
KONGRESY – SYMPOZIA – KONFERENCE

**KONGRES EURÓPSKEJ KARDIOLOGICKEJ SPOLOČNOSTI 2007
SÚČASNÝ STAV, NOVINKY A BUDÚCNOSŤ V HYPERTENZIOLÓGII
RAKÚSKO, VIEDEŇ 1. – 5. SEPTEMBER 2007**

Marian SNINČÁK, Kamil PAHULI, Zuzana SOLÁROVÁ, Mohamed H. ZAIN

Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie,

Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika v Košiciach, Slovenská republika

Z tohto renomovaného prostredia ponúkame časť informácií z oblasti prevažne klinickej hypertenziológie, ktoré sme tam získali.

T. MacDonald (Dundee, Veľká Británia)***Pochopenie bremena hypertenzie***

Artérová hypertenzia je hlavným modifikovateľným rizikovým faktorom pre KV choroby, je to globálna verejná zdravotná výzva. V roku 2000 sa odhadovalo, že asi štvrtina dospelých svetovej populácie (972 miliónov) má zvýšený tlak krvi (TK) a očakáva sa, že toto číslo narastie na 60 % (1,56 miliardy) v roku 2025. Je zaujímavé, že prevalencia hypertenzie je vyššia v Európe ako v USA, viac ako polovica európskych dospelých občanov má zvýšený TK. Prevalencia hypertenzie rastie vekom, čo môže byť prisúdené systolickému TK, ktorý stúpa vekom. Riziko hypertenzie je oveľa vyššie u černoškého a nehispanického obyvateľstva, čo sa prejavuje zvýšeným počtom KV a renálnych chorôb v týchto etnikách.

Liečebné smernice definujú hypertenziu ako $TK \geq 140/90$ mm Hg počas dlhšieho obdobia. Smernice EHS/EKS upozorňujú, že prah pre hypertenziu by mal byť flexibilný a odvodený od hladiny a profilu individuálnych KV RF. Prísnejšie znížovanie TK je odporúčané u jedincov s vysokým rizikom KV choroby. Cieľová hodnota TK je u nekomplikovaných pacientov s hypertenziou $< 140/90$ mm Hg, zatiaľ čo u hypertenzných pacientov s diabetom a renálnou dysfunkciou je $< 130/80$ mm Hg. Je dokázané, že KV riziko stúpa s výškou TK. Údaje z observačných štúdií dokladajú, že pre jedinca vo veku 49–69 rokov každý prírastok systolického TK o 20 mm Hg a diastolického TK o 10 mm Hg zdvojnásobuje riziko KV mortality v rozpätí TK 115/75 až 185/115 mm Hg. Existuje dôkaz, že systolický TK, ktorý je často ťažko kontrolovateľný, je dôležitým nezávislým RF pre KVO. A naopak, už malá redukcia systolického TK vedie k redukcii rizika KV

mortality. Napriek zvyšujúcemu sa riziku KV príhod asociovaných s vysokým TK a dostupnosti širokej škály antihypertenzív, je kontrola TK v rozpätí odporúčaných hodnôt stále veľkou výzvou. V západnej Európe je napríklad približne 70 % pacientov liečených na hypertenziu bez dosiahnutého cieľového TK pod 140/90 mm Hg. Následkom suboptimálnej kontroly TK je zdravotne-ekonomické bremeno spočívajúce na spoločnosti pre zvýšený počet hospitalizácií a nárast nákladov na liečbu s hypertenziou súvisiacich KV komplikácií. Je veľa dôvodov pre suboptimálnu kontrolu TK, ako napr. nedostatočná informovanosť pacientov, zlá kompliance a perzistencia liečby, neochota lekárov liečiť agresívnejšie, vedľajšie účinky liekov a životný štýl: fajčenie, alkohol a vysoká spotreba kuchynskej soli. Vzhľadom na zdravotne ekonomické bremeno hypertenzie sú esenciálne dôležité stratégie na optimálnu kontrolu TK.

F. Messerli (New York, USA)***Ovplyvnenie bremena hypertenzie terapiou s duálnym mechanizmom***

Pre väčšinu pacientov s artérovou hypertenziou nestačí na dosiahnutie cieľovej hodnoty TK užívanie jedného lieku s jedným mechanizmom účinku. Antihypertenzná liečba s dvoma odlišnými liekmi sa odporúča u pacientov so zvýšeným KV rizikom, alebo ak je TK o 20/10 mmHg nad cieľovou hodnotou TK, u pacientov s hypertenziou v 1. štádiu s konkomitantnými KV RF. V porovnaní s monoterapiou môže duálna terapia zlepšiť kontrolu TK cez synergické pôsobenie na regulačné dráhy TK a/alebo antagonisticky na početné regulačné mechanizmy. Pri kombinovanej liečbe je nielen zlepšená účinnosť, ale je aj zlepšená tolerabilita a bez-

pečnosť cez zmiernenie vedľajších účinkov liečby. Najčastejším vedľajším účinkom pri liečbe dihydro-pyridínovými kalciovými antagonistami (DKP-BKK) sú edémy nôh, čo je závislé na dávke a je spôsobené prekapilárnou vazodilatáciou. Pridaním inhibítorov RAAS dôjde k postkapilárnej dilatácii a normalizácii tlaku v kapiláre, redukcii rizika vzniku vazodilatačných edémov. Arteriálna hypertenzia je asymptomatickým ochorením a mala by takým aj zostať pri dobrej liečbe. Pacienti, u ktorých sa prejavili nežiadúce účinky liečby, majú menšiu komplianciu. Kompliancia ale závisí aj od celkovej záťaže počtom tabliet.

Aktuálne bola demonštrovaná zvýšená kompliancia pri jednotabletkovej fixnej kombinácii v porovnaní s dvojtabletkovou formou liečby v rovnakých dávkach. Zlepšená kompliancia vedie k zlepšeniu kontroly TK a k redukcii počtu hospitalizácií spojených s hypertenziou a nákladov na zdravotnú starostlivosť. Stratégie využívajúce jednotabletkovú duálnu terapiu môžu pomôcť optimalizovať kontrolu TK a tým redukovať rastúce bremeno hypertenzných KV chorôb.

