

byly měřeny v 711 (perindopril 360, placebo 351) 5mm koronárních segmentech. Každý jednotlivý intrakoronární ultrazvukový průřez byl označen, zda je kalcifikován (ano/ne), a dle stupně postižení rozdělen do tří skupin: 0–25 %, 25–50 % a 50–100 % kalcifikace. Koronární pláty bez nebo s nízkým obsahem vápníku (0–25 %) regredovaly při terapii perindoprilem a nezměnily se na placebo ( $-0,33 \pm 1,74$  vs.  $-0,03 \pm 1,66$ ;  $P = 0,04$ ). Plaky obsahující střední množství vápníku (skupina 25–50 %) se nezměnily a plaky se závažným množstvím kalcifikace (skupina 50–100 %) progredovaly. Nekalcifikované plaky tedy mohou regredovat při terapii ACE inhibitory, resp. v tomto případě perindoprilem (16).

Další klinickou studií je studie ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease). Tato studie hodnotila účinnost podávání kombinace perindoprilu s indapamidem u diabetiků 2. typu nezávisle na počátečním krevním tlaku a vstupní antihypertenzní léčbě. Kombinační léčba byla dobře tolerována a po 4,3 roku došlo ke statisticky významnému snížení rizika závažné vaskulární příhody (o 9 %) včetně úmrtí. Účinnost léčby se výrazně nelišila v závislosti na krevním tlaku a konkomitantní léčbě na začátku studie (17).

Kromě sledování kardiovaskulární mortality sledujeme i celkovou mortalitu, kdy odpověď na tuto otázku nám přinesla metaanalýza sedmi studií, zahrnující 71 401 pacientů užívajících ACE- I. Studie byly vybrány tak, aby byli zařazeni pacienti s hypertenzí léčení moderní terapií včetně statinů a antiagregační terapií. Jednalo se o studii ALLHAT, ANBP-2, pilot HYVET, JMIC- B, ASCOT- BPLA, ADVANCE a HYVET. Podávání ACE-inhibitorů ve srovnání s kontrolní léčbou (jinými antihypertenzivy nebo placebem) souhrnně snížilo celkovou mortalitu pacientů o 10 % (95 % CI 0,84–0,97,  $p = 0,004$ ) (18). V následné analýze byl zjištěn rozdílný účinek jednotlivých ACE-inhibitorů na snížení celkové mortality, přičemž pouze léčba obsahující perindopril (studie ASCOT- BPLA, ADVANCE a HYVET) byla spojena se statisticky významným poklesem celkové mortality (snížení relativního rizika o 13 %;  $p < 0,001$ ).

## Komplexní účinná terapie KVO, časná intervence, adherence k terapii

Představme si typického pacienta s metabolickým syndromem, který má diabetes mellitus, dyslipidemii, arteriální hypertenzi a hyperurikemii. Dle odborných doporučení má tento pacient užívat jistě metformin + další antidiabetikum, statin, fibrát, ACE-inhibitor, blokátor kalciových kanálů, event. i diuretikum a antiuratika, tj. minimálně 8 tablet, a pokud by to bylo v sekundární prevenci, tak dále 1–2 antiagregancia a  $\beta$ -blokátor. Jak víme, tak se stoupajícím počtem tablet klesá adherence našich pacientů k farmakoterapii. A proto i z tohoto důvodu se opomíjejí některé klíčové rizikové faktory, jako např. dyslipidemie, ale i art. hypertenze, které jsou klíčové pro další progresi aterosklerózy a z toho plynoucí klinické manifestace v podobě kardiovaskulárních příhod.

A proto je nutné si uvědomit časnost zahájení farmakoterapie. Již se vryly klasické věty: „za chyby, které uděláme nyní, zaplatíme později“ či „on cholesterol do prvního infarktu či mrtvice nebolí“. Tímto je ale nutné se zejména řídit. Často opomínáme nebo oddalu-

jeme farmakoterapii „relativně“ mladých pacientů, např. čtyřicátníků. Často tolerujeme lehkou hypertenzi u těchto pacientů, a to nemluvíme o dyslipidemii. Vyšší TK alespoň přivede pacienty k lékaři s bolestí hlavy, ale jak je napsáno výše: „cholesterol dlouho nebolí“ a velice často jej opomíjíme léčit včas. A právě včasnou farmakoterapii v tomto věku dokážeme předejít rozvoji aterosklerotických plátů jako takových a dokonce předejít komplikacím aterosklerózy, tj. kardiovaskulárním chorobám.

Dnes je již běžně používán pojem „cévní věk“ oproti biologickému či reálnému věku pacienta. Určení, resp. vyjádření tohoto cévního rizika pacienta dokazuje i nově zaváděný pojem supernormální cévní věk (19): Pokud odečteme od skutečného věku dle tabulek SCORE určený cévní věk pacienta a tento výsledek rozdělíme do časného ( $< -5,7$  let), normálního ( $-5,7$  až  $6,8$  let) a supernormálního cévního věku ( $>$  než  $6,8$  let). Rozdíl věku byl inverzně a signifikantně ( $P < 0,01$ ) asociován s kardiovaskulárními příhodami. Supernormální cévní věk měl nižší KV riziko oproti normálnímu (HR 0,59 [95 % CI, 0,41–0,85]) a časný vaskulární věk vyšší KV riziko (HR 2,7 [95 % CI, 1,55–4,70]). Toto sledování probíhalo v rámci Malmo Diet and Cancer Study kohortě (2 642 účastníků). Tyto asociace nebyly pozorovány na celkové mortalitě.

## Pozdní intervence

Ano, pokud dojde pacient do stadia klinické manifestace aterosklerózy, tedy infarktu myokardu či ischemické cévní mozkové příhody, nikdo nezpochybňuje indikaci antiagregace, plně antihypertenzní terapie, maximální tolerované dávky statinů, terapii diabetu atd. Nicméně pokud bychom vyčíslili tuto léčbu a nepočítali revaskularizační terapii (stent, PCI či bypass), dopočítáme se jistě ohromných částek. Ale zde přeci jen nejde o ekonomiku (i když o ni samozřejmě jde), ale primárně o našeho pacienta. Proč on musel ke kardiovaskulární příhodě dojít? Na základě naší liknivosti. To přece v 21. století a v rozvinuté středoevropské zemi není nutné. Proto je třeba se zamyslet a opravdu nepodceňovat skutečné skryté riziko našeho pacienta a s farmakologickou intervencí započít včas.

## Závěr

Kardiovaskulární onemocnění patří mezi nejčastější příčiny mortality a morbidit v našich zemích. Za posledních 30 let došlo k výraznému poklesu jejich prevalence zejména díky důsledné intervenci všech rizikových faktorů, zejména kouření, optimálnější terapii diabetes mellitus a zejména cílené intervenci největších rizikových faktorů: arteriální hypertenze a dyslipidemie. Nicméně za posledních 5 let došlo k mírnému vzestupu těchto příhod, pominěme pandemii covidu-19. To je dáno nedůslednou intervencí těchto rizikových faktorů v časném věku a oddalování nástupu farmakoterapie, která je zahájena až při klinické manifestaci kardiovaskulárních příhod. Proto je nutné apelovat na včasné zahájení farmakoterapie těchto klíčových rizikových faktorů aterosklerózy.

Dle posledních prezentovaných doporučení ESC/EAS je kladen důraz právě na celoživotní přístup ke snížení KV rizika s časným zahájením intervence a terapeutickou celoživotní intervencí s cílem dosáhnout poklesu hladin LDL cholesterolu u všech úrovní rizika.