proLékaře.cz | 23.11.2026

ASCOT Legacy: první dlouhodobé sledování vlivu antihypertenzivní léčby v kombinaci se statinem na mortalitu

ASCOT Legacy: the first long-term monitoring of the effect of antihypertensive treatment combined with statin on mortality

Michal Vrablík

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.** | michal.vrablik@lf1.cuni.cz | www.cuni.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 5. 1. 2020
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 16. 1. 2020

Úvod

Studii ASCOT někdy označujeme za evergreen kardiovaskulárních studií a opravdu se bez dat z tohoto projektu neobejde žádná přednáška či publikace věnující se oblasti intervence arteriální hypertenze či dyslipidemie a jejím prognostickým přínosům. Připomeňme, že jde o vůbec první sledování pacientů s arteriální hypertenzí randomizovaných k různým antihypertenzivním režimům, a navíc k atorvastatinu nebo placebu v tzv. 2 × 2 uspořádání. Studie jasně demonstrovala benefit léčby hypertenze založené na podávání amlodipinu v případě potřeby doplněném perindoprilem a intervence dyslipidemie atorvastatinem v kontextu primární prevence. Aktivní část studie v hypolipidemickém rameni trvala 3,3 roku a v antihypertenzním 5,5 roku, přičemž obě části studie byly ukončeny předčasně pro jednoznačný benefit „lepší“ strategie [1].

O přínosech terapie arteriální hypertenze či dyslipidemie v krátkém horizontu klinického sledování pochybuje dnes málokdo. Podpora těchto strategií z dlouhodobého hlediska se jeví o poznání menší, dlouhodobě prováděných sledování není mnoho. Přitom léčba obou zmíněných rizikových faktorů – arteriální hypertenze a dyslipidemie – musí být dlouhodobá, respektive celoživotní. I proto každý důkaz o vlivu terapií v delším časovém horizontu představuje velmi důležitou informaci.

Publikace téměř 16letého následného sledování pacientů zařazených do studie ASCOT v projektu ASCOT Legacy přináší právě taková vítaná data [2]. Jaký byl tedy „odkaz“ studie ASCOT a čeho bychom si měli zvláště všimnout?

Design a hlavní výsledky studie ASCOT Legacy

Do studie ASCOT Legacy byli zařazeni účastníci původní studie ASCOT, avšak pouze z území Velké Británie. Celkem tak bylo zařazeno 8 580 pacientů. Autoři studie sledovali mortalitu pacientů s využitím národních databází úmrtnosti. Účastníci studie ASCOT Legacy tedy vyjádřili souhlas s tímto dalším sledováním, ale nebyli v průběhu projektu již nijak kontaktováni. Schéma rozdělení populace hodnocené ve studii stejně jako výskyt sledovaných událostí v jednotlivých podskupinách ukazuje schéma.

V rámci hodnocení vlivu použitých antihypertenzivních strategií nepozorovali autoři po více než 15letech zásadní rozdíly mezi pacienty původně randomizovanými k režimu založenému na atenololu anebo amlodipinu z hlediska celkové mortality, úmrtí z koronárních příčin nebo kardiovaskulární úmrtnosti. Jediný rozdíl představoval významně nižší počet zemřelých v důsledku cévní mozkové příhody v amlodipinové větvi studie (HR 0,71, p = 0,03). Důležité je, že i ostatní ukazatele (koronární či kardiovaskulární mortalita) jevily příznivý trend, který však nedosáhl statistické významnosti. Jediná další studie komentující dlouhodobý efekt antihypertenzivní strategie na prognózu pacientů byla studie ALLHAT. Ani v ní autoři v dlouhodobém hodnocení neprokázali perzistenci rozdílů mezi jednotlivými léčebnými větvemi pozorovanou během aktivní části studie [3].

