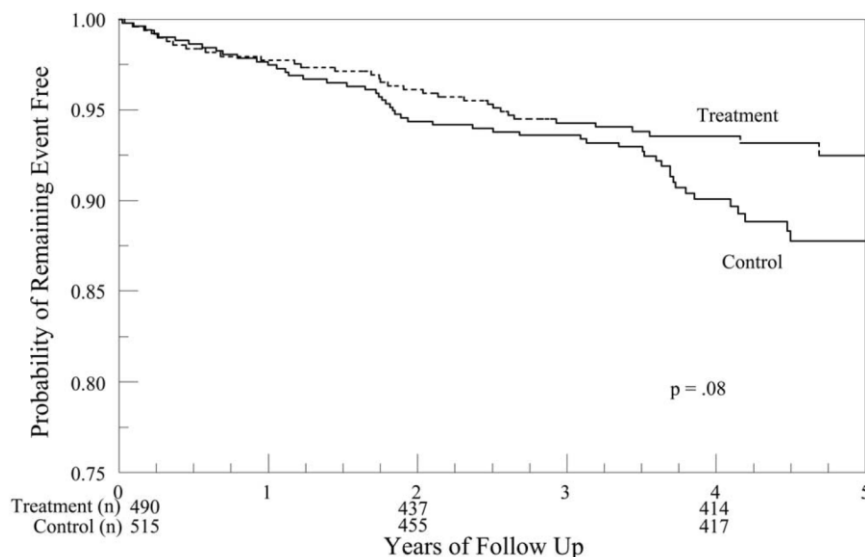
Hypolipidemická terapie u CAC

St. Francis Heart Study

1005 pacientů s kalciovým SCORE >80 percentil pro věk a pohlaví randomizováno:

- atorvastatin 20mg, vitamin C a E
- placebo

V intervenované skupině klesnul **LDL cholesterol o 43%**



Yadon A, JACC 2005

- V průběhu 4-letého sledování, intervence vedla ke staticky hraničně významnému **30% poklesu** KV rizika ($p=0.08$)
- V podskupině pacientů s CAC >400, terapie snížila KV riziko o **42%** ($p=0.046$)
- Intervence nesnížila progresi koronárních kalcifikací ($p=0.80$)

Závěr

- Detekce subklinické ATS je důležitá pro zpřesnění KV s ohledem na iniciaci, ale i intenzifikaci hypolipidemické terapie
- Využíváme ji u osob ve středním rizikem (riziko SCORE 1-5%), ale i u osob ve vysokém riziku
- Postup od méně invazivních/levnějších k invazivnějším/dražším
- U osob >65 let ABI, u mladších sonografie krčních tepen
- Při negativním výsledku úvaha o CAC