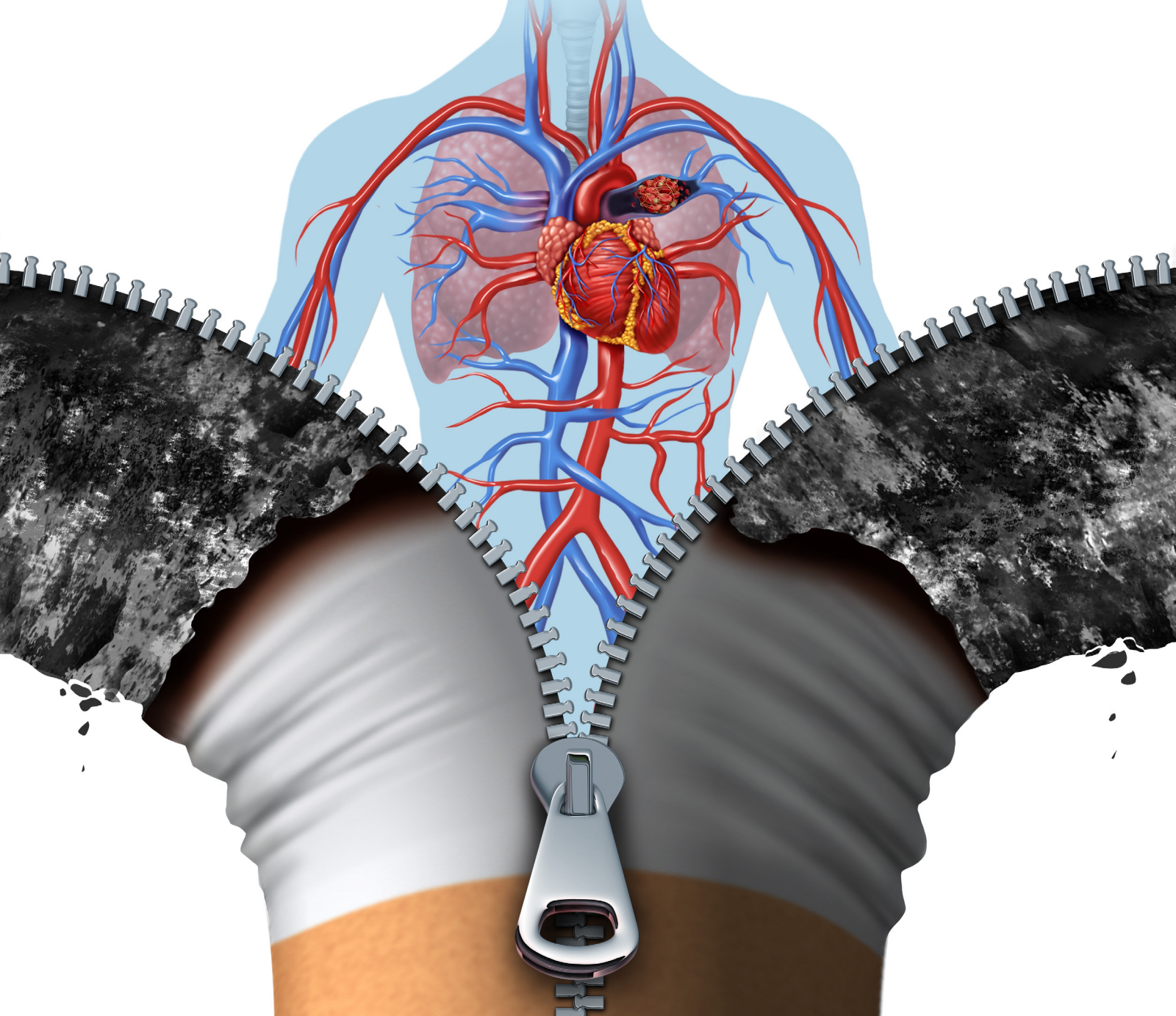




Ko su nam naizgled zdravi pacijenti

Kardiovaskularne bolesti (KVB) predstavljaju vodeći uzrok smrti širom sveta. Kliničkim manifestacijama bolesti obično prethodi dugogodišnji razvoj ateroskleroze koji je kod najvećeg broja pacijenata asimptomatski. Naizgled zdravi ljudi su bez utvrđene aterosklerotske KVB, dijabetesa melitusa tipa 2 ili teških komorbiditeta. Ovi pacijenti najčešće se osećaju zdravo i ponašaju se kao zdravi. Ateroskleroza je osnovni patofiziološki entitet kod dve trećine pacijenata sa KVB.

