

# Správy z odborných akcií

## VIII. Medzinárodné fórum pre hodnotenie kardiovaskulárnej starostlivosti na tému: „Riziká diabetu, metabolického syndrómu a vysokého krvného tlaku“, Monaco 21. – 23. 1. 2004

A. Dukát

V krásnom prostredí Grand Hotelu v Monte Carle organizovali Európska spoločnosť pre hypertenziu spolu s Medzinárodnou hypertenziologickou spoločnosťou svoje už v poradí ôsme fórum, kde kriticky diskutovali o posledných publikovaných odporúčaní pre liečbu hypertenzie, kardiovaskulárnych ochorení a diabetes mellitus.

Diabetes mellitus a hypertenzia sú samostatne dôležité príčiny, ktoré sa veľmi významne podieľajú na kardiovaskulárnej mortalite a morbidite. Ich časté vzájomné spojenie významne zvyšuje riziko kardiovaskulárnych ochorení, a to nielen v ekonomicky rozvinutých, ale aj v rozvojových krajinách. Metabolický syndróm predstavuje celý klaster sprievodných ochorení, ktoré znásobujú kardiovaskulárne riziko. Tento problém bude jedným z najvýznamnejších v budúcom desaťročí vo všetkých spoločnostiach vo svete. Na jeho riešenie bude potrebné spojené úsilie špecialistov z viacerých vedeckých disciplín, v oblasti kardiovaskulárnej i metabolickej. Iba vďaka kooperácii vo výskume, kontinuálnej výmene skúseností a informácií aj od praktických lekárov bude možné dosiahnuť pokroky v diagnostike a liečbe postihnutých pacientov.

Samotný vedecký program bol rozdelený na osem samostatných sekcií a posterovú sekciu. Takto bolo možné horeuvedenú problematiku rozobrať veľmi komplexne vo vzájomných súvislostiach.

**Prvá sekcia** sa venovala genetike, prevalencii a prevencii diabetu mellitu. Profesorka Dominiczaková z Anglicka v prehľade rozobrala genetické aspekty diabetu a hypertenzie. Poukázala na fakt, že

dôležitosť primárnej hypertenzie a diabetu 2. typu je v ich komplexnom a multifaktoriálnom pôvode. Viacero génov navzájom spolupôsobí v ich začiatkoch, spolu s faktormi prostredia. Rozobrala 4 hlavné genetické/genómové stratégie na sledovanie týchto príčinných súvislostí. Tým bolo možné nájsť niektoré kandidátne gény, ktoré sa podieľajú na patogenéze týchto dvoch ochorení. Dr. Morganti z Talianska rozobral prevalenciu diabetu mellitu u pacientov, ktorých poukázali na kliniku pre hypertenziu. V neselektovaných populačných epidemiologických sledovaniach bola prevalencia druhého typu diabetu 6 – 7 %. V Taliansku analyzovali pacientov z 30 centier pre hypertenziu. Sledovaní boli vo veku 45 – 75 rokov. Z 1 397 pacientov 242 (17,3 %) malo diabetes 2. typu, 230 (16,5 %) malo zvýšené hodnoty glykémie nalačno a 12 malo pozitívny glukózo-tolerančný test. Všetci mali vyšší krvný tlak, než mali pacienti bez diabetu. Mali aj sprievodný klaster ďalších rizikových faktorov. Prof. Kjedsen z Nórska sa potom zaoberal možnosťami prevencie diabetu pomocou zmeny životného štýlu. U týchto pacientov prevláda sedavý spôsob života a majú vyššiu glykémiu nalačno, ktorej potom predchádza zvýšenie krvného tlaku v dlhodobom sledovaní. Vo viacerých intervenčných štúdiách (CAPPP, HOPE, ALLHAT, LIFE, INSIGHT) sa ukázala možnosť predísť manifestácii diabetu 2. typu liečbou. Dôležitou súčasťou je aj zmena životného štýlu v rámci nefarmakologickej liečby. V randomizovanej fínskej štúdií Tuomilehto dokázal pri redukcii telesnej hmotnosti 2 – 3kg zníženie rizika diabetu až o 58 % v 4-ročnom sledovaní. Zmena

