

# Správy z odborných akcií

## Správa z kongresu ACC v New Orleans 6.–10. marca 2004

J. Murín

### ARTERIÁLNA HYPERTENZIA - NAJČASTEJŠIE VASKULÁRNE OCHORENIE V KLINICKEJ PRAXI

**1) E. Schiffrin (Montreal, Canada):** Novinky v patofyziológii hypertenzie. Venoval sa trom problémom: (a) **neurohormónom pri hypertenzii.** Je tu zvýšená aktivita sympatického nervového systému (vzostup hladín katecholamínov v tkanivách a v sére, vzostup produkcie renínu v obličke pre aktivovanie betareceptorov juxtaglomerulárneho orgánu a tým prepojenie sympatiky a renín-angiotenzín-aldosterónového systému, RAAS), stúpa hladina (tkanivo/sérum) ďalších eurohormónov: vazopresínu, endotelínu 1, aldosterónu (ale i hladina kontraregulačných hormónov: adrenomedulínu a CGRP). V oblasti RAAS pripomenul nové látky objavujúce sa s novými účinkami: Ang III a IV (produkovaný endotelom, stimulátor látky PAI-1, ktorá prispieva k trombogéze), Ang 1-7 (vazodilatačná látka) a Ang 1-5 - tiež vazodilatans (obe látky sa tvoria z Ang II pomocou enzýmu ACE-2, je to nedávno objavený enzým).

(b) **funkcii endotelu pri hypertenzii.** Endotel je schopný produkovať NO látku (kyslíčnik dusnatý) a byť tiež ochrannou bariérou. Ale pri jeho poškodení (hypertenzia, iné rizikové faktory: nadváha, diabetes, hyperlipidémia, fajčenie) sa v ňom tvoria voľné kyslíkové radikály, produkuje sa endotelín a od endotelu odvodený kontrakčný faktor, dochádza k proliferatívnym zmenám v cievnej stene (progresia aterosklerózy/aterotrombózy). Endotel prispieva pri svojom poškodení aj k spúšťaniu kardiovaskulárnych príhod (koronárne, cerebrovaskulárne, iné riečiská). Hlavným generátorom produkcie kyslíkových radikálov je stimulácia (prostredníctvom AT<sub>1</sub> receptora) NAD(P)H dehydrogenázy: prispieva k progresii aterosklerózy, k produkcii adhezívnych molekúl a chemokínov (napr. MCP-1), ďalších cytokínov (PAI-1).

Postupne spoznáваме „celú mapu“ chemických dejov v stene cievy (artérie) pri jej aterogenetickom poškodení. Tým vznikajú i nové spôsoby potlačenia tohto zápalového deja. Testovanie endotelovej funkcie (dysfunkcie) v jednom riečisku (napr. brachiálna artéria) vypovedá aj o funkcii endotelu v koronárnom systéme či cerebrovaskulárnom systéme. Je to užitočné zistenie. Jestvuje korelácia medzi prognózou pacienta a stupňom endotelovej dysfunkcie.

(c) **zlepšeniu endotelovej dysfunkcie.** Úprava všetkých rizikových faktorov (odstrániť fajčenie, upraviť telesnú hmotnosť, liečiť diabetes a hyperlipidémiu...) je užitočná. Liečba hypertenzie vedie k úprave tlaku, ale endotelovú dysfunkciu zlepšujú nielen antihypertenzívnym vplyvom ACE inhibítory, sartany, čiastočne aj kalciové blokátory. Nie veľmi ju zlepšujú diuretiká a betablokátory. Takže pri výbere liečby hypertonia v prípade rozvoja kardiovaskulárnych ochorení možno siahnuť aj po antihypertenzívach s prídavnou vaskulárnou protekciou. Prispieje to k zlepšeniu prognózy pacientov. Osobitné miesto tu majú hypolipidemiká (hlavne statíny, ale aj fibráty). Daná problematika je ešte podrobnejšie spracovaná v inej kapitole tejto správy.