Při hodnocení dlouhodobého „odkazu“ terapie statinem autoři studie ASCOT Legacy konstatovali trvající rozdíl mezi těmi přiřazenými původně ke statinu a těmi v placebové větvi v úmrtí z KV příčin (HR 0,85; p = 0,04) a také pozitivní trendy v ovlivnění koronární mortality (HR 0,78; p = 0,09) i celkové úmrtnosti (HR 0,92; p = 0,09). Riziko fatální CMP nebylo alokací k atorvastatinu v původní studii ASCOT ovlivněno. Studie ASCOT Legacy tedy potvrzuje dlouhodobý přínos z terapie statiny, který se s délkou trvání terapie spíše prohlubuje a který byl pozorován ve více dlouhodobých statinových studiích [4–6].

Celkové výsledky studie ASCOT Legacy uvádí graf.

proLékaře.cz | 23.11.2026

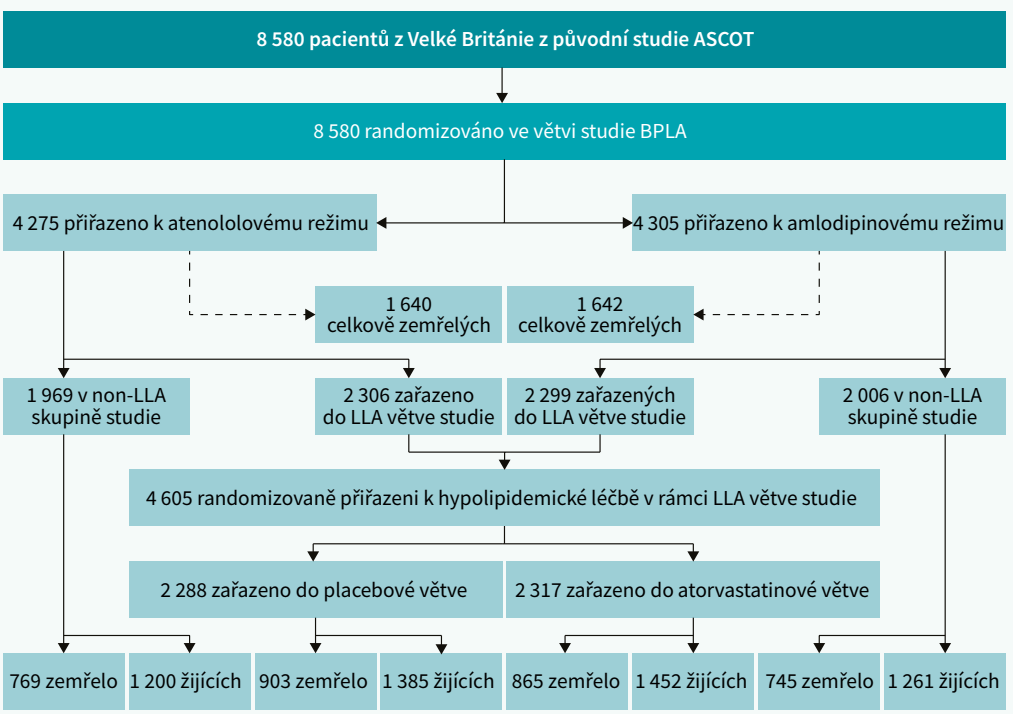
V čem je hlavní poselství ASCOT Legacy?