R. Düsing (Bonn, Nemecko)

Amlodipín/valsartan: zmena manažmentu krvného tlaku

Amlodipín/valsartan je fixnou kombináciou s duálnym mechanizmom, ktorá redukuje TK komplementárnou blokádou kalciového kanála a angiotenzínového receptora. Celosvetovo boli amlodipín aj valsartan používané v monoterapiách a boli spojené s pozoruhodným súborom údajov ohľadne KV endpointov. Získané údaje demonštrovali, že kombinácia valsartan/amlodipín je vysoko efektívna a dobre tolerovaná v manažmente hypertenzie, čo sa prejavilo lepšou redukciou TK ako pri monoterapii. Nedávno bola vykonaná randomizovaná multicentrická 16-týždňová štúdia s 894 pacientami s arteriálnou hypertenziou, ktorí boli zle kontrolovaní pri monoterapii a boli prestavení na dvojkombináciu amlodipín/valsartan. Na konci štúdie bola dosiahnutá cieľová hodnota TK ($< 140/90$ mm Hg u pacientov bez DM a $< 130/80$ mm Hg u pacientov s DM) u 72,7 % pacientov liečených kombináciou amlodipín/valsartan 5/160 mg a 74,8 % pacientov liečených kombináciou amlodipín/valsartan 10/160 mg. Kombinácia amlodipín/valsartan je účinnou nielen u ne-respondérov pri monoterapii, ale je účinnou voľbou pri ne-respondéroch pri kombinovanej liečbe. V štúdii EXPRESS-C celkom 87 zo 105 pacientov

(83 %), ktorí mali systolický TK > 140 mm Hg po 5-týždňovej liečbe kombináciou ramipril/felodipín (5/5 mg) po prevedení na kombináciu amlodipín/valsartan 10/160 mg mali systolický TK < 140 mm Hg alebo redukcii systolického TK o 20 mm Hg a viac počas 5 týždňov. Navyše bola pozorovaná signifikantná redukcia TK u starších a obéznych pacientov a pacientov s nadváhou ($p < 0,0001$). Dostupné štúdie naznačujú, že amlodipín/valsartan 5 až 10/160 mg dosahuje silnú redukciiu TK pri všetkých štádiách hypertenzie s redukciiu systolického TK 20,30 a 36–43 mm Hg u pacientov s miernou, strednou a ťažkou hypertenziou. Čo sa týka tolerability, redukuje kombinácia amlodipín/valsartan retenciu tekutín v porovnaní s monoterapiou amlodipínom. V štúdii Fogariho a spol. (2007) pacienti liečení kombináciou amlodipín/valsartan 10/160 mg mali nárast objemu členka iba 6,8 % v porovnaní s 23% nárastom u pacientov pri monoterapii amlodipínom ($p < 0,01$). Nežiadúce účinky spojené s nízkym TK, ako napr. synkopa, hypotenzia, ortostatická hypotenzia, posturálna závrať a vertigo, sa vyskytli s veľmi nízkou frekvenciou u starších ($\leq 0,3$ %), tak aj u mladších ($\leq 0,4$ %) pacientov liečených kombináciou amlodipín/valsartan. Tieto výsledky podporujú používanie kombinovanej jednotabletkovej liečby duálneho mechanizmu amlodipín/valsartan pre efektívny manažment hypertenzie aj u pacientov, ktorí predtým neboli schopní dosiahnuť cieľové hodnoty TK pri monoterapii alebo pri kombinovanej liečbe.

Aspirín v primárnej prevencii: súčasné znalosti a ešte odpovede k štúdii ARRIVE

L. Ruilope (Madrid, Španielsko)

Aspirín v primárnej prevencii vaskulárnych udalostí: súčasná terapeutická klíma

Kardiovaskulárne ochorenia sa čoskoro stanú vedúcimi v príčinách úmrtnosti a práceneschopnosti na celom svete vďaka faktorom, ktoré k tomu prispeli v posledných desaťročiach: zvýšený ekonomický rast a dlhšia predpokladaná dĺžka života. Vhodná utilizácia kyseliny acetylosalicylovej (ďalej aspirínu), ako je odporúčané expertami môže pravdepodobne ochrániť pred veľkým množstvom kardiovaskulárnych udalostí v populáciách s nižšou a strednou životnou úrovňou. Ako vidieť v metaanalýze Antithrombotic Trialists' Collaboration's-287 randomizovaných štúdií s protidoštičkovou terapiou, nízka

dávka (75–150 mg/deň) aspirínu redukuje výskyt okluzívnych kardiovaskulárnych ochorení u väčšiny pacientov, ktorí sú ohrození zvýšeným rizikom týchto udalostí. Päť veľkých štúdií zahrňujúcich viac než 55 000 pacientov užívajúcich aspirín v primárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení, demonštrovalo 32% redukcii rizika infarktu myokardu (IM). Iba dve z týchto štúdií zahŕňali ženy, ktoré postihlo menej než 180 z 2402 celkovo zaznamenaných KV udalostí. Očakávalo sa, že štúdia WHS (the Women's Health Study) zahrňujúca aj ženy, poukáže na priamu evidenciu jeho kardioprotektívneho účinku a že štúdia na ženách bude kľúčovým dôkazom úlohy aspirínu v primárnej prevencii kardiovaskulárnych udalostí. Do štúdie bolo zahrnutých 40 000 žien, ktoré dostávali aspirín alebo placebo s následným 10-ročným sledovaním prvej veľkej kardiovaskulárnej udalosti. Štúdia aj napriek svojej veľkosti a trvaníu rozvírila hladinu mnohých otázok (a na mnohé odpovedala) kvôli poznatku, že redukované bolo iba riziko NCMP medzi celkovou populáciou v štúdiu, zatiaľ čo riziko IM alebo smrti z kardiovaskulárnych udalostí nie. Avšak podskupinová analýza odhalila, že ženy ≥ 65 rokov veku mali redukované aj riziko hlavných KV udalostí a IM dodatočne k redukovanému riziku NCMP zaznamenanom v celkovej populácii.

Pozn.:

Primerané využívanie aspirínu by mohlo mať veľký vplyv na verejné zdravotníctvo (voľne podľa Ruilope, L., 2007)

Do r. 2020 sa stanú ochorenia srdca a CMP na celom svete vedúcou príčinou úmrtia a pracovnej neschopnosti:

- V súčasnosti reprezentujú vedúcu príčinu mortality (17,5 mil.), alebo 30 % celkovej mortality.
- Projektované náklady spojené s KVO – stovky miliárd dolárov.

Partnerstvo pre prevenciu (2006) vymenovalo aspirín ako č. 1 – najefektívnejšiu preventívnu dostupnú liečbu:

- Denne by mohol aspirín možno zabrániť 25 % veľkým KV príhodám v krajinách s nízkym a stredným príjmom.

Pozorované je výrazne nízke využitie:

- Len okolo 50 % pacientov s vysokým rizikom je liečených aspirínom.