Kada se uzme u obzir to da se ateroskleroza razvija decenijama jasno je da njenim pravovremenim otkrivanjem postoji velika mogućnost za prevenciju kliničkih događaja kao što su infarkt miokarda i moždani udar. S obzirom na rastući teret KVB, potrebna je promena paradigme—prelazak sa kasnog lečenja aterosklerotičnih KVB na ranije otkrivanje tokom subkliničke faze u cilju potencijalnog izlečenja ili prevencije događaja. Iz tog razloga, prebacivanjem fokusa sadašnjih i budućih studija na metode precizne medicine koja upotrebljava medicinski imidžing i merenje broja cirkulišućih biomarkera može se ranije identifikovati ateroskleroza. Takva promena paradigme ima potencijal da dovede do ukupnih ušteda troškova za globalno zdravlje.

Savremena medicina već dugi niz godina razvija alate za prepoznavanje iz populacije zdravih, one koji nose povećani rizik za razvoj ubrzane ateroskleroze i razvoj kardiovaskularnih (KV) događaja i na kraju KV smrti. Takvi trenutni najpoznatiji alati za predviđanje kardiovaskularnog rizika su ažurirani algoritam SCORE—SCORE-2 koji procenjuje 10-godišnji rizik pojedinca za razvoj fatalnih i nefatalnih KV događaja (infarkt miokarda, moždani udar) kod naizgled zdravih ljudi starosti 40–69 godina sa faktorima rizika koji se ne leče ili onih koji su stabilni nekoliko godina. Pored toga koristi se i Framingamski skor rizika (FRS). Zasnovani su na proceni konvencionalnih kardiovaskularnih faktora rizika (KVFR) u koje se pored starosti i pola, ubrajaju i oni koji se mogu modifikovati (holesterol lipoproteina niske gustine [LDL-C], sistolni krvni pritisak i pušački status), kao i klinička stanja koja često povećavaju verovatnoću razvoja KVB.