**2) S. Oparil (Birmingham, Alabama, USA): Dá sa modulovať dopad hypertenzie na pacienta? - Poučenia z nedávnych klinických štúdií.** Dnes rozdeľujeme antihypertenzíva na „staré“ (diuretiká a betablokátory), kde sa preukázala ich účinnosť v minulosti (štúdia SHEP s poklesom kardiovaskulárnej mortality/morbidity o 33 %, a štúdia STOP s poklesom 40 %), a na „nové“ (hlavne kalciové blokátory a ACE inhibítory, ktorých počet je veľký). Ak ide o pacienta s nekomplikovanou hypertenziou (nie o diabetika, nie po infarkte, nie so srdcovým či renálnym zlyhaním...), tak všetky spomínané antihypertenzíva poskyt-

nú pacientovi benefit približne rovnakého typu. Je daný poklesom TK (úrovňou poklesu). Jedinou výnimkou je výsledok klinickej štúdie LIFE (išlo o ťažkých hypertonikov s hypertrofiou ľavej komory, ĽK, podľa EKG kritérií): v tejto štúdiu zabezpečili v oboch ramenách (losartanovom aj atenololovom) dobrú úpravu krvného tlaku (rovnakú), ale napriek tomu bol zložený cieľ (mortalita a výskyt nefatálneho infarktu a NCPM) o 13 % nižší v losartanovom ramene (pre pacienta bola teda lepšia liečba losartanom). Ďalšie výsledky: pokles výskytu NCPM v losartanovom ramene o 25 % vyšší a podobne 25% pokles výskytu nových prípadov diabetu 2. typu v losartanovom ramene. Losartan viedol k výraznejšej regresii hypertrofie ĽK ako atenolol. Klinická štúdia LIFE preto nastolila otázku, prečo je to tak: (a) IKARUS subštúdia preukázala, že atenolol zhoršoval inzulínovú senzitivitu a losartan bol v tomto smere neutrálny. Ďalej atenolol potlačil vazodilatáciu vo svaloch, čím zhoršil inzulínovú rezistenciu (losartan zabezpečil vazodilatáciu). (b) Losartan (ale nie atenolol) má vazoprotektívne vlastnosti v cievnej stene. (c) Losartan (nie atenolol) potláča krvné zrážanie (napr. znižuje sérovú/tkanivovú hladinu PAI-1). (d) Losartan má urikozurický vplyv (nemajú ostatné sartany), zlepšuje endotelovú dysfunkciu. (e) Na druhej strane má iné priaznivé účinky atenolol: pokles srdcovej frekvencie, pokles myokardiálnej ischémie, pokles produkcie renínu v obličke, zníženie srdcovej práce a dobrá sekundárna prevencia po prekonanom infarkte myokardu. Aj v jednotlivých podskupinách pacientov štúdie LIFE (rôzne vekové skupiny, obe pohlavia, rôzne rasy, rôzna veľkosť hypertrofie ĽK, rôzna zostava prítomnosti ďalších rizikových faktorov...) bol losartan účinnejší ako atenolol.