V mnohých štúdiách sa ukázala evidencia bezpečnosti aspirínu v primárnej prevencii KV udalostí. Šesť primárnych preventívnych štúdií – WHS, PHS (Physicians' Health Study), BDT (British Doctors Trial), HOT (Hypertension Optimal Trial), PPP (Primary Prevention Project) a TPT (Thrombosis Prevention Trial) uznali aspirín ako kritický anti-

trombotický agens pre redukcii KV udalostí a nefatálneho IM. Metaanalýzy používajúce dáta z týchto šiestich štúdií demonštrovali u pacientov používajúcich aspirín znížené KV riziko vs placebo a vysokú účinnosť aspirínu na zníženie KV rizika. Kumulatívne redukcia rizika potvrdila, že aspirín by mal byť rutinne uznávaný. Viaceré hlavné kľúčové smernice odporúčajú použitie aspirínu na prevenciu NCMP a KV ochorení u pacientov s vyšším rizikom KV udalostí, rovnako u osôb s diabetom a pridruženými chorobami. Bariéry ako „aspirínová rezistencia“ sú nedostatočne definované koncepty a sú tiež diskutované s ohľadom na limity ich praktického využitia.

Navyše k súčasne diskutovanej terapeutickej klíme kardiovaskulárnych ochorení táto prezentácia zvýraznila kritickú úlohu aspirínu ako preventívneho agens, ktorý potrebuje byť viac utilizovaný, než odporúčajú smernice na liečbu a prevenciu KVS ochorení na celom svete.

J. Gaziano (Boston, Massachusetts, USA)

Budúcnosť aspirínu v primárnej prevencii

Odpovede k štúdiu ARRIVE. ARRIVE – multi-národná, dvojito slepá, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia mala za cieľ posúdiť použitie aspirínu na redukcii rizika iníciačných kardiovaskulárnych udalostí u pacientov so stredným rizikom. Predpokladá sa, že výsledky podporia existujúce terapeutické informácie, ktoré zahŕňajú odporúčania založené na dôkazoch a praktické klinické smernice od rôznych svetových vedeckých organizácií.

Metaanalýzy šiestich štúdií zameraných na primárnu prevenciu kardiovaskulárnych ochorení (KVO), ktoré zahrnuli takmer 100 000 pacientov, poukázali na signifikantnú (23%) redukcii rizika u pacientov s prvým IM, bez známeho KVO. Predpokladá sa, že štúdia ARRIVE rozšíri existujúce znalosti o aspiríne a doplní informačné medzery jeho použitia v primárnej prevencii. Je predpoklad, že výsledky štúdie ARRIVE poukážu na vedecké pochopenie, ako môže aspirín primárne zabrániť vzniku kardiovaskulárnych udalostí a ischemickej NCMP u rizikových pacientov. Štúdia bude zahŕňať približne 12 000 pacientov z piatich krajín (Nemecko, Taliansko, Španielsko, Veľká Británia a USA) so známymi mnohopočetnými rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne príhody. Od účastníkov štúdie sa požaduje splnenie mnohých vstupných a vylučovacích kritérií (ktoré boli priamo počas prezentácie diskutované). Na to, aby sa pre štúdiu vyčlenila správ-

na vzorka populácie (so stredným rizikom KV udalostí), štúdia ARRIVE zahrnie mužov vo veku ≥ 50 rokov. Obe štúdie, Framinghamská a PROCAM, boli postavené bez definovaného vekového obmedzenia. U mužov bolo zistené, že ak sa definuje vek 50 a viac rokov s 2 alebo 3 rizikovými faktormi, identifikuje sa populácia so stredným rizikom. Podobne u žien, na to, aby sa identifikovala správna riziková kategória pre túto štúdiu – klasifikácia stredného rizika, stanovili sa kritériá vek ≥ 60 rokov s 3 a viacerými rizikovými faktormi. Pacienti, ktorí mali byť v „strednom riziku“, mali mnohopočetné rizikové faktory rovnajúce sa 20–30 % rizika udalosti KVO počas 10 rokov (alebo 10–20 % 10-ročného rizika udalosti koronárnej choroby srdca). Populácia so stredným rizikom najlepšie reprezentuje tých jedincov, ktorí z toho pravdepodobne profitujú, ale v súčasnosti pravdepodobne neužívajú aspirín. Pacienti s nízkym rizikom (s menej než 10% rizikom koronárnej choroby srdca počas 10 rokov) by neboli vhodnými kandidátmi pre dennú terapiu aspirínom, pretože je dobre známe, že benefit by neprevýšil nad potencionálnymi rizikami. Opačne, pacienti s vysokým rizikom (cez 20% riziko koronárneho ochorenia srdca počas 10 rokov) sú už dobre dokumentovaní a rozpoznaní vo všeobecných odporúčaniach a indikovaní ako potencionálni kandidáti na terapiu aspirínom. Primárnym endpointom štúdie ARRIVE bude nefatálny IM, nefatálna NCMP a kardiovaskulárne úmrtie (zahrňajúce IM, ako aj fatálnu NCMP). Štúdia ARRIVE, okrem toho, že zahrnie, ktoré terapeutické kroky majú byť podniknuté u toho ktorého pacienta počas návštev v období 60 mesiacov, zvýrazní aj kritickú úlohu aspirínu v prevencii. S pomocou štúdie ARRIVE sa predpokladá, že sa rozšíria indikácie aspirínu do ďalších odporúčaní v liečbe a prevencii kardiovaskulárnych ochorení v celosvetovom meradle.

C. Brotons (Barcelona, Španielsko)

Stanovenie rizika cievnych príhod: medzinárodná perspektíva

Až doposiaľ najmenej šesť veľkých, randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií potvrdilo úspešnosť aspirínu v primárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení. Metaanalýzy štyroch z týchto štúdií uznali aspirín ako bezpečný a efektívny pre pacientov s 15% (stredným) rizikom počas 10 rokov pre koronárnu chorobu srdca. Širšie využitie tohto poznania je sťažené faktom, že rizikové kalkulátory nemôžu byť univerzálne aplikované, pre-