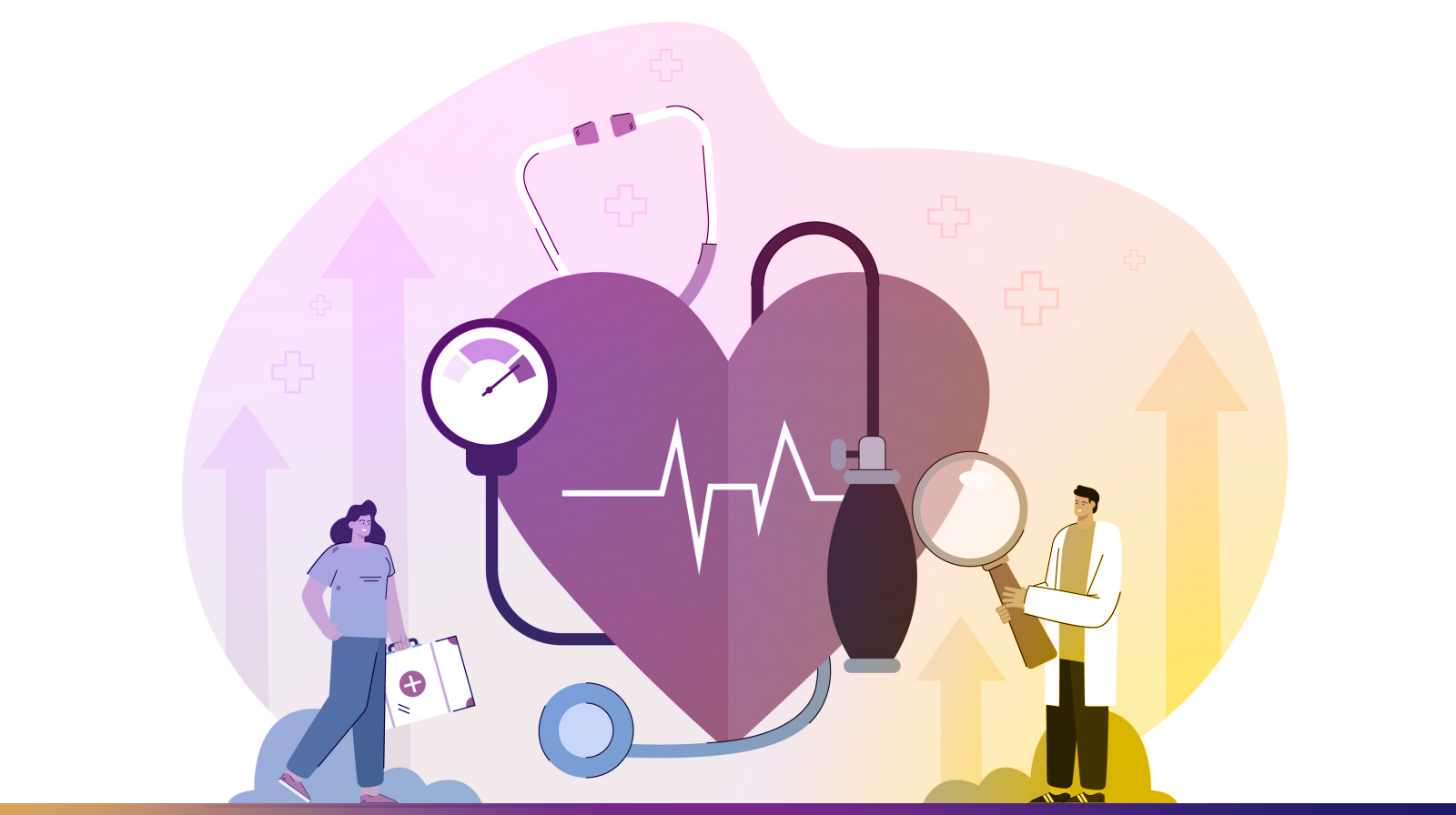
Aktuelno, Svetska zdravstvena organizacija (SZO) ukazuje na važnost otkrivanja KVB što je ranije moguće kako bi lečenje sa savetovanjem i lekovima moglo početi što ranije što je skladu sa mnogim drugim novijim preporukama. Ove preporuke predstavljaju važan pomak u promeni paradigme primarne i sekundarne prevencije a sve vreme uzimajući u obzir sve veću globalnu prevalenciju aterosklerotskih KVB i pratećih faktora rizika.

Savremeni pristup je zasnovan na preciznoj medicini i skriningu na subkliničku ateroskleroza putem, cirkulišućih biomarkera, tradicionalnih faktora rizika (nivoa lipida, hipertenzije, pušenja, starosti, pola) i psihosocijalnih i potencijalnih drugih fenotipskih faktora rizika.

Napredne tehnike snimanja, kao što su ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija (CT) magnetska rezonanca, direktno vizualizuju ateroskleroza u arterijama, a koja je nastala kao kombinovani rezultat genetske dispozicije i izloženosti poznatim i nepoznatim faktorima rizika. S obzirom da je imidžing jedini metod za identifikaciju i kvantifikaciju plaka, on igra ključnu ulogu u otkrivanju i istraživanju ateroskleroze i potencijalno u personalizovanoj medicini putem skrininga, rane dijagnoze, vođenju lečenja i praćenju odgovora na terapiju.