Za povšimnutí při sledování výsledků studie stojí zejména několik skutečností. V první řadě je to bezpečnost léčby, která se odráží nepřímo v parametrech celkové a nekardiovaskulární úmrtnosti či v počtu zemřelých na nádorová onemocnění. První jeví spíše pozitivní trend, druhý a třetí ze jmenovaných parametrů nebyly nijak ovlivněny. Zásadní informaci, kterou nám ASCOT Legacy přináší, představuje trvající vliv léčby (zejména statinem) na mortalitu, který se dokonce prohlubuje s délkou sledování. Tento nález můžeme interpretovat také tak, že odložením léčby ztrácíme výhodu. Pacienti alokovaní v původní studii ASCOT k aktivní léčbě atorvastatinem místo placeba „cestují" po příznivější trajektorii koronární mortality trvale. Ti, kteří na začátku studie užívali placebo, již své kolegy ve studii, původně přiřazené k placebu, nikdy v tomto parametru nedohnali. Podobně lze nahlížet na ukazatel cévních mozkových příhod v amlodipinové větvi v části studie sledující vliv antihypertenziv. Jinými slovy, odložení léčby není výhodné a každý rok, o nějž intervenci odložíme, znamená horší dlouhodobou prognózu nositelů rizikových faktorů. Všimněme si také komplementárního působení antihypertenzivní (na amlodipinu založené) léčby s (atorva)statinem. V souladu se zkušenostmi doloženými rozsáhlými metaanalýzami i výsledky studie ASCOT Legacy potvrzují dominantní vliv antihypertenziv na riziko iktu a statinů na koronární příhody. Kombinací obou přístupů tak můžeme předpokládat příznivé ovlivnění obou hlavních typů cévních příhod.

Limity studie ASCOT Legacy

Limitace studie musí být jasně zmíněny a sami autoři jim věnují část publikace. Především jde o fakt, že byla hodnocena pouze mortalita, a nikoli morbidita. Tedy nevíme, jak se alokace k různým léčebným režimům v původní studii ASCOT projevila ve výskytu nefatálních příhod. Zcela zásadní limit studie ale vidíme ve skutečnosti, že nemáme žádné informace o léčbě po ukončení randomizované fáze. Lze předpokládat, že hromadící se pozitivní zprávy z klinických hodnocení antihypertenziv i hypolipidemik spolu s měnícími se doporučenými postupy vedly ke změně terapeutické praxe. Většina účastníků studie ASCOT tak velmi pravděpodobně byla převedena na účinnou léčbu, která sledovala podobné principy a řídila se stejnými guidelines. Když tedy zpětně hodnotíme mortalitu po skončení randomizované fáze studie, velmi pravděpodobně vidíme skutečně „odkaz" původního randomizovaného rozdělení nežli trvající rozdíl v léčebné strategii. Toto je samozřejmě pouze předpoklad, ale ovlivnění výsledku studie léčbou upravovanou po skončení studie ASCOT je zcela jisté. Stejně jako nemáme informace o léčbě, chybí nám po dobu sledování v rámci ASCOT Legacy údaje o dosahování kontroly hypertenze či dyslipidemie.

Schéma | Rozdělení populace studie ASCOT Legacy a výskyt sledovaných cílových událostí v podskupinách. Upraveno podle [2]



BPLA – větev zaměřená na snížení krevního tlaku – blood pressure-lowering arm **LLA** – větev zaměřená na snížení hladiny lipidů – lipid-lowering arm

proLékaře.cz | 23.11.2026

Léčba hypertenze a dyslipidemie: dlouhodobě k cílovým hodnotám

ASCOT Legacy přináší důležité informace z hlediska klinické praxe. Společná intervence arteriální hypertenze a dyslipidemie – dvou nejčastěji se vyskytujících rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění – má synergický účinek, zejména při kombinaci dnes preferovaných moderních antihypertenziv a statinů. Dalším předpokladem úspěchu je časování terapie. Při odkládání efektivní a bezpečné intervence ztrácíme část účinnosti, jak data z ASCOT Legacy přesvědčivě ukazují. Současně bychom měli klást větší důraz na dosahování cílových hodnot. Je nepochybné, že pro cévní zdraví není důležitá pouze výše sledovaného rizikového faktoru, ale také doba, po kterou na cévní stěnu působí. Časná identifikace rizikových faktorů s jejich intervencí bez dlouhého váhání jsou cestou ke zlepšení výsledků prevence aterotrombotických komplikací.

Literatura

1. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366(9489): 895–906. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67185-1>.

2. Gupta A, Mackay J, Whitehouse A et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. Lancet 2018; 392(10153): 1127–1137. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31776-8>.