Pohľad na klinickú štúdiu ALLHAT a na jej odkaz pre klinickú prax: (a) Zaradení boli pacienti > 55 r. (v priemere 67 r.), spolu 42 000 pacientov (11 000 afroameričanov), mnohí obézni. (b) Menej prípadov pacientov s výskytom srdcového zlyhania bolo v diuretickej skupine liečených. (c) Výskyt prípadov NCPM bol tiež nižší v diuretickej skupine liečených ako v ACE inhibítorovej skupine liečených, ale najnižší bol v podskupine pacientov liečených amlodipínom. V podskupine afroameričanov bol 40 % exces NCPM, ak ich liečili lisonoprilom (ACEI), a teda ACE inhibítory ako samotné antihypertenzíva sú pre liečbu týchto pacientov nevhodné (aj výskyt kombinovaných kardiovaskulárnych príhod bol u afroameričanov o 19 % vyšší v ACE inhibítorovej podskupine liečených než v diuretickej skupine liečených). Preukázalo sa, že v lisinoprilovej skupine liečených afroameričanov bol systolický TK až o 4 mm Hg vyšší ako v skupine liečenej diuretikami. Na druhej strane v podskupine pacientov liečenej diuretikami bol vyšší výskyt prípadov hypokaliémie pod 3,5 mmol/l (12,7 % v 2. roku verus 2,6 % v amlodipínovej a 1,5 % v lisinoprilovej podskupine). (d) Výskyt prípadov nového diabetu: 11,6 % (diuretická liečba), 9,8 % (amlodipín) a 8,1 % (lisinopril). Teda liečba ACEI chráni pred vývojom diabetu a diuretická liečba vývoj diabetu podporuje. (e) Z pohľadu zachovania dobrej funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia) bola najlepšia liečba amlodipínom, ale diuretiká a lisinopril boli len „nesignifikantne“ horšie. Nevyskytol sa prípad terminálneho renálneho zlyhania. V tejto štúdii neanalyzovali proteinúriu, čo bolo na škodu veci. V štúdii bolo 8 887 kardiovaskulárnych príhod, ale „len“ 880 obličkových príhod. Záverom možno pripomenúť, že pre afroameričanov nie je vhodná liečba ACE inhibítormi. Pri rovnakej úrovni krvného tlaku je však u pacienta s komplikovanou hypertenziou (hypertrofia LK, srdcové zlyhanie a pod.) lepšie byť na liečbe atakujúcej RAAS. Keďže dnes užívame na úpravu TK obvykle kombinovanú liečbu, mal by jej súčasťou byť buď ACE inhibítormi, alebo sartan.

**3) VA Chobanian (Boston, Massachusetts, USA): „Redukcia rizika u hypertónika - prečo a načo JNC VII odporúčania“.** Až 90 % osôb vo veku > 65 rokov má arteriálnu hypertenziu a možno predpokladať, že v tomto veku ju neskôr majú

všetci. Z hľadiska sily pôsobenia hypertenzie je dôležitejšia hodnota systolického než diastolického krvného tlaku. Preto sa v rutínnej praxi treba zamerať hlavne na úpravu systolického TK, hlavne u starších osôb. Je dostatok štúdií o tom, že to jasne prináša benefit v redukcii mortality a morbidity. Závažnosť hypertenziou vzniká asi od prahovej hodnoty 115/75 mm Hg a týka sa príhod koronárnych, cerebrovaskulárnych, zhoršenia funkcie obličiek a vzniku/vývoja srdcového zlyhania. Výskyt hypertenzie (podľa klasifikácie JNC VII) v USA populácii: normáli - 54 %, prehypertonici - 22 % a hypertonici - 24 %. Prístup k liečbe: (a) v prípade „prehypertenzie“ odporúčame zmenu životného štýlu a liečbu len vtedy, ak trpí pacient aj komorbiditou (má diabetes, má obličkové ochorenie, iné ochorenie). (b) Ak pacient netrpí diabetom a/alebo obličkovým ochorením, je jeho cieľová hodnota liečenej hypertenzie < 140/90 mm Hg. (c) Skúsenosti s úspešnosťou liečby hypertenzie sú nedobré: NHANES II survey (1976 – 80) liečených 31 % hypertonikov a kontrola hypertenzie bola len u 10 % pacientov; NHANES III (1988 – 91) - liečba 55 % hypertonikov a kontrolovaná hypertenzia v 29 % osôb; NHANES III (fáza 2) (1991 – 94): liečených 54 % a kontrolovaných 27 % a NHANES IV (1999 – 2000) - liečených 59 % a kontrolovaných 34 % osôb. Teda kontrola hypertenzie liečbou je zlá. Nie sme s tým spokojní. (d) Intenzita nefarmakologickej liečby hypertenzie. Pokles váhy o 10 kg vedie k poklesu TK o 10/5 mm Hg. Americká diéta DASH viedla k poklesu TK o 8 – 14 mm Hg v priemere (ale nedá sa dlhodobo užívať). Pokles príjmu NaCl vedie k poklesu TK o 2 – 8 mm Hg, vzostup fyzickej aktivity znižuje TK o 4 – 9 mm Hg a alkoholová abstinencia znižuje TK o 2 – 4 mm Hg. (e) Odkaz randomizovaných klinických štúdií je nasledovný: na kontrolu hypertenzie potrebujeme obvykle ≥ 2 lieky (väčšinou je jedným z nich aj diuretikum). Z hľadiska kardiovaskulárnej protekcie (poklesu mortality/morbidity) je najdôležitejšie významne ovplyvniť krvný tlak. Ak ide o štádium 1 hypertenzie, sú všetky antihypertenzíva užitočné a zvykneme uprednostňovať diuretiká. Ak ide o štádium 2, používame obvykle od začiatku kombinovanú antihypertenzívnu liečbu, pričom súčasťou dvojkombinácie býva diuretikum. Okrem toho máme „žiadané indikácie výberu špeciálnych