tože by skreslili geografický pôvod populácie pacientov, z ktorej boli modelingové údaje odvodené. Aby sme mohli potvrdiť a rozšíriť predchádzajúce zistenia, stratégie stanovenia rizika musia byť vylúčené, s ohľadom na medzinárodnú komunitu. Najčastejšie používaným nástrojom v hodnotení koronárnej choroby srdca je Framinghamské predikčné skóre. Určujú sa riziká pre jednotlivcov bez predchádzajúcej anamnézy kardiovaskulárneho ochorenia odvodením od údajov zozbieraných v USA. Hoci je to široko prijímané, je to odlišné, čo sa týka absolútneho rizika v európskej populácii, zvlášť v porovnaní s nemeckou v štúdiu PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) alebo v ešte viac rozšírenej štúdiu SCORE v EÚ (Systematic Coronary Risk Evaluation). Ak porovnáme aktuálnu mortalitu v európskych krajinách s USA, úmrtnosť na koronárnu chorobu srdca, výsledky môžu byť pozoruhodné: mortalita v USA je 2krát vyššia než v Španielsku, kardiovaskulárna mortalita v Nemecku je signifikantne vyššia v porovnaní s Talianskom a incidencia úmrtnosti na NCMP je oveľa nižšia než vo Veľkej Británii. Takže keď chceme zostaviť medzinárodnú štúdiu je jasné, že musia byť definované riziká a prispôbené vyhodnocovacie kritériá. Štúdia ARRIVE (the Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events) zahrnie celkom 12 000 jedincov zo Spojených štátov, Veľkej Británie, Talianska, Nemecka a Španielska, bude trvať 5 rokov a sledovať bezpečnosť aspirínu u pacientov so stredným rizikom kardiovaskulárnych ochorení. Nakoľko žiadna jednoduchá metóda nezohľadňuje variácie v populácii pacientov, boli vyvinuté 3 rôzne taktiky na odhad rizika pre každý primárny cieľ. Pre koronárnu chorobu srdca bola použitá klasifikácia PROCAM a výpočty skóre Framingham, pre NCMP Framingham a pre riziká kardiovaskulárnych ochorení štúdia SCORE. Hodnotenie pre koronárnu chorobu srdca zahŕňa niekoľko obozretných prístupov. Databázy Framingham a PROCAM pochádzajú z krajín s vyšším rizikom, nakoľko výskyt koronárnej choroby srdca v krajinách s nízkym rizikom (Španielsko a Taliansko) je polovičný v porovnaní s tým, ktorý bol zistený v krajinách s vysokým rizikom (USA, Veľká Británia a Nemecko). Napokon, početné malé rozdiely medzi dvoma prístupmi požadujú odlišné zváženie, napr. hladiny zvýšeného cholesterolu v štúdiu PROCAM a v skóre Framingham pre mužov a ženy. V porovnaní s rizikami koronárnej choroby srdca boli odhady incidence CMP podobné v krajinách s vysokým a nízkym

rizikom, nakoľko predpokladané riziko bolo odvodené od Framingham skóre. Riziko kardiovaskulárneho úmrtia bolo odvodené od SCORE. Každý z týchto prístupov bol kombinovaný, aby zahrnul tri komponenty primárneho endpointu.

Predchádzajúce výskumy aspirínu v primárnej prevencii KV udalostí boli u zdravých mužov (British Doctors' Trial; Physicians' Health Study), zdravých žien (Women's Health Study) alebo osôb oboch pohlaví s najmenej 1 RF (Hypertension Optimal Treatment, štúdia HOT; Primary Prevention Project). Vstupné kritéria štúdie ARRIVE sú dosť flexibilné na to, aby zahrnuli pacientov so stredným rizikom z krajín s vysokým, alebo aj nízkym rizikom.

S. Haffner (San Antonio, Texas, USA)

Diabetes a riziko kardiovaskulárnych ochorení

Je ironické, že zlepšovaním životného štandardu sa zvyšuje úmrtnosť na kardiovaskulárne ochorenia a že k tomuto trendu prispieva najmä globálna epidémia diabetes mellitus. Podľa SZO súčasná odhadovaná populácia pacientov 170 miliónov plus pacienti s DM sa rozšíri do roku 2030 na 360 miliónov. Ak sa to premietne do praxe, je dôležité, aby pacienti s DM boli vyhľadávaní a vhodne a agresívne liečení z hľadiska prevencie budúcich KV príhod.

Spojenie medzi DM a zvýšeným rizikom KVO je dnes už jasné. Pacienti s DM 2. typu zomierajú na KVO v počtoch 2–4krát vyšších ako nediabetická populácia. Na tento fakt sa poukázalo už veľmi skoro v r. 1999 vo veľkej európskej štúdii DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe; N = 25 364), ktorá zistila, že novodiagnostikovaní pacienti s diabetes mellitus majú zvýšené riziko KV úmrtia 1,8krát pri 10-ročnom sledovaní v porovnaní s osobami bez DM. Ešte šokujúcejšie táto štúdia odhalila, že jedinci s porušenou toleranciou glukózy pod diabetickým prahom (pacienti s prediabetom, glykémia nalačno $\geq 5,6$ mmol/l) sú tiež vo vyššom riziku KV príhod (HR 1,2 u mužov; 1,08 u žien). Potom, keď sa stanovili tieto rozšírené kritériá rizika, prichádza na rad skúsiť determinovať celkové riziko hyperglykemických jedincov, s ktorými sa stretávame v klinickej praxi. Posledné štúdie poukázali (Framingham Heart Study i eurocentrický projekt SCORE na stanovenie rizika) na to, že trochu pochybili. Framinghamské údaje počítali len s 337 pacientami s DM a ani SCORE nezvažovala variabilitu glykemických kontrol. UKPDS Risk Engine hoci nie je ideálna, je v súčasnosti najširšie prístupná; v tomto

modeli (N = 4540) sú variabilné glykémie, doba od diagnózy diabetu, hladiny lipidov, tlak krvi, vek, pohlavie, rasa a vzťah k fajčeniu. Hoci efekty diabetes mellitus sú veľmi odlišné, riziko KVO nie je jednoduchou záležitosťou glykemických kontrol: odporúčania Národného inštitútu zdravia ATP III znižujú cieľové hodnoty LDL-cholesterolu pre pacientov s DM. Na dosiahnutie tohto výsledku štúdia HPS (the Heart Project Study) používajúca statíny poukázala na ich stále zdôrazňovaný efekt. V subanalýze 5963 pacientov s DM boli znížené hlavné vaskulárne príhody o 22 % so statínmi (vs placebo) a u pacientov s DM, ktorí nemali na začiatku štúdie prítomnú okluzívnu artériovú chorobu, boli vaskulárne ochorenia znížené o celú 1/3. Agresívna preventívna liečba je teda kľúčom a štúdie v súčasnosti stanovujú najnižšie limity redukcie rizika. V štúdii ACCORD (the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) je cieľom HbA1c < 6 %, systolický TK < 120 mm Hg a elevácia HDL-cholesterolu v kontexte s LDL u 10 000 osôb s DM. Je pozoruhodné, že výskumníci doporučujú, aby všetci účastníci štúdie boli liečení dennou dávkou aspirínu 75–325 mg. Súčasné odporúčania ADA počítajú s použitím nízkej dávky aspirínu v primárnej prevencii u pacientov s vysokým rizikom ktorí majú > 30 rokov a prítomný DM.

Táto prezentácia plne poukázala na zvýšené KV riziko vo vzťahu k úplavici cukrovej, ako aj na vývoj intenzívnej liečby zahŕňajúcej denné použitie aspirínu na prevenciu incidencie budúcich závažných kardiovaskulárnych udalostí.