životného štýlu u tejto skupiny pacientov je preto nevyhnutnou súčasťou intervencie. Predmetom **druhej sekcie** boli dôležité aspekty metabolických účinkov kardiovaskulárnych liečiv. Prof. Borghi z Talianska rozobral metabolické účinky a efekt na krvný tlak skupiny dihydropyridínov. Je to veľmi často používaná skupina liečiv, ktorá jednoznačne zlepšuje profil rizika u pacientov s hypertenziou. Poukázal na rozdielne charakteristiky dihydropyridínových a nondihydropyridínových antagonistov kalcia. Prof. Lindholm zo Švédska sa zaoberal vplyvom antihypertenzív na novovzniknutý diabetes mellitus a zdôraznil pritom dôležitosť ekonomických aspektov takejto liečby. Prof. Zanchetti v kontexte posledných odporúčaní rozobral kardiovaskulárne riziko liečby liečivami, ktoré vyvolávajú metabolické zmeny. Prítomnosť znakov metabolického syndrómu jednoznačne profiluje rizikového pacienta pre následné kardiovaskulárne príhody. Napokon Prof. Williams rozobral súčasné poznatky liečby inzulínovými senzitivizermi (glitazónmi) z hľadiska kardiovaskulárnych efektov. Tieto látky zlepšujú citlivosť na účinky endogénneho inzulínu. Sú schopné oddialiť aj manifestáciu diabetu a následne aj celkové kardiovaskulárne riziko. **Tretou sekciou** bol metabolický syndróm. Prof. Sharma z kanadského Hamiltonu rozobral patofyziológiu obezity, hypertenzie a inzulínovej rezistencie. Zameral sa zvlášť na molekulárne a metabolické mechanizmy týchto ochorení, ktoré postihujú už takmer polovicu populácie v rozvinutých krajinách. V tejto súvislosti zrejme bude hrať dôležitú úlohu tukové tkanivo. Je to biologicky veľmi aktívne tkanivo, ktoré pro-

dukuje aktívne prozápalové molekuly, ako leptín, TNF-alfa, AgII, IL-6 a adiponektín. Leptín hrá kľúčovú úlohu vo zvýšení aktivity sympatiku u pacientov s obezitou. Zníženie sekrécie adiponektínu sa zdá byť dôležitým prediktorom diabetu. Prof. Sharma podrobne rozoberal súčasnú hypotézu lipotoxicity. Dr. Kurtz z USA potom rozviedol liečbu pacientov s inzulínovou rezistenciou a metabolickým syndrómom. Zameral sa na skupiny ACE-inhibítora a ARB v liečbe hypertenzie pri metabolickom syndróme. Aj v skupine ARB sú napriek skupinovému efektu aj rozdiely: napr. iba telmisartan, na rozdiel od všetkých ostatných ARB, sa ukázal byť významným PPAR gama agonistom (v experimente i klinike). Prof. Fogari napokon rozobral rozdielne účinky antihypertenzív na lipidový a glycidový metabolizmus. **Štvrtou sekciou** bol metabolický syndróm, diabetes a obličky. Liečba zvlášť diuretikami a betablokátormi u pacientov s metabolickým syndrómom nie je výhodná. Dlhodobé sledovania ukázali, že vedľajšie účinky z hľadiska glycidového i lipidového metabolizmu sú prítomné aj pri nízkych dávkach uvedených liečiv v kombinovanej liečbe. Metabolicky priaznivé účinky antihypertenzívnych liečiv boli dokázané s týmito skupinami: antagonisti kalcia, ACE-inhibítory a ARB (štúdie CAPPP, LIFE, ALLHAT). Prof. Ritz v excelentnom vystúpení prebral metabolický syndróm a minimálne obličkové abnormality. Pacienti s inzulínovou rezistenciou (pozitívny HOMA index) majú vyššie riziko chronického obličkového ochorenia. Z nich potom vyplýva aj vyššie celkové kardiovaskulárne riziko. Zaujímavá hzpotéza bola postulovaná s ohľadom na poddávkovanie nefrónov, čo bolo aj u skupiny pacientov s hypertenziou. Poddávkovanie nefrónov môže byť dané genetickými faktormi a počas gravidity, najmä pri malnutriícii. Malnutriícia a hyperglykémia sú vo vzťahu ku hypertenzii a zhoršenej glukózovej tolerancii (a redukcii počtu ostrovcokov v pankrease). Dr. Bilous s Anglicka upozornil na potrebu kontroly glykémie a renálne funkcie. U viacerých pacientov s oboma typmi diabetu je prítomná glomerulárna hyperfiltrácia. Tá môže byť vo vzťahu k zlepšeniu glykemicko-kontroly. Intenzifikovaná inzulínová liečba zlepšuje glykemickú kontrolu a to vedie až k 34 % riziku vývoja mikroalbuminúrie v primárne preventívnej a v 43 % v sekundárne preventívnej štúdií. Prof.