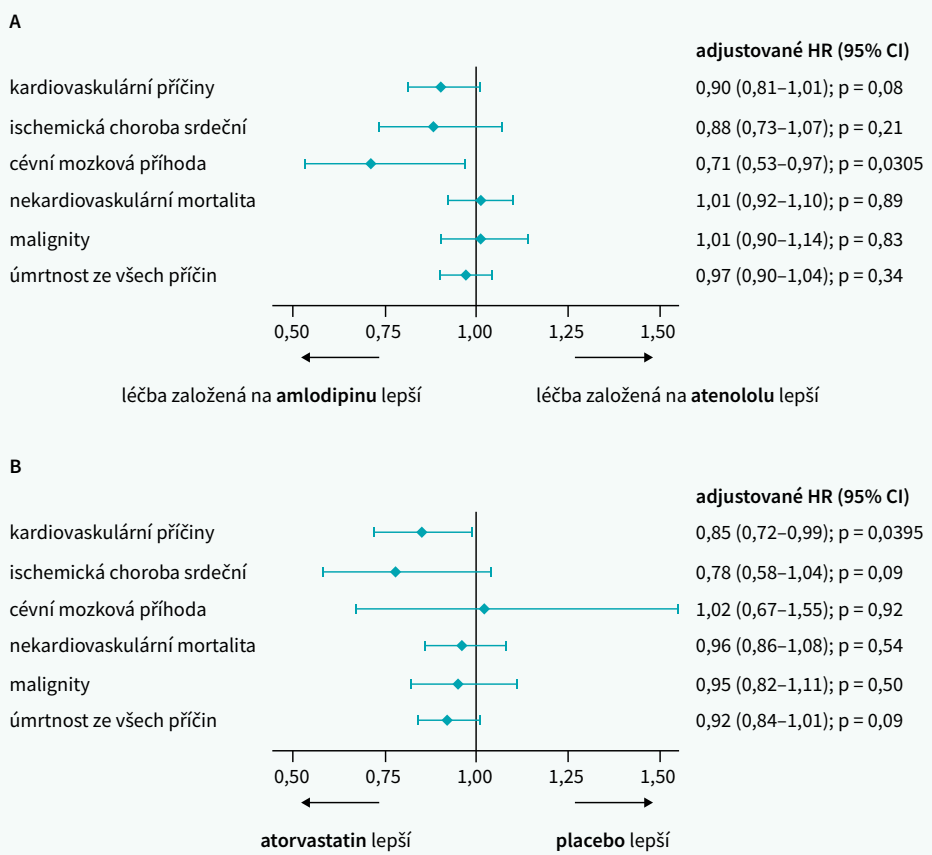
3. Margolis KL, Davis BR, Baimbridge C et al. Long-term follow-up of moderately hypercholesterolemic hypertensive patients following randomization to pravastatin vs usual care: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). J Clin Hypertens 2013; 15(8): 542–554. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jch.12139>.

4. Kostis WJ, Moreyra AE, Cheng JQ et al. Continuation of mortality reduction after the end of randomized therapy in clinical trials of lipid-lowering therapy. J Clin Lipidol 2011; 5(2): 97–104. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2011.01.006>.

5. Ford I, Murray H, McCowan C et al. Long term safety and efficacy of lowering LDL-cholesterol with statin therapy: 20-year follow up of West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation 2016; 133(11): 1073–1080. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014>.

6. Hague WE, Simes J, Kirby A et al. Long-term effectiveness and safety of pravastatin in patients with coronary heart disease: 16 years of follow-up of the LIPID Study. Circulation 2016: 133(19): 1851–1860. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018580>.

Graf | Celková mortalita a úmrtnost z cévních příčin ve kohortě ASCOT Legacy ve větvi antihypertenzivní (A) a ve větvi hypolipidemické/statinové (B). Upraveno podle [2]



BPLA – větev snížení krevního tlaku/blood pressure-lowering arm **HR** – poměr rizik/hazard ratio **LLA** – větev snížení hladiny lipidů/lipid-lowering arm