Rezultati jedne od novijih studija pokazuju da je tokom 6 godina, subklinička ateroskleroza napredovala kod jedne trećine asimptomatskih ispitanika srednjih godina. Regresija ateroskleroze je moguća u ranim stadijumima bolesti. Uticaj LDL-C i sistolnog krvnog pritiska (KP) na progresiju subkliničke ateroskleroze bio je izraženiji kod mlađih ispitanika, što sugeriše da bi prevencija ateroskleroze i njena progresija mogla biti poboljšana strožom kontrolom faktora rizika u mlađoj dobi, sa vrlo verovatnim dugoročnim uticajem na smanjenje rizika od kliničkih događaja

Dokazano je da su povećani nivoi lipida u detinjstvu, kao i promena nivoa lipida tokom života, povezani sa karotidnom debljinom intimo-medijalnog kompleksa u srednjim godinama i pojavom aterosklerotskih plakova. Nalazi sugerišu da skrining na dinamičke promene u lipidnim profilima još od ranog uzrasta može potencijalno da poboljša identifikaciju osoba sa visokim rizikom od KVB.



Subklinički teret ateroskleroze kod asimptomatskih osoba može da se predstavi zbirom površina plaka u obe karotidne arterije i kalcijumskim skorom u koronarnim arterijama određenih kompjuterizovanom tomografijom i nezavisno je povezan sa smrtnošću od svih uzroka. Dalje napredovanje ateroskleroze je takođe nezavisno povezano sa smrtnošću od svih uzroka.

Nekoliko studija je pokazalo da intenzivna statinska terapija smanjuje ukupno opterećenje plakom i progresiju plaka smanjenjem nekrotičnog volumena jezgra ali se obično povećava debljina fibrozne kape i stepen kalcifikacije. Terapija statinom umerenog intenziteta snižava nivo LDL-C oko 30% (npr. atorvastatin u dozi od 10mg, rosuvastatin u dozi od 5mg, itd), statin visokog intenziteta snižava nivo LDL-C za oko 50% (može biti atorvastatin u dozi od 20 do 80mg i rosuvastatin u dozi od 10mg do 40mg). Kombinacije statina visokog intenziteta i ezetimiba snižavaju nivo LDL-C oko 65%.

Današnja mogućnost jednostavnog i neinvazivnog otkrivanja rane ateroskleroze, koja je od značaja u progresiji plaka i patogenezi infarkta miokarda i dokazane efikasnosti intenzivne terapije za snižavanje lipida, sugeriše da je moguće povoljno uticati na evoluciju aterosklerotskog procesa i tako doprineti zaštiti visokorizičnih zdravih pacijenata od neželjenih KV događaja.

Personalizovani pristup zasnovan na otkrivanju rane ateroskleroze kod naizgled zdravih pacijenata može biti pokretač za neophodan tretman kako bi se sprečilo napredovanje plaka, a time i nestabilnost plaka. Stoga ovaj pristup može redefinisati tradicionalnu paradigmu primarne i sekundarne prevencije zasnovanu na procenama rizika dobijenim od populacije i može potencijalno poboljšati dugoročne rezultate.

Reference

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, 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.
2. Nielsen RV, Fuster V, Bundgaard H, Fuster JJ, Johri AM, Kofoed KF, Douglas PS, Diederichsen A, Shapiro MD, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, Lindholt JS, MacRae C, Yuan C, Newby DE, Urbina EM, Bergström G, Ridderstråle M, Budoff MJ, Böttcher M, Raitakari OT, Hansen TH, Näsund U, Sillesen H, Eldrup N, Ibanez B. Personalized Intervention Based on Early Detection of Atherosclerosis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2024 May 28;83(21):2112-2127.
3. Fuster V, García-Álvarez A, Devesa A, Mass V, Owen R, Quesada A, Fuster JJ, García-Lunar I, Pocock S, Sánchez-González J, Sartori S, Peyra C, Andres V, Muntendam P, Ibanez B. Influence of Subclinical Atherosclerosis Burden and Progression on Mortality. J Am Coll Cardiol. 2024 Oct 8;84(15):1391-1403.
4. Mendieta G, Pocock S, Mass V, Moreno A, Owen R, García-Lunar I, López-Melgar B, Fuster JJ, Andres V, Pérez-Herreras C, Bueno H, Fernández-Ortiz A, Sanchez-Gonzalez J, García-Alvarez A, Ibáñez B, Fuster V. Determinants of Progression and Regression of Subclinical Atherosclerosis Over 6 Years. J Am Coll Cardiol. 2023 Nov 28;82(22):2069-2083.
5. NICE 2023. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Published: 14 December 2023.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188.