liekov na liečbu hypertenzie“: 1. srdcové zlyhanie a hypertenzia: diuretiká/betablokátory/ACE inhibítory a sartany, blokátory aldosterónu; 2. pacienti s prekonaným akútnym infarktóm: betablokátory/ACE inhibítory, sartany a blokátory aldosterónu; 3. vysokorizikovní pacienti pre ICHS: diuretiká, betablokátory, ACE inhibítory a sartany, kalciové blokátory; 4. diabetici 2. typu: diuretiká/betablokátory/ACE inhibítory a sartany, kalciové blokátory; 5. pacienti s chronickým obličkovým ochorením: ACE inhibítory a sartany, kalciové blokátory, diuretiká; 6. prevencia novej NCPM: diuretiká, ACE inhibítory, sartany. (f) Výzva na rok 2004: u 2/3 hypertonikov nedosahujeme želanú úroveň TK. Toto hlavne treba zlepšiť.

**4) Spoločná prezentácia dvoch pracovísk: R. Anthenelli a spol.: „STRATUS-US trial“ (Rimonabant na liečbu nikotínovej závislosti).** Rimonabant je selektívny blokátor CB<sub>1</sub> receptora (endogénny kannabinoidný receptor). Fajčenie je významným rizikovým faktorom kardiovaskulárnych (ale i iných) ochorení. Doterajšie spôsoby, ako sa s ním vysporiadať, zlyhali. Hľadajú sa preto ďalšie odvykacie spôsoby liečby. V tejto štúdii (multicentrická: 11 miest v USA) s trvaním 42 týždňov bolo zaradených 784 pacientov (261 liečených placebo, 261 liečených rimonabantom v dávke 5 mg/d a 262 pacientov rimonabantom v dávke 20 mg/d). Výsledky: (a) Vyššia dávka viedla u 27,6 % liečených k prerušeniu fajčenia, nižšia dávka u 15,6 % pacientov a 16 % u placebo. (b) Prerušenie fajčenia obvykle vedie k vzostupu váhy: placebová skupina 3,7 kg, rimonabant 5 mg/d (1,5 kg) a 20 mg (0,6 kg). Teda i tu je efekt rimonabantu zrejmy. Efekt zábrany vzostupu váhy bol aj v podskupinách zachovaný (osoby s normálnou váhou, s nadváhou a dvoma štádiami obezity). (c) Nežiaduce účinky boli hlavne zo strany tráviaceho traktu a boli prechodné a mierne.

**J-P Despres a spol.: „RIO-lipids trial“** tiež využíval liečbu rimonabantom. Zamerané na pacientov s metabolickým syndrómom. Boli dve liečebné skupiny pacientov - rimonabant 5 mg/d (345 osôb) a rimonabant 20 mg/d (342 osôb). Do štúdie zaradili osoby s prítomnou abdominálnou obezitou. Výsledky: (a) pokles váhy v ramene rimonabantom 20 mg/d o 8 kg a pokles obvodu pásu o 9 cm. Efekt 20 mg dávky väčší