Ruilope zo Španielska sa zaoberal mikroalbuminúriou pri kvantifikácii globálneho kardiovaskulárneho rizika. Mikroalbuminúria je dôležitým prognostickým prediktívnym faktorom kardiovaskulárnych ochorení (s diabetom mellitus i bez neho). Aj malé zmeny obličkových funkcií, ako mikroalbuminúria, znížený klírens kreatinínu do 60 ml/min, zvýšenie sérového kreatinínu nad 1,3 mg/dl a prítomnosť proteinúrie, sú u pacientov s esenciálnou hypertenziou časté a sú prediktormi budúcich kardiovaskulárnych komplikácií a mortality. Mikroalbuminúria je prítomná až u 30 % pacientov s hypertenziou a jej prítomnosť koreluje s krvným tlakom a ostatnými kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi. Sledovanie mikroalbuminúrie u pacientov s hypertenziou je teda dôležitou súčasťou ich celkového manažmentu. Dr. Ibsen z Dánska z ďalších analýz štúdie LIFE vyhodnotil albuminúriu a redukciiu rizika a kardiovaskulárnych komplikácií. Bazálne hodnoty pomeru albumínu v moči a kreatinínu sú v tesnom vzťahu ku kardiovaskulárnym príhodám. V tejto štúdií bolo 8 206 pacientov s hypertenziou a EKG známkami hypertrofiie ľavej komory srdca. Pokles albuminúrie v skupine liečenej losartanom bol o 33 % a 25 % v prvom a druhom roku sledovania v porovnaní so skupinou liečenou atenololom. Jednu pätinu rozdielu je možné pričítať na vrub tohto priaznivého ovplyvnenia cez ARB. **Piata sekcia** rozoberala postavenie blokátorov pre angiotenzín II pri liečbe pacientov s hypertenziou a metabolickým syndrómom. McInnes z Glasgowu, Škótsko, v prehľade uviedol ich účinnosť v monoterapii a kombináciách, zvlášť s diuretikami. Kombinovaná liečba lepšie dosiahne tesnejšiu kontrolu krvného tlaku než monoterapia. Umožňuje tiež lepšie priblíženie sa k hodnotám v súčasných odporúčaníach. V prehľade rozobral štúdiu VALUE na viac než 15 000 pacientov. Prof. Weber z USA sa zaoberal ich bezpečnosťou a znášanlivosťou. Kardiovaskulárne riziko, ktoré je spojené s hypertenziou, je reverzibilné. Prvoradým cieľom však je dosiahnutie optimálnych hodnôt krvného tlaku a regresie prítomných orgánových zmien. Zo všetkých nových látok sa ako najperspektívnejšia ukazuje byť skupina ARB. Prof. Volpe z Talianska v prehľade rozobral kardiovaskulárnu a renálnu orgánovú protekciu a Prof. Waeber zo Švajčiarska sa potom zaoberal najväčším problémom v antihypertenzívnej liečbe - dlhodobou adhiren-

ciou pacientov na liečbu. Medzi zaujímavými štúdiami, ktoré sa v tejto súvislosti rozoberali, boli LIFE, VALUE, ONTARGET a VALIANT. V dlhodobej compliance na liečbu sú dôležité dva aspekty: strana lekára a strana pacienta. Zlá adhirencia na liečbu vplýva na zlú kontrolu krvného tlaku a vyššie riziko kardiovaskulárnych príhod.