Kontrola za horizontom tlaku krvi: nové klinické údaje o eprosartane

G. De Backer (Gent, Belgicko)

Štúdia POWER

Komplexný plán pre prevenciu KVO by mal zahŕňať populačnú stratégiu a vysokorizikový prístup. To si vyžaduje nastavenie priorít tak, aby sa dosiahla tak účinná prevencia pri limitovaných zdrojoch, ako je to len možné. V rámci asymptomatickej, navonok zdravo pôsobiacej populácie by malo byť vysoké riziko identifikované na základe skóre totálneho kardiovaskulárneho rizika. Model SCORE je nástrojom na odhadnutie celkového kardiovaskulárneho rizika v európskej populácii a bolo uvedené v štúdii POWER. Umožňuje lekárovi urobiť rozhodnutie ohľadom intenzity jeho preventívnych

opatrení u daného pacienta. Model SCORE by nemal byť použitý dichotomným spôsobom, totálne kardiovaskulárne riziko je kontinuum. Pacientom vo vysokom štádiu rizika by mala byť venovaná celá naša energia, ale tí, ktorí sú v miernom, či vyššom štádiu rizika by nemali ostať nepovšimnutí, avšak mali by dostať starostlivosť, ktorú potrebujú.

Cieľom štúdie POWER je posunúť celkové kardiovaskulárne riziko odhadnuté modelom SCORE na nižšie hodnoty.

S. Lüders (Cloppenburg, Nemecko)

Hypertenzia ako dôsledok stresu na pracovisku – prvé výsledky projektu STARLET

Cieľom štúdie bolo zhodnotiť vplyv pracovného stresu a vstupného TK na prognózu hypertenzie. V prospektívnej kontrolovanej multicentrickej observačnej štúdii boli na pracovisku počas pracovných dní zaznamenávané ambulantné 24-hodinové merania TK (ABPM). Rekurentné ABPM boli vykonávané počas 5 rokov na 3448 jedincoch (priemerný vek 44,6 rokov), ktorí dali súhlas s pozorovaním. Subjektom s hypertenziou bolo povedané, aby konzultovali so svojim rodinným lekárom možnosť používať antihypertenznú liečbu (ARB-eprosartan, ACEi alebo beta-blokátor boli doporučené na úvod liečby). Subjekty boli klasifikované ako „pod mentálnym stresom“ (stres-pozitívne/stres-negatívne) použitím štandardizovaných metód. Iba 1242 (36 %) z 3448 (69 % mužov) bolo normotenzných. Celkom len 166 (7,5 %) z 2206 hypertenzných osôb malo ABPM normálny (< 135/85 mm Hg) a používali liečbu na hypertenziu v čase zaradenia do štúdie. Počas pozorovacej fázy bolo 57,8 % pacientov liečených eprosartanom alebo ACE inhibítormi, 34,6 % beta-blokátormi. Do času poslednej návštevy dosiahlo 80,5 % hypertenzných jedincov zlepšenie systolického či diastolického tlaku krvi (29,1 % normotenzných). Pacienti s hypertenzným výsledkom ABPM na začiatku mali viac KV príhod ako normotenzní pacienti. Nálezy ABPM u osôb, ktoré vykazovali artériovú hypertenziu pri poslednom pozorovaní boli spojené s vyšším výskytom príhod než normotenzní jedinci (stabilne normotenzní pacienti: 1,8 % príhod v porovnaní so stabilne hypertenznými: 7,9 %, vs zhoršení alebo stupňa 2–3: 9,1 %). Viac hypertenzných bolo klasifikovaných ako stres-pozitívnych než normotenzných. Osoby klasifikované ako stres-negatívne alebo so zmenou na stres-negatívne mali menej príhod (6,2 %), než tí, ktorí boli označení ako stres-pozitívni alebo

sa zmenili na stres-pozitívne (7,1 %). Osoby označené ako stabilne stres-negatívne mali nižší priemerný tlak krvi než tí, ktorí boli stabilne stres-pozitívne. Zmena do opačnej stresovej skupiny znamenala nárast, alebo pokles priemerného TK.

Záver: Mnoho zamestnaných ľudí má vysoký TK v práci, ale nie je im poskytnutá adekvátna opatera. Kontrola ABPM a antihypertenzna liečba založená na eprosartane, ACE-inhibítormi alebo beta-blokátormi rezultovala do signifikantného nárastu počtu pacientov s nižšími hladinami TK a redukcii kardiovaskulárnych príhod. Pacienti vystavení emocionálnemu vypätiu boli viac náchylní mať hypertenziu. Mentálne napätia malo za následok zmeny TK.

O. Hanon (Paríž, Francúzsko)

Štúdia OSCAR – prvé výsledky

Demencia predstavuje jednu z hlavných neurologických porúch vedúcich k strate autonómie u starších ľudí. Pri súčasnom zvyšovaní sa priemernej dĺžky života sa odhaduje nárast demenčných pacientov zo súčasných 24,3 milióna na 81,1 milióna v roku 2040. Posledné štúdie naznačili vzťah medzi hypertenziou a kognitívnou funkciou, ale štúdie antihypertenznej terapie ohľadom prevencie kognitívnych porúch priniesli kontroverzné zistenia. Štúdia OSCAR (Observational Study on Cognition function And SBP Reduction) je otvorená štúdia v 28 krajinách vytvorená tak, aby zhodnotila dosah liečby na báze eprosartanu na kognitívnu funkciu. Vyšetrenie mentálneho stavu (Mini-Mental State Examination, MMSE) bolo použité ako globálny nástroj pre komplexné zhodnotenie kognitívnej funkcie v skupine 25 744 hypertenzných pacientov vo veku ≥ 50 rokov počas následného intervalu 6 mesiacov. Antihypertenzná liečba bola odštartovaná eprosartanom 600 mg/deň s tým, že u pacientov s nedostatočnou odozvou na liečbu po 1 mesiaci by bola podávaná prídavná liečba. Použitie eprosartanu buď ako monoterapia, alebo v kombinácii s inými liekmi malo za následok podstatné zníženie artériového TK zo 161,9/93,1 mm Hg na začiatku na 136,1/80,8 mm Hg po 6 mesiacoch ($p < 0,0001$). Normalizácia tlaku definovaná ako systolický TK (STK) < 140 mm Hg a diastolický TK (DTK) < 90 mm Hg bola zaznamenaná u 59,8 % pacientov ($n = 15\,391$). Celkové priemerné MMSE skóre po uzavretí pozorovania bolo $27,9 \pm 2,8$ v porovnaní s $27,1 \pm 3,4$ na začiatku ($p < 0,0001$). Bola zaznamenaná signifikantná korelácia medzi priemernou absolútnou odozvou MMSE a magnítudou redukcie TK. Pacienti s dobrým, kon-

trolovaným TK mali podstatne lepšiu absolútnu zmenu v MMSE než tí, u ktorých kontrola TK bola neadekvátna ($p < 0,0001$). Na konci štúdie mali jedinci s STK < 140 mm Hg väčšie zlepšenie v MMSE ($0,88 \pm \text{SD}$) než tí s STK medzi 140–159 mm Hg ($0,69 \pm \text{SD}$; $p < 0,0001$); alebo ako tí jedinci, ktorých STK ≥ 160 mm Hg ($0,38 \pm \text{SD}$; $p < 0,0001$). Navyiac sa preukázal kognitívny pokles vo viacnásobnej lineárnej regresii, čo malo nezávislú spojitosť s vekom (OR 1,22 [1,17; 1,27]), MMSE na začiatku (OR 1,19 [1,13; 1,24]) a redukciou STK OR [95 % CI] = 0,84 [0,80–0,89].

