

krvního tlaku. Při srovnatelném poklesu krevního tlaku ale docházelo k výraznějšímu ovlivnění arteriální tuhosti při léčbě ACE-inhibitory a sartany, což nasvědčuje na krevním tlaku nezávislému mechanismu působení inhibitorů RAS (11).

V současnosti se většina expertů shoduje, že inhibice RAS je nejlepším farmakologickým přístupem ke zmírnění cévního stárnutí. Metaanalýzy prokázaly, že ACE inhibitory dokážou zmírnit cévní stárnutí hodnocené PWV a zlepšit odrazy arteriální vlny u pacientů se zvýšenou arteriální tuhostí zapříčiněnou různými patologickými stavy (1).

Významnou roli u ACE inhibitorů hraje také podávaná dávka. V randomizované studii po 7 měsících užívání perindoprilu při nevýznamném rozdílu v poklesu krevního tlaku došlo k významně většímu poklesu průměru karotické tepny a nárůstu její roztažitelnosti při užívání dávky 8 mg perindoprilu denně oproti 4 mg (12). Ovlivnění tuhosti karotické tepny tedy bylo nezávislé na krevním tlaku, ale závislé na podávané dávce ACE-inhibitoru.

Statiny rovněž dokážou zpomalit vaskulární stárnutí, a to jak snížením lipidů, tak i účinky nezávislými na snížení lipidů: snižují oxidační stres inhibicí NADPH-oxidázy, zvyšují aktivitu NO-syntázy a tím i dostupnost NO v endotelu a inhibují zánětlivé procesy v cévní stěně. Schopnost statinů snižovat arteriální tuhost byla prokázána v řadě klinických studií. U hypertoniků vedlo užívání atorvastatinu v dávce 10 mg denně po dobu 6 měsíců oproti placebo k významnému poklesu rychlosti pulzní vlny (o 25 %) (13). U pacientů s ICHS snížil atorvastatin v dávce 10 mg denně po půlročním užívání tuhost tepen hodnocenou PWV výrazně více, než by odpovídalo poklesu sérových lipidů (14). U pacientů s obezitou postačilo pouhých 12 týdnů užívání atorvastatinu k významnému poklesu aortální PWV (15).

Ve studii EASY-FIT vedla během 12 měsíců sledování vyšší dávka atorvastatinu 20 mg denně oproti kontrolní skupině užívající 5 mg denně kromě vyššího poklesu hladiny aterogenních lipoproteinů v séru a zánětlivých biomarkerů také k výraznějšímu nárůstu tloušťky fibrózní čepičky aterosklerotického plátu koronárních arterií hodnocenému

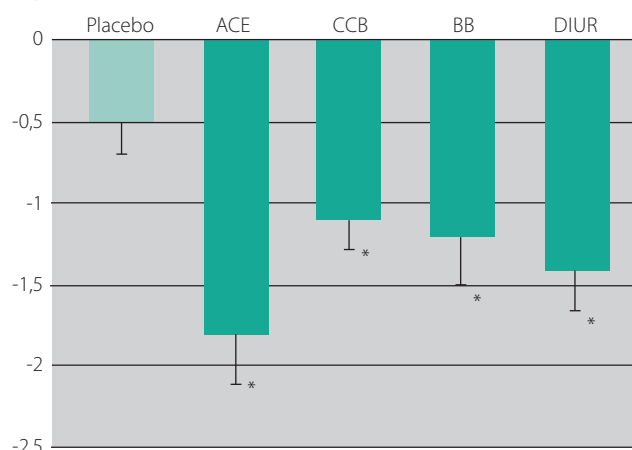
optickou koherentní tomografií (o 69 % vs. 17 % u pacientů užívajících 5 mg, $p < 0,001$) (16).

Z dalších lékových skupin, které příznivě ovlivňují arteriální tuhost a stárnutí, lze jmenovat ještě antagonisty aldosteronových receptorů (spironolakton a eplerenon), přímé inhibitory reninu, protizánětlivé léky (kortikoidy, anti-TNF α léčba) inhibitory fosfodiesterázy-5 nebo antidiabetika (thiazolidindiony) (1). Řada dalších lékových skupin potenciálně ovlivňujících arteriální tuhost je momentálně ve vývoji.

Metabolická a vaskulární paměť

O fenoménu tzv. metabolické paměti u diabetiků se začalo hovořit po uveřejnění výsledků studie DCCT/EDIC v roce 2005. V iniciální aktivní části studie (průměrně 6,5 let) došlo u pacientů léčených intenzivní inzulínovou léčbou oproti standardní pouze k významné redukci mikrovaskulárních komplikací (retinopatie, albuminurie a neuropatie), nikoliv makrovaskulárních. V dalším sledování měly obě skupiny srovnatelnou léčbu a hodnoty

Obř. 7. Změny rychlosti pulzních vln podle třídy hypertenzních léků v dlouhodobých studiích. $P < 0,05$ ve srovnání s placebem. ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; BB – betablokátor; CCB – blokátor vápníkových kanálů; DIUR – diuretikum (upraveno dle Ong KT et al. *Journal of Hypertension* 2011, 29: 1034–1042.)



Obř. 8. a: Kumulativní incidence cévní mozkové příhody u pacientů ve studii ASCOT-BPLA s léčbou založenou na amlodipinu v porovnání atenololovou větví během 16letého sledování kohorty ASCOT-Legacy. **b:** Kumulativní incidence úmrtí z kardiovaskulárních příčin u pacientů s atorvastatinem přiděleným ve studii ASCOT-LLA oproti těm, kterým bylo přiděleno placebo během 16letého sledování kohorty ASCOT Legacy. BPLA – rameno snižující krevní tlak, LLA – rameno snižující cholesterol

