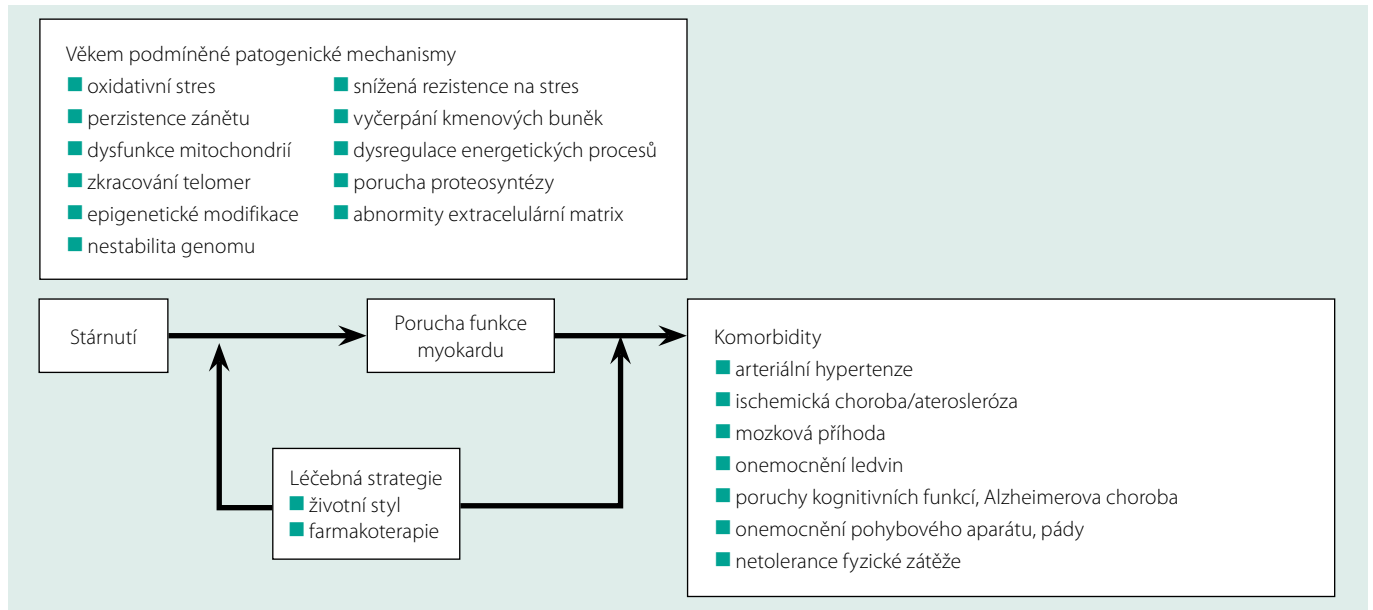


Obr. 1. Vztah mezi věkem podmíněnými procesy myokardu, komorbiditami a možnostmi terapeutického zásahu. Upraveno podle (26)

kem podmíněné remodelace myokardu (zvýšená tvorba pokročilých produktů glykace proteinů, fibróza, dysfunkce mitochondrií, oxidativní stres, perzistující zánět, zvýšená utilizace mastných kyselin, poruchy metabolismu kalcia, epigenetické vlivy a řada dalších) (24).

Obezita a selhání ledvin jsou provázány řadou hemodynamických i endokrinních změn, které mohou významně ovlivňovat remodelaci srdce (izolovaně vedou spíše k hypervolemii a excentrickému typu remodelace, to však může být ovlivněno jejich častou kombinací s hypertenzí).

Životní styl má významnou (možná nedoceněnou) roli v rozvoji věkem podmíněné remodelace myokardu. Je prokázáno, že nedostatek aerobní fyzické aktivity, vysoký energetický příjem, nevhodná skladba potravy, kouření, nadbytek stresu jsou negativními faktory, které urychlují proces stárnutí myokardu (16, 25). Obr. 1. ukazuje schematické znázornění vztahu mezi věkem podmíněnými procesy myokardu, komorbiditami a možnostmi terapeutického zásahu.