Záver: Výsledky štúdie OSCAR poskytujú nové údaje, ktoré podporujú tvrdenia, že antihypertenzná terapia založená na liekoch, ktoré sú namierené na renín-angiotenzínový systém, môže byť spojená so zachovaním kognitívnej funkcie.

J. Borer (New York, USA)

ACE inhibítory – revolučná liečba kardiovaskulárnych chorôb

Inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACEi) boli po prvýkrát uvedené do klinickej praxe za účelom úpravy hypertenzie pred viac než štvrtstoročím. Odvtedy boli vyvinuté nové aplikácie pre ACE inhibítory, a to vďaka tomu, že bola vo vysokej miere pochopená patobiológia KVO. ACEi prostredníctvom svojho účinku na renín-angiotenzínový systém a aj lokálnych účinkov, podstatne zlepšili prognózu pacientov s chorobami pokrývajúcimi celé kontinuum KVO, vrátane artériovej hypertenzie, stabilnej koronárnej choroby srdca, infarktu myokardu a zlyhania srdca. Boli špecificky aplikované za účelom prevencie mozgovej príhody, pri súčasnej prevencii cukrovky a oddialenia alebo redukcii renálnej dysfunkcie. Silná stránka dostupných klinických dát je taká, že smernice vyvinuté pre kardiológov skupinami, spoločnosťami profesionálov v súčasnosti doporučujú ACEi pri manažmente hypertenzie, koronárnej a aterosklerotickej vaskulárnej choroby, IM a zlyhania srdca. Nové ACEi s farmakologickými profilmi odlišnými od tých starších pridali vlastnosti smerom k jednoduchosti aplikácie a relatívnej bezpečnosti týchto liekov, tak aj v záujme redukcii symptómov ako aj zlepšeniu výsledkov. Hoci iné lieky modulujúce RAS systém môžu priniesť niektoré prečnievajúce farmakologické účinky a klinické prínosy, sú ACEi stále unikátnymi látkami, čo sa týka rozsahu ich dokázaných prínosov, ktoré potvrdzujú ich kľúčovú úlohu pri armamentáriu kardiovaskulárneho špecialistu.

Kontrola tlaku krvi a za hranicami jeho redukcie priamou inhibíciou renínu

Predseda sympózia E. Ritz (Heidelberg, Nemecko) a spolupredseda M. Weir (Baltimore, USA) v jeho úvode konštatovali, že prevalencia nekontrolovanej hypertenzie a súvisiaceho poškodenia cieľových orgánov kontinuálne narastá napriek dostupnosti účtyhodného počtu konvenčných liečebných prístupov. Renínový systém (RS) zohráva kľúčovú úlohu pri regulácii tlaku krvi a je cieľom takých antihypertenzných látok, ako sú inhibítory konvertázy angiotenzínu I (ACEi) a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB). Cieľom sympózia bolo posúdiť súčasnú potrebu kardiovaskulárneho rizikového manažmentu a úlohu renínu v kardiovaskulárnej patológii. Priame renínové inhibítory (PRI) sú novou skupinou antihypertenzných látok, ktoré kontrolujú renínový systém v bode jeho aktivácie. Aliskirén je prvý perorálny dostupný priamy renínový inhibítor a reprezentuje prvú novú antihypertenznú látku po viac než desaťročí. V programe sympózia bol preto zámer jeho organizátorov prezentovať doterajšie znalosti o antihypertenznom účinku aliskirénu v monoterapii a v kombinácii s ostatnými antihypertenzívami, diskutovať klinický výskumný program a s využitím údajov z predklinických štúdií zvažovať potenciál orgánovej protekcie RI.

F. Luft (Berlín, Nemecko)

Renín – kľúč ku kardiovaskulárnej patológii

K aktivácii renínového systému dochádza po uvoľnení renínu obličkou. Renín je proteázový enzým, ktorý katalyzuje štiepenie angiotenzinogénu na angiotenzín (AI), ktorý je následne konvertovaný enzýmom-konvertázou ACE na angiotenzín II (AII).

Stimulácia AT-1 receptorov pomocou A II spôsobuje vazokonstrikciu a vyvoláva uvoľnenie mineralokortikoidu aldosterónu zo žľazy nadobličky, podporuje zadržiavanie sodíka a vody v obličke a tým zvyšuje krvný tlak. Okrem cirkulujúceho renínového systému boli nájdené tkanivové renínové systémy v obličke, srdci, cievach a mozgu a pravdepodobne zohrávajú úlohu pri poškodení orgánu angiotenzínom II. Vznikajúca koncepcia naznačuje, že viazanie (pro)renínu na jeho receptory na povrchu bunky vyúsťujú do poškodenia orgánu (nezávisle na A II) cez vnútrobunkové signalizačné dráhy, čo spôsobuje rast bunky a produkciu profibrotických cytokínov. Aktivita renínového systému je regulovaná negatívnou spätnou väzbou, ktorá redukuje

uvolňovanie renínu, keď je dostatočná stimulácia AT-1 receptora angiotenzínom II. Následne, redukovanie úrovne receptorovej stimulácie AT 1, ACE inhibítormi (ACEi) a blokátormi receptorov angiotenzínu II (ARB) zvýši uvoľňovanie renínu a zvýši aktivitu renínového systému. Aliskiren je prvý priamy renínový inhibítor, ktorý sa používa na liečbu hypertenzie – plazmatická renínová aktivita (mera aktivita renínového systému), úrovne A I a A II sú za prítomnosti aliskirenu znížené. Zameraním na renínový systém v bode (okamihu) jeho aktivácie a inhibíciu katalytickej aktivity renínu aliskiren neutralizuje kompenzačný nárast aktivity renínového systému, ktorý je spojený s ostatnými triedami antihypertenzív, a tým zabezpečuje zlepšenú kontrolu renínového systému a potenciál pre zvýšenú ochranu orgánov. V modeloch na zvieratách aliskiren je zadržaný v obličkách, poukazuje na možnosť spomalenia intrarenálneho renínového systému a zlepšenie renoprotekcie. Priame zníženie renínu aliskirenom má potenciál poskytnúť zlepšenú ochranu orgánov voči existujúcim látkam, cez zlepšenú kontrolu obehových a tkanivových renínových systémov.

