

glykovaného hemoglobinu se vyrovnaly v 11. roce, přesto v dlouhodobém sledování po 17 letech od začátku studie bylo zjištěno významné snížení výskytu kardiovaskulárních příhod (infarktů myokardu, CMP nebo KV úmrtí) o 57 % u pacientů iniciálně léčených intenzivně (17). Obdobný pozitivní pozdní efekt intenzivní léčby diabetu se projevil v dlouhodobém sledování pacientů 8,5 let po ukončení studie UKPDS významným snížením výskytu infarktů myokardu o 15 % a celkové úmrtnosti o 13 % (18).

Následně byl podobný pozdní efekt pozorován i při dlouhodobém sledování pacientů zařazených ve statinových studiích (19). U pacientů ze studie 4S užívajících simvastatin po dobu 5,4 let přetrvával příznivý efekt na ovlivnění mortality oproti pacientům zařazeným v placebové skupině ještě následujících 5 let. Podobně ve studiích Heart Protection Study (HPS) a WOSCOPS přetrvávalo snížení výskytu vaskulárních příhod u pacientů léčených statiny ještě následujících 6, 7, respektive 10 let po ukončení aktivní fáze studie.

Do studie ASCOT-LLA k hodnocení účinků atorvastatinu 10 mg denně v primární prevenci byli zařazeni pacienti s hypertenzí a hladinou celkového cholesterolu < 6,5 mmol/l. Studie byla předčasně ukončena po 3,3 letech pro jednoznačný přínos atorvastatinu na redukci primárního cíle studie (36% snížení výskytu nefatálních a fatálních koronárních příhod). I přes následnou aktivní léčbu obou skupin přetrvávalo ještě 8 let po ukončení studie významné snížení celkové mortality o 16 % u pacientů iniciálně užívajících atorvastatin (20).

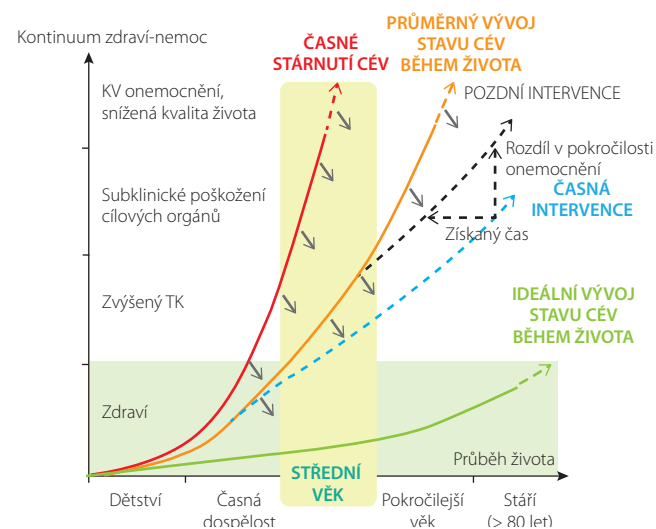
Pozdní efekty se také projevují u antihypertenzní léčby. Ve studii HOPE vedlo u pacientů s vysokým rizikem KV příhod podávání 10 mg ramiprilu denně po dobu 4,5 let k významnému snížení výskytu KV příhod o 22 %. I během následného sledování po dobu dalších 7,2 let ve studii HOPE-TOO přetrvávala významná redukce KV příhod o 17 % (21). Obdobně pozdní přínosy antihypertenzní léčby přetrvávaly po léčbě trandolapilem (TRACE), enalapilem (SOLVD) nebo nitrendipinem (SYST-EUR).