než 5 mg/d dávky. Obe dávky účinnejšie v redukcii váhy než placebo. (b) Pokles váhy > 10 kg bol až v 33 % pacientov na dávke rimonabantu 20 mg/d. (c) Vplyv na lipidy séra (rimonabant 20 mg/d): vzostup HDL-CH o 25 %, pokles triacylglycerolov o 15 %, pokles malých denzných LDL-Ch častíc (a vzostup veľkých častíc) - merané oproti placebo. (d) Rimonabant významne (oproti placebo) ovplyvnil inzulínovú senzitivitu. (e) Rimonabant 20 mg/d znížil hladinu CRP (o 27 %) v priebehu roka. (f) Rimonabant zvýšil sérovú hladinu adiponektínu (o 41 %, významne), čo znamená priaznivý zásah i do tukového metabolizmu. (g) Liečba bola bezpečná. Teda - rimonabant je vo vyššej dávke (20 mg/d) užitočný na odvykanie od fajčenia, bráni následnému vzostupu váhy a hodí sa aj na liečbu pacientov s metabolickým syndrómom (pokles váhy, úprava lipidického sérového spektra, potlačenie zápalových prejavov). Ak sa to potvrdí aj v iných prebiehajúcich štúdiách, tak máme ďalší dobrý prostriedok v prevencii kardiovaskulárnych ochorení.

### SRDCOVÉ ZLYHANIE A ANEMICKÝ SYNDRÓM

**1) S. Anker a spol. (Londýn a Berlín): Štúdia COPERNICUS - hladina sérového hemoglobínu je asociovaná s mortalitou/hospitalizáciou pacientov s ťažkou formou ChSZ.** Anémia býva pri ChSZ veľmi častá. Príčinné faktory sú nasledovné: hemodilúcia, porucha prekrvenia kostnej drene, nedostatok železa v organizme, chronická aktivácia imunokompetentného systému, lieky (ACE inhibítory potláčajú syntézu a uvoľňovanie erytropoietínu), obličková insuficiencia/ochorenie s potlačením produkcie eritropoietínu. Anémia zhoršuje kvalitu života i prognózu pacientov s ChSZ. Údaje klinickej štúdie COPERNICUS v podskupine chorých s anémiou sú zaujímavé a klinicky užitočné. V klinickej štúdiu COPERNICUS bolo 2 289 pacientov s ťažkou formou srdcového zlyhania (EF < 25 %). Polovica (1 133) pacientov popri inej základnej liečbe obdržala placebo a druhá polovica (1 156 pac.) carvedilol. Priemerný vek pacientov bol 63 rokov, 80 % bolo mužov a 20 % žien, 67 % pacientov trpelo ICHS. Priemerná hodnota sérového hemoglobínu bola 13,8 g % a priemerná EF bola 20 %. Rozdelenie pacientov na jednotlivé podskupiny podľa hemoglobínémie (súčasne uvedené hodnoty sérového kreatinínu

v umol/l) bolo nasledovné: < 11,0 g % (n = 151, 5 % pacientov, kreatinínémia 151,5 μmol/l), 11,0 – 12,5 g % (14 %, 135,8 μmol/l), 12,5 – 13,5 g % (19 %, 133,2 μmol/l) a 13,5 – 15,0 g % (36 %, 128 μmol/l). Podľa pohlavia: hemoglobín v sére < 11,5 g % (10,1 % žien a 7,6 % mužov). Prežívanie pacientov s ChSZ podľa „rizikových markerov“: vzostup hemoglobínu je významne priaznivý (RR: 0,917), vzostup BMI tiež (RR: 0,957), vzostup veku je nepriaznivý činiteľ (RR: 1,018), vzostup EF je priaznivý činiteľ (RR: 0,965). Výskyt kardiovaskulárnych príhod v priebehu 1 roka podľa hodnôt sérového hemoglobínu: < 11,0 g % (23,2 % príhod), 11,0 – 12,5 g % (16,7 % príhod) a 12,5 – 13,5 g % (12 % príhod). Výskyt mortality/rehospitalizácie pre srdcové zlyhanie podľa hemoglobínémie: < 11,0 g % (46,6 % prípadov) a 11,0 – 12,5 g % (36,1 % prípadov). Aj u anemickej podskupiny pacientov pôsobil carvedilol podobne (dobro) ako v celej štúdiu. Jeho efekt významne podporovalo súčasné používanie betablokátorov. Záver - anémia zhoršuje celkovú mortalitu pacientov s ChSZ. Čím ťažšia anémia, tým významnejší efekt. Ďalšou kapitolou bude spôsob liečby anémie a dopad tejto liečebnej alternatívy na prognózu pacientov.