M. Caulfield (Londýn, Veľká Británia)

Priama inhibícia renínu – nový prístup k zvládnutiu hypertenzie

Keď Tigerstedt a Bergman v roku 1898 objavili renín, nemohli si predstaviť ako ich objav zmení liečbu a prevenciu kardiovaskulárnych chorôb. O sto-ročie neskôr lieky, ktoré blokujú renínovú angiotenzínovú kaskádu, majú široké uplatnenie v každodennej klinickej praxi. Prvýkrát v histórii aktívny priamy renínový inhibítor s orálnou aplikáciou, aliskiren, bude v krátkej dobe dostupný pri liečbe hypertenzie. Písomníctvo o aliskirene rapídne rastie a objavilo sa už niekoľko kľúčových čít.

Aliskiren ako monoterapia

Štúdie jasne ukázali, že aliskiren ako monoterapia v dávkovacej schéme 1krát denne je efektívna a poskytuje stabilné 24-hodinové zníženie krvného tlaku a demonštruje efektívnosť závislú na dávkovaní bez ohľadu na vek a pohlavie.

Renínová inhibícia v rozličných podskupinách hypertenzívnych pacientov

Aliskiren je efektívny u diabetických a obezických hypertenzných pacientoch.

Meranie účinnosti aliskirenu oproti ostatným antihypertenzívam

Klinické štúdie ukázali, že aliskiren je prinajme-

nej tak účinný ako tiazidové diuretiká (hydrochlorothiazid, HCTZ), blokátory vstupu kalcia do bunky (BKK), inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEi; ramipril) a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB; valsartan a losartan). Aliskiren ukázal, že je podstatne účinnejší než HCTZ a ramipril.

Kombinovanie aliskirenu s ostatnými antihypertenzívami

Väčšina pacientov vyžaduje dva alebo viac antihypertenzív na dosiahnutie cieľového TK. Niekoľko štúdií kombinovanej liečby ukázalo, že aliskiren kombinovaný s HCTZ, ramiprilom alebo valsartanom znižuje krvný tlak lepšie než monoterapia.

Blokovanie renín-angiotenzínového systému dvoma liekmi

Dvojitá blokáda renín-angiotenzínového systému aliskirenom a ACEi (ramipril) alebo ARB (valsartan) ponúkli pridané zníženie TK v porovnaní s čiastkovými monoterapiami a bola táto dobre tolerovaná.

Záver

Aliskiren je prvý liek zo skupiny PRI a ponúka efektívny antihypertenzný profil. Je všeobecne dobre tolerovaný. Predstavuje hodnotný doplnok ku terapeutickému inštrumentáru proti hypertenzii.

M. Weir (Baltimore, Maryland, USA)

Ďalej za kontrolou krvného tlaku priamou renínovou inhibíciou

Aliskiren bol študovaný u viac než 10 000 pacientov a účinne znižuje krvný tlak. Ďalšie štúdie preverujú možnosť aliskirenu ochrániť orgány. Napriek faktu, že ACEi a ARB zabezpečujú iné výhody než len kontrolu krvného tlaku, stále u pacientov s artériovou hypertenziou pretrvávajú vysoká kardiovaskulárna a renálna morbidita a mortalita. Môže to byť preto, že tieto lieky nemôžu poskytnúť kompletnú kontrolu renínového systému; väčšiu ochranu orgánov poskytuje zlepšená kontrola renínového systému. Aliskiren poskytuje kompletnejšiu kontrolu renínového systému než ACEi a ARB a momentálne podstupuje rozsiahle výskumy v klinickej štúdii programu SPIRE HIGHER, ktorá vyhodnotí potenciál aliskirenu ochrániť orgány v širokej škále pacientov buď samostatne, alebo v kombinácii s ďalšími liekmi ako ACEi a ARB. Prvá štúdia, ktorá bola dokončená programom SPIRE HIGHER, je štúdia ALiskiren Observation of Heart Failure treatment (ALOFT). Výsledky z tejto štúdie

demonštrujú, že keď sa porovnáva s placebom po pridaní k štandardnej liečbe zlyhávania srdca, aliskiren ukázal, že bol dobre tolerovaný u pacientov so stabilizovaným zlyháváním srdca a poskytuje významnú redukciu BNP (B-typ natriuretického peptidu). Je to zaujímavé, pretože zníženie BNP je spájané s lepšimi klinickými výsledkami. Aliskiren v hodnotení štúdie AVOID (the Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes) vyhodnotí renálnu ochranu zabezpečenú aliskirenom v kombinácii s losartanom a optimálnou antihypertenznou liečbou u pacientov s diabetickou nefropatiou – výsledky budú prezentované na nadchádzajúcom stretnutí Americkéj nefrologickej spoločnosti.

Aliskiren v štúdiu ALLAY (the Aliskiren in Left ventricular Hypertrophy) vyhodnotí účinnosť aliskirenu a valsartanu samostatne alebo v kombinácii pri hypertrofii ľavej komory srdca u obéznych pacientov s arteriálnou hypertenziou.

Priame vyhodnotenie morbidít a mortality bude realizované v štúdiu ALTITUDE (Aliskiren Trial In Type 2 diabetes Using cardio-renal Disease Endpoints). Táto štúdia vyhodnotí, či pridanie aliskirenu do konvenčnej liečby môže oneskoriť výskyt kardiovaskulárnych a renálnych príhod u pacientov s diabetes mellitus 2. typu s vysokým kardiovaskulárnym a renálnym rizikom.

Záver: Priama renínová inhibícia cez zlepšenie kontroly renínového systému má potenciál zlepšiť kardiovaskulárne a renálne výsledky – počiatočné výsledky zo štúdie ALOFT podporujú túto hypotézu.

S. Yusuf (Hamilton, Kanada)

Kardiovaskulárna ochrana – na ktorých jedincov by mala byť zameraná?