Recentně byla publikována analýza dokonce 16letého sledování pacientů zařazených původně ve studii ASCOT. Pacienti přiřazení v antihypertenzní větvi (ASCOT-BPLA) k léčbě založené na amlodipinu (s přidáním perindoprilu podle potřeby) měli oproti pacientům v atenololové větvi i po 16 letech sledování významně o 29 % snížený počet úmrtí na cévní mozkovou příhodu (viz Obr. 8a) (22). U pacientů dostávajících atorvastatin v lipidové větvi (ASCOT-LLA) přetrvávalo oproti pacientům dostávajícím placebo i při dlouhodobém sledování (více než 10 let po ukončení studie) významné snížení kardiovaskulární úmrtnosti o 15 % (Obr. 8b). Tato studie tedy prokazuje, že pozitivní „paměťový efekt“ antihypertenzní a hypolipidemické léčby v klinické studii může přetrvávat až 20 let.

LITERATURA

1. Barton M, Husmann M, Meyer MR. Accelerated Vascular Aging as a Paradigm for Hypertensive Vascular Disease: Prevention and Therapy. *Can J Cardiol.* 2016; 32(5): 680–686. e4. doi:10.1016/j.cjca.2016.02.062.
2. Neves MF, Cunha AR, Cunha MR, Gismondi RA, Oigman W. The Role of Renin–Angiotensin–Aldosterone System and Its New Components in Arterial Stiffness and Vascular Aging. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018; 25(2): 137–145. doi: 10.1007/s40292-018-0252-5.
3. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. *Atherosclerosis.* 2015; 241(2): 507–532. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.
4. Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The Noninvasive Assessment of Vascular Aging. *Can J Cardiol.* 2016; 32(5): 669–679. doi: 10.1016/j.cjca.2016.01.039.

Obr. 9. Účinky preventivních opatření v ovlivnění celkového KV rizika. U jedinců s časným cévním stárnutím (zelená čára) dojde k rozvoji KV komplikací dříve v životě. Zelená čára představuje optimální nebo ideální životní cyklus u jedinců, u kterých nedojde ke vzniku KV komplikací vůbec nebo tak pozdě, že nevedou k podstatnému ovlivnění kvality života. Preventivní opatření vedou k posunu křivky v průběhu života směrem dolů a doprava (šedé šipky). Zahájení preventivních opatření v nižším věku (časná intervence, modrá přerušovaná čára) je účinnější než pozdní intervence (šedá přerušovaná čára) (Upraveno dle: Olsen MH et al. *Lancet* 2016; 388: 2665–2712.)



Všechny výše uvedené studie podporují hypotézu, že pozitivní terapeutické ovlivnění krevního tlaku a cholesterolu je spojeno s dlouhodobými přínosy a snížením výskytu kardiovaskulárních příhod a úmrtí přetrvávajícím ještě dlouhou dobu po ukončení intervence v klinických studiích. Můžeme v tomto smyslu hovořit o „vaskulární paměti“.

Včasná intervence a ovlivnění celkového rizika

Rozvoj subklinického poškození cév a orgánů a následný vznik manifestního kardiovaskulárního onemocnění závisí na celoživotní expozici kardiovaskulárním rizikovým faktorům (Obr. 9.) (23). Cílem preventivních opatření je zabránit předčasné manifestaci KV příhod, vedoucím k fyzickému a kognitivnímu postižení, ztrátě autonomie a snížení kvality života.

V průběhu života je možná intervence v různých stadiích – primordiální (před zvýšením jakéhokoliv rizikového faktoru), v primární nebo sekundární prevenci, a to zlepšením životního prostředí, změnami životního stylu, farmakologickou léčbou nebo kombinací těchto přístupů (23). V dnešní době již klinická data jednoznačně potvrzují, že čím dříve intervenci zahájíme, tím bude účinnější (Obr. 9.) (23).

5. Task A, Members F, Tendera M, et al. ESC GUIDELINES ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society. 2011; 2851–2906. doi: 10.1093/eurheartj/ehq211.
6. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: A new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J.* 2010; 31(19): 2351–2358. doi: 10.1093/eurheartj/ehq205.
7. Cuende JI. La edad vascular frente al riesgo cardiovascular: aclarando conceptos. *Rev Española Cardiol.* 2016; 69(3): 243–246. doi: 10.1016/j.recesp.2015.10.022.
8. Vráblík M, Piňha J, Blaha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *Hypertenze a KV prevence* 2019; 2: 68–77.