**2) LE Wagoner a spol. (Chapel Hill, NC, USA): „STAMINA register - štúdium anémie u populácie pacientov s ChSZ“.** Analýzu vykonali v 13 špecializovaných centrách a v 45 menších nemocniciach. Spolu do analýzy zahrnuli 1 000 pacientov s ChSZ (priemerný vek 64 rokov, 41 % žien, 73 belochov). Hemoglobín v sére < 13,0 g malo 33 % pacientov. Anémia bola častejšia a intenzívnejšia pri vyššej NYHA triede (NYHA IV), u starších pacientov oboch pohlaví, a jej výskyt/intenzita stúpali s intenzitou renálnej insuficiencie. Vykonali multivariátnu analýzu príčin anémie a jej výsledok je nasledovný: nízka glomerulárna filtrácia je nepriaznivým faktorom (RR: 2,23), vyššia NYHA trieda tiež (RR: 1,28 na triedu), mužské pohlavie bolo priaznivým faktorom (RR: 0,59) a úprava TK tiež (RR: 0,77). Ďalej dotazníkmi (Kansaský a Minnesotský - oba vytvorené na hodnotenie kvality života pacientov s ChSZ) hodnotili vzťah anémie a kvality života. Čím ťažšia a dlhšie trvajúca bola anémia, tým horšia bola kvalita života pacientov. Ďalej uvažujú o liečebnej

intervencii a reanalýze kvality života, funkcie LK a prognózy pacientov.

### HYPOLIPIDEMICKÁ LIEČBA U VYSOKORIZIKOVÝCH PACIENTOV (S AKÚTNYM KORONÁRNÝM SYNDRÓMOM, S MNOHÝMI KOMORBIDITAMI, STARŠÍCH, DIABETIKOV).

V tejto sekcii vystúpili viacerí prezentujúci autori (GG Schwartz, Denver, Colorado; NJ Stone, Winnetka, Illinois; CJ Lavien, N. Orleans, Louisiana; ChM Ballantyne, Houston, Texas, USA): **(a) Pacienti s akútnymi koronárnymi syndrómami.** Majú obvykle mnoho nestabilných plakov vo viacerých koronárných riečiškách, ale niekedy aj v riečisku cerebrálnom. Asi preto niektoré štúdie a surveye zaznamenali u týchto pacientov vzostup výskytu NCPM. Viaceré pozorovania (švédske: 15 500 pacientov, GUSTO II b/Pursuit: 20 800 pacientov, SYMPHONY I a II: 12 000 pacientov) preukázali, že statíny znížili asi o 50 % mortalitu/morbidity u týchto osôb. V známej klinickej štúdiu MIRACL (3 086 pacientov, 16-týždňové trvanie, atorvastatín 80 mg/d) došlo k zníženiu mortality/infarktov o 16 %, ale výskyt NCPM poklesol až o 50 %. Okrem hypolipidemického efektu je tu dôležitý protizápalový vplyv, stabilizácia plakov, zlepšenie endotelovej dysfunkcie a potlačenie oxidácie LDL-cholesterolu. Pripomenul štúdiu PROVE-IT (viď jej prezentáciu v časti prelomové štúdie). **(b) Starší pacienti** (obvykle > 65 r.). Až 80 % kardiovaskulárnych príhod/ochorení je u osôb > 70 rokov. V klinickej štúdiu 4S predstavovali starší 1 021 osôb: celková mortalita poklesla o 34 %, mortalita na ICHS/nefatálny infarkt o 34 %, potreba revaskularizácie o 40 % (všetko štatisticky významne). V klinickej štúdiu HPS (*Heart Protection Study*) predstavovali veľmi starí (75 – 80 r.) vzorku 1 263 pacientov: pokles mortality/morbidity na kardiovaskulárne ochorenie predstavoval 28 % (v hlavnej štúdiu len 24 %). Starší pacienti v štúdiu CARE (pravastatín): pokles mortality na ICHS/nefatálne infarkty o 39 %, pokles koronárných príhod o 30 %, pokles celkovej mortality o 30 %, pokles výskytu NCPM o 40 %. V klinickej štúdiu PROSPER (40 mg pravastatín v. placebo, priemerný vek osôb 75 r., 50 % žien, 3,2 ročné sledovanie, pacienti mali „dobré hodnoty sérových lipidov“) došlo k 15% poklesu mortality na ICHS, výskytu infarktov a NCPM. V kli-