Počas posledných troch desaťročí potvrdil veľký počet rozličných intervencií redukciu rizika kardiovaskulárnych (KV) úmrtí, infarktu myokardu, cievnych mozgových príhod a srdcového zlyhávania. Široká aplikácia týchto liečebných prístupov viedla k 50% redukcii vekovo štandardizovanej KV mortality vo viacerých krajinách, vrátane USA. Jednotlivo každý z nich poskytuje len miernu redukciu mortality a morbidít, napríklad aspirín, inhibítory konvertázy angiotenzínu I (ACEi), látky znižujúce hladiny tukov v krvi a beta-blokátory redukovali riziko budúcich KV príhod o ¼, ale pri spoločnom používaní je možné očakávať redukciu rizika týchto príhod až o ¾. U jednotlivcov sú používané početné stratégie liečby. V ideálnom prípade by mali byť

namierené na tých, ktorí majú mierne alebo vysoké riziko. Všetci jedinci s predchádzajúcim KV ochorením by mali byť považovaní za vysoko rizikových, a preto vhodných pre tieto preventívne stratégie. Veľká časť štúdií populácie v západných krajinách má zvýšený počet rizikových faktorov. Preto osoby staršie ako 50 rokov by mali byť považované za jedincov s miernym rizikom, aj keď nemajú manifestáciu KV ochorenia. V štúdiu INTERHEART až 99 % osôb, ktoré boli vyšetrené (napr. bez akejkoľvek anamnézy KV ochorenia), malo najmenej jeden z deviatich rizikových faktorov infarktu myokardu. Tieto rizikové faktory zahŕňali abnormálne hladiny lipidov (pomer apoB/apoA1), fajčenie, zvýšený tlak krvi, anamnézu diabetes mellitus, centrálnu obezitu, psychosociálne faktory, absenciu konzumácie ovocia a zeleniny, chýbanie cvičenia a miernej konzumácie alkoholu. Kombinácia týchto rizikových faktorov zvyšovala riziko vzniku infarktu myokardu v skokoch (prítomnosť všetkých 9 rizikových faktorov v porovnaní s osobami bez rizikových faktorov zvyšovala riziko infarktu myokardu až 200krát). Je to výzva na uplatnenie rozličných stratégií zameraných na redukciu rizika u vysoko rizikových jedincov, ktorí nemali žiadnu známku kardiovaskulárneho ochorenia (okrem toho na agresívny manažment osôb s klinickým potvrdením cievneho ochorenia). Napríklad teoretické projekcie potvrdili, že polypill (obsahujúci aspirín, beta-blokátory, ACEi a hypolipidemickú látku) by mohol potenciálne redukovat' riziko cievnych príhod v budúcnosti o 80 percent; vyžadujú si však potvrdenie v prospektívnych randomizovaných štúdiách. Kombinácie preventívnych stratégií sú náležité u všetkých jedincov vo vysokom riziku. Okrem toho by tiež mal byť rešpektovaný potenciál kombinovanej liečby ako preventívnych stratégií u vysoko rizikových osôb bez cievneho ochorenia, napr. tých, ktorí sú starší ako 50 rokov a s výskytom niektorých rizikových faktorov.

B. Dahlöf (Göteborg, Švédsko)

Prevenčia NCMP u rizikových hypertenzných pacientov

Každoročne sa odhaduje viac než 5,5 miliónov úmrtí na podklade NCMP a ďalších 15 miliónov nefatálnych NCMP ústiacich do permanentnej neschopnosti s redukciami kvality života a stratou nezávislosti. Pre NCMP je viacero modifikovateľných RF (napr. hypertenzia, fajčenie, diabetes, dyslipidémia a viscerálna obezita). Okrem efektívnej kon-

troly TK môžu statíny a vhodná antidoštičková liečba alebo špecifická antihypertenzná liečba (ARB) zlepšiť protekciu pred NCMP. To zvýšilo vedecký záujem o určité špecifické molekuly, ktoré blokujú poškodzujúci efekt sprostredkovaný AT-1 receptorm a dovoľujú signifikantne stimulovať protektívny AT-2 receptor. Bol diskutovaný aj benefit efektívnej 24-hodinovej kontroly TK v prevencii vzostupov TK v skorých ranných hodinách a sekundárna prevencia nemých NCMP.

V štúdií LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) ARB losartan redukoval fatálne a nefatálne NCMP o 25 %, novovzniknutý diabetes mellitus o 25 %, atriálnu fibriláciu o 30 % viac ako atenolol pri rovnakej kontrole TK a s lepšou tolerabilitou.

Údaje zo štúdie SCOPE (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly) a VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) s valsartanom nepopreli benefit užívania ARB v primárnej prevencii s účinkami nad rámec antihypertenzného pôsobenia a údaje zo štúdie MOSES (Morbidity and mortality after Stroke-Eprosartan compared with nitrendipine for Secondary prevention) s eprosartanom jasne demonštrovali, že v sekundárnej prevencii NCMP majú ARB účinky nad rámec antihypertenzného pôsobenia.

Aktuálne v štúdií JIKEI Heart Study v japonskej populácii s vysokým rizikom bolo demonštrované, že pridanie valsartanu v kontrole TK malo zásadný benefit na NCMP. Na rozdiel od ARB, ACEi sa nepreukázali protektívnym účinkom na NCMP nad rámec antihypertenzného účinku. Najpravdepodobnejším vysvetlením pre to je menej efektívny antagonizmus receptora AT-1 a menšia stimulácia AT-2 v porovnaní s ARB.

Veľa ARB má pleiotropné účinky, ktoré môžu prispievať k cerebrovaskulárnej protekcii u riziko-

vých pacientov, ako napr. redukcia centrálného TK, kardiálnej hypertrofie (veľkosti predsiení), atriálnej fibrilácie, vaskulárnej hypertrofie a aterosklerózy, zlepšená endoteliálna dysfunkcia, znížená inflamácia a inzulínová rezistencia v porovnaní s kontrolným liečivom.

Telmisartan je ARB s intenzívnou 24-hodinovou kontrolou TK a s viac vyjadrenou protekciou pred nárastom TK v ranných hodinách, s efektívnou penetráciou do mozgu a s klinicky relevantnou PPRA-gama aktivitou. Telmisartan je skúmaný v prebiehajúcej štúdií PROFESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Stroke), čo je sekundárne preventívna štúdia s 20 000 pacientami na testovanie potenciálu telmisartanu vs placebo a dipyridamol + ASA vs clopidogrel pri recidíve NCMP. Predpokladá sa, že táto štúdia domonštruje benefit užívania telmisartanu v manažmente pacientov po prvej NCMP. Štúdia ONTARGET (the Ongoing Telmisartan Alone in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) s telmisartanom a ramiprilom skúma benefit týchto liekov u viac ako 31 000 vysokorizikových pacientov, kde časťou kompozitného endpointu je aj NCMP.

Korespondence: Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc., mim. prof.
Lekárska fakulta UPJŠ
Klinika geriatric a ošetrovateľstva
Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu
hypertenzie
Strojárska 13
040 01 Košice
Slovenská republika
e-mail: msnincak@lf.upjs.sk
sekretariatko@gc.kosice

Do redakcie došlo 23. 9. 2007