Genetická predispozice má významnou roli jak v procesu stárnutí cév, tak i v procesu věkem podmíněné remodelace myokardu.

Možnosti ovlivnění věkem podmíněné remodelace myokardu

V posledních letech se objevuje řada publikací, které se věnují možnostem ovlivnění věkem podmíněné remodelace myokardu, respektive návržení **strategie optimalizace procesu stárnutí myokardu**. Tato strategie má tyto základní směry:

- **zdravý životní styl** s dostatkem fyzické aktivity, optimálního energetického příjmu, vhodnou skladbou přijímané potravy, eliminací nadměrného působení stresujících vlivů, eliminací působení toxických vlivů (kouření, nadměrného požívání alkoholických nápojů)
- **důsledná léčba komorbidit** (arteriální hypertenze, hyperlipidemie, ischemické choroby srdeční, diabetu, obezity, renálního selhávání, depresivních stavů a podobně).

Při hodnocení vlivu jednotlivých složek zdravého životního stylu se ukazuje, že jedním z nejvýznamnějších, který má přímý vliv na proces

věkem podmíněné remodelace myokardu, je **dostatek fyzické aktivity**, respektive aerobní trénink. Je prokázáno, že pravidelná fyzická aktivita dostatečné intenzity i ve vyšším věku dokáže významně zlepšit funkční stav (vzestup maximální spotřeby kyslíku při zátěži) (27), optimalizovat proces remodelace (normalizace poměru hypertrofie/objem levé komory) (28, 29). Pravidelná fyzická aktivita příznivě ovlivňuje i mechanismy, které podporují nežádoucí remodelaci myokardu (dysfunkce mitochondrií, produkce kyslíkových radikálů, fibróza myokardu, genetické a epigenetické změny, snížené reparační a regenerační schopnosti myokardu) (30–33).

Další zásadní význam, který se promítá do prevence stárnutí celého kardiovaskulárního systému, má včasná identifikace a eliminace (léčba) rizikových faktorů. Studie z poslední doby ukazují, že negativním významným prvkem, který přispívá k nežádoucí remodelaci myokardu a sekundárně ke vzniku komplikací, je **délka působení rizikových faktorů**. Zde je nutné zmínit studii Briana Ference a kol., kteří se věnovali problematice vztahu genetických variant asociovaných s hladinami LDL-cholesterolu a systolického krevního tlaku a celoživotního rizika kardiovaskulárních onemocnění. Cílem studie bylo zhodnotit vliv celoživotní expozice základním rizikovým faktorům (zvýšený LDL cholesterol a arteriální hypertenze), jako podklad pro analýzu sloužila genetická analýza variant genů asociovaných se zvýšenou hladinou LDL cholesterolu (bylo analyzováno 100 variant) a vyššího krevního tlaku (61 variant) (34). Studie zahrnovala analýzu dat 438952 pacientů zařazených do registru UK Biobank. Bez ohledu na aktuální hodnoty LDL cholesterolu a vyšší krevního tlaku byli pacienti rozděleni do 4 skupin podle genetického rizika: skupina 1 s nízkým rizikem LDL hypercholesterolemie a nízkým rizikem vyššího krevního tlaku, skupina 2 zahrnujícími geny podmiňujícími nízké hladiny LDL cholesterolu, skupina 3 zahrnujícími geny podmiňujícími nižší krevní tlak a skupina 4 zahrnovala ostatní pacienty a současně sloužila jako referenční skupina. Následně byli pacienti sledováni po dobu 8–12 let. Hlavní sledovaný ukazatel (kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu a koronární revaskularizace) se vyskytl u 24980 pacientů. Studie ukázala, že pacienti s genetickými vlohami pro nižší LDL cholesterol a nižší TK současně měli nejnižší výskyt sledovaných ukazatelů (OR 0,61, 95% CI, 0,59–0,64; $p < 0,001$), druhý nejnižší výskyt