

jí dosahujeme, je skutečně zásadní. Stále větší důraz je kladen na časné zahájení terapie u mladých rizikových jedinců. Pokud v rámci primární prevence odhalíme pacienta s KV rizikem a dyslipidemií, je nezbytné pátrat po dalších rizikových faktorech aterosklerózy a farmakoterapii zahajovat bez větších odkladů. V případě diagnózy arteriální hypertenze je málokterý pacient v nízkém KV riziku a u valné většiny musíme již při zahajování antihypertenzní léčby zvážit, jestli je daná osoba indikována k hypolipidemické léčbě. Pacient ve věku 45 let s optimálním profilem rizikových faktorů má šanci žít o 14 let déle bez kardiovaskulárního onemocnění oproti pacientovi s ≥ 2 RF aterosklerózy (20).

Data z italského registru Brisighella poprvé poukazují na dlouhodobý benefit snížení KV rizika na polovinu při vhodné léčbě (21). Autoři zjišťovali dlouhodobý efekt současné léčby arteriální hypertenze a dyslipidemie kombinací ACE-inhibitoru a statinu na incidenci velkých KV příhod. Zahrnuti byli pacienti ze tří epidemiologických průzkumů v letech 2012–2020, přičemž šlo o hypertoniky s minimálně středně zvýšeným KV rizikem. Srovnáván byl dlouhodobý vliv rozdílných kombinací terapeutických režimů, přičemž kombinace ACE-inhibitoru perindoprilu s atorvastatinem v této studii u hypertoniků významně

snížil riziko KV příhody ve srovnání s léčbou samotným ACE-inhibitorem. Vzhledem k prokázanému vlivu perindoprilu na pokles hladiny hs-CRP jej lze též považovat za lék pozitivně ovlivňující chronický subklinický zánět (22, 23) a tedy ideální pro KV rizikové jedince.