nických štúdiách HPS a PROSPER statíny oddialili vývoj demencie. Tieto skutočnosti treba ešte testovať v ďalších štúdiách. Liečba statínmi u týchto starších osôb bola bezpečná. **(c) Diabetici významne profitujú z hypolipidemickej liečby:** jednak z liečby statínmi (preukázalo sa vo všetkých štúdiách, že diabetici profitujú z liečby skôr a významnejšie než nediabetici) a jednak z liečby fibrátmi (hlavne pacienti s prejavmi metabolického syndrómu) a inými hypolipidemicami. Je často užitočná u týchto pacientov aj kombinovaná hypolipidemická liečba. Veľa úsilia sa dnes investuje do metabolického syndrómu (jeho výskyt výrazne narastá, možno očakávať vzostup výskytu tohto syndrómu aj u nás a následne prichádza vzostup výskytu diabetu a kardiovaskulárnych ochorení). Je potrebné ovplyvniť zmenu životného štýlu (redukciu obezity a vzostup fyzickej aktivity) a sústrediť sa na korekciu všetkých sprievodných rizikových faktorov (diabetu, hypertenzie, hyperlipidémie, fajčenia...). Je to enormné úsilie. Ale prevencia vzniku metabolického syndrómu je lepšia než jeho liečba. A pre zdravotníctvo i štát je to lacnejšie.

## VZŤAH MEDZI SRDCOM A CIEVNIMI MOZGOVÝMI PRÍHODAMI

**1. WG Daniel (Erlangen, Nemecko): „Čo vieme o ateroskleróze aorty ako príčine NCPM“.** V r. 1990 sa objavili prvé 3 správy o tom, že príčinou NCPM bol pokročilý nález aterosklerotických zmien v aorte. Neskôr sa počet podobných správ významne zvýšil. Prevalencia pokročilých aterosklerotických zmien v aorte (ascendentná - oblúk - descendentná) je podľa neinvazívnych vyšetrení (echografia, CT, MR) asi 25 – 27 % (v oblasti karotíd len 10 – 13 % a prevalencia predsieňovej fibrilácie u pacientov s NCPM je 18 – 30 % - to je porovnanie možného klinického dosahu). Podľa pitevných správ (500 prípadov - kardiovaskulárne ochorenia mali prevalenciu aortálnej aterosklerózy 26 %, cerebrovaskulárne ochorenia „len“ 18 %). Nedávno publikovaná „French study“ (NEJM 1996) preukázala, že aortálne plaky > 4 mm veľkosti mali vysoký embolizačný potenciál so vznikom NCPM. Najviac aterosklerotických zmien býva v *aorta descendens* (37 %), v *aorta ascendens* len 14 % a v oblúku 26 %. Embolizácie častejšie postihnú ľavú hemisféru mozgu než pravú. Riziko vzniku NCPM pri zohľadnení veku, pohlavia, fajčenia, hypertenzie, diabetu, hyperlipi-

démie je 12 %/rok (išlo o pacientov s ICHS a o pacientov s ochorením karotických artérií). Diagnostika aterosklerotických aortálnych zmien sa deje pomocou echokg (hlavne transezofageálnej), pomocou CT alebo magnetickej rezonancie. Riziko trombo-embólie pri plakoch v aorte zvyšujú nasledovné skutočnosti: ulcerácie plaku, vyšší stupeň kalcifikácie a superpozícia trombov na povrchu plaku (transezofageálne vyšetrenie tu má charakter *bed-side* vyšetrenia a je schopné posúdiť kalcifikáciu, ulceráciu a superpozíciu trombov). Ťažšie je vyšetrením dostupná ascendentná aorta a sčasti (u niektorých pacientov) aortálny oblúk. CT vyšetrenie je veľmi vďačné pri odhaľovaní aortálnych plakov (> 4 mm dlhé plaky sa pomocou CT odhalia s 87 % senzitivitou a 82 