**Šiesta sekcia** preberala diagnostické a terapeutické odporúčenia. Prof. Mancina z Milána, Monzy, rozobral včasné orgánové poškodenia a ich význam. Napriek antihypertenzívnej liečbe je pacient s hypertenziou i naďalej vystavený vyššiemu kardiovaskulárnemu riziku než normotoniik. Jednou z možných príčin je aj včasné orgánové postihnutie pri základnom ochorení. Tieto fakty už berie do úvahy súčasná ESC/ISH klasifikácia pri stanovení globálneho rizika.

Prof. Mogensen z Dánska rozviedol známe odporúčenia pre diabetes mellitus. Zdôraznil potrebu použitia liekov, ktoré zasahujú do renín-angiotenzínového systému, hypolipidemickej liečby a antiagregačnej liečby. Prof. Agabiti Rosei z Talianska sa zaoberal mikrocirkuláciou u pacientov s hypertenziou a diabetom, kde sa sledovali morfológické a štrukturálne zmeny z gluteálnych biopsií. Poruchy mikrocirkulácie sú u pacientov s hypertenziou konštantným nálezom. Kombinácia ACE-inhibítora a ARB sa ukazuje byť perspektívna i z hľadiska orgánovej protekcie. **Siedma sekcia** sa zaoberala liečbou pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Prof. Benetos z Francúzska v prehľade uviedol nové výsledky ukončenej štúdie INVEST. V kombinovanej liečbe bola použitá kombinácia verapamilu SR a trandolaprilu. Zahrnula celkove 61 807 pacientov a rokov. V porovnaní so 40 % na začiatku skončilo na kombinovanej liečbe 80 % pacientov. Dr. Lubsen zo Švajčiarska prezentoval štúdiu ACTION. V tejto štúdií sa sledovalo 7 666 ambulantných pacientov so stabilnou anginou pectoris a normálnou funkciou ľavej komory (nifedipín GITS). Výsledky štúdie budú zverejnené tento rok v Berlíne na ESC. Prof. Parati sa zaoberal 24-hodinovou kontrolou krvného tlaku u pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Upozornil na potrebu sledovania profilu 24-hodinového krvného tlaku a jeho variability pred liečbou a po nej. V tejto súvislosti sú značné rozdiely v modalitách antihypertenzívnych liekov. Dr. Maggioni z Talianska potom prezentov-

val výsledky štúdie CHARM. V poslednej, **ôsmej sekcii** bola rozobraná liečba statínmi u pacientov s diabetom. Dr. Armitrageová z Anglicka prebrala štúdiu HPS a nové výsledky z analýz podskupín. Liečba 40mg simvastatínom viedla k zníženiu hlavných kardiovaskulárnych príhod až u celej štvrtiny pacientov s diabetom. V závislosti od koncentrácie lipidov a celkového kardiovaskulárneho rizika je potom výsledné 5-ročné zníženie kumulatívnej mortality a morbidity. Liečba statínom pôsobí preventívne u 45 z 1000 pacientov postihnutých „veľkými“ kardiovaskulárnymi príhodami) a z tejto skupiny u 45 osôb zabráni 70 následným príhodám počas tejto sledo-

vanej doby. Prof. Taddei z Pisy, Taliansko, sledoval účinok liečby statínmi na funkciu endotelu. Pleiotropné účinky statínov sú veľmi komplexné a boli potvrdené aj vo veľkých štúdiách RCT CARAT a ENCORE. Poslednou prednáškou boli statíny a kontrola krvného tlaku, ktoré rozoberal Prof. Ambrosioni z Bologne, Taliansko. Tento efekt statínov sa opisuje, hoci mechanizmy stále nie sú celkom známe. Ich úloha sa zdá byť relevantná v modulácii kardiovaskulárneho rizikového profilu v tomto kontexte.

Do **posterovej sekcii** bolo vybraných celkovo 25 posterov. V nich autor predkladané správy prezentoval epidemiolo-

gickú pilotnú štúdiu kontroly hypertenzie na Slovensku a metabolického syndrómu na vzorke 1 140 pacientov. Podľa očakávania 60 % pacientov s hypertenziou nie je kontrolovaných z hľadiska súčasných odporúčaní pre liečbu hypertenzie.

Bolo oznámené, že IX. medzinárodné fórum na hodnotenie kardiovaskulárnej starostlivosti bude najbližšie v Monte Carle 25. – 26. januára 2006.

**doc. MUDr. Andrej Dukát, CSc.**

II. interná klinika LFUK a FN  
Bratislava