V současné době stoupá snaha o včasnou diagnostiku KV rizikových jedinců a rychlou a souběžnou kontrolu arteriální hypertenze a dyslipidemie, tedy dvou hlavních RF aterosklerózy. Jde o léčbu velmi efektivní, která kromě vlivu na tradiční RF také snižuje subklinický zánět a pomáhá významně redukovat riziko KVO. Současně jde o nejjednodušší, nejlevnější a nejbezpečnější možnou cestu, jak dlouhodobě prospět pacientům stran snížení individuálního KV rizika, ale také jak snížit KV nemocnost v České republice se všemi socioekonomickými důsledky. Je-li indikováno zahájení dvojkombinační antihypertenzivní léčby, což je klinicky velmi častá situace, měli bychom automaticky uvažovat o indikaci fixní lékové formy, která je spojena s výrazně lepší adherencí a perzistencí k léčbě. Možností volby fixní trojkombinace antihypertenziv se statinem nabízíme pacientovi dosažení léčebných cílů rychle a efektivně za jakési dlouhodobé imitace příznivější konstelace RF, která rozhoduje o osudu našich pacientů.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999 Jan 14;340(2):115-26. doi: 10.1056/NEJM199901143400207. PMID: 9887164.
- Kong P, Cui ZY, Huang XF, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Apr 22;7(1):131. doi: 10.1038/s41392-022-00955-7. PMID: 35459215; PMCID: PMC9033871.
- Held C, White HD, Stewart RAH, et al.; STABILITY Investigators. Inflammatory Biomarkers Interleukin-6 and C-Reactive Protein and Outcomes in Stable Coronary Heart Disease: Experiences From the STABILITY (Stabilization of Atherosclerotic Plaque by Initiation of Darapladib Therapy) Trial. *J Am Heart Assoc.* 2017 Oct 24;6(10):e005077. doi: 10.1161/JAHA.116.005077. PMID: 29066452; PMCID: PMC5721818.
- Emerging Risk Factors Collaboration; Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med.* 2012 Oct 4;367(14):1310-20. doi: 10.1056/NEJMoa1107477. PMID: 23034020; PMCID: PMC3714101.
- Badimon L, Peña E, Arderiu G, et al. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Front Immunol.* 2018 Mar 2;9:430. doi: 10.3389/fimmu.2018.00430. PMID: 29552019; PMCID: PMC5840191.
- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Antioxidant supplements to prevent mortality. *JAMA.* 2013 Sep 18;310(11):1178-9. doi: 10.1001/jama.2013.277028. PMID: 24045742.
- Tardif JC, et al; Aggressive Reduction of Inflammation Stops Events (ARISE) Trial Investigators. Effects of succinobucol (AGI-1067) after an acute coronary syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008 May 24;371(9626):1761-8. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60763-1. PMID: 18502300.
- STABILITY Investigators; Darapladib for preventing ischemic events in stable coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2014 May 1;370(18):1702-11. doi: 10.1056/NEJMoa1315878. Epub 2014 Mar 30. PMID: 24678955.
- Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, et al. CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med.* 2019 Feb 21;380(8):752-762. doi: 10.1056/NEJMoa1809798. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415610; PMCID: PMC6587584.
- Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 29;61(4):404-410. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.027. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23265346.
- Vaidya K, Arnott C, Martínez GJ, et al. Colchicine Therapy and Plaque Stabilization in Patients With Acute Coronary Syndrome: A CT Coronary Angiography Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Feb;11(2 Pt 2):305-316. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.08.013. Epub 2017 Oct 18. PMID: 29055633.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022 Nov 7;43(42):4468. doi: 10.1093/eurheartj/ehac458. PMID: 34458905.
- Ridker PM, MacFadyen JG, Everett BM, et al. CANTOS Trial Group. Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: a secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial. *Lancet.* 2018 Jan 27;391(10118):319-328. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32814-3. Epub 2017 Nov 13. PMID: 29146124.
- Ruscica M, Ferri N, Macchi C, et al. Lipid lowering drugs and inflammatory changes: an impact on cardiovascular outcomes? *Ann Med.* 2018 Sep;50(6):461-484. doi: 10.1080/07853890.2018.1498118. Epub 2018 Oct 15. PMID: 29976096.
- Kinlay S. Low-density lipoprotein-dependent and -independent effects of cholesterol-lowering therapies on C-reactive protein: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 22;49(20):2003-9. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.083. Epub 2007 May 4. PMID: 17512355.
- Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation.* 1998 Sep 1;98(9):839-44. doi: 10.1161/01.cir.98.9.839. PMID: 9738637.
- Clearfield M. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *Curr Atheroscler Rep.* 2006 Jan;8(1):8-9. PMID: 16455006.
- P M Burger, J A N Dorresteijn, S Koudstaal, et al. Course of the effects of LDL-cholesterol reduction on cardiovascular risk over time: a meta-analysis of 59 trials. *European Heart Journal, Volume 44, Issue Supplement_2, November 2023, ehad655.2515, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.2515*
- Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2019 Oct 8;322(14):1381-1391. doi: 10.1001/jama.2019.14120. PMID: 31475726; PMCID: PMC6724415.
- Wilkins JT, Ning H, Berry J, et al. Lifetime Risk and Years Lived Free of Total Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2012;308(17):1795-1801. doi:10.1001/jama.2012.14312
- Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Brisighella Heart Study Group. Correction: Cicero et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5921. *J Clin Med.* 2022 Nov 30;11(23):7109. doi: 10.3390/jcm11237109. Erratum for: *J Clin Med.* 2021 Dec 17;10(24):5921. doi: 10.3390/jcm10245921. PMID: 36498826; PMCID: PMC9737114.
- Madej A, Dąbek J, Majewski M, et al. Effect of perindopril and bisoprolol on IL-2, INF- γ , hs-CRP and T-cell stimulation and correlations with blood pressure in mild and moderate hypertension. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2018 Sep;56(9):393-399. doi: 10.5414/CP203249. PMID: 29809132.
- Awad K, Zaki MM, Mohammed M, Let al. Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration Group. Effect of the Renin-Angiotensin System Inhibitors on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc.* 2022 Oct;97(10):1808-1823. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.06.036. PMID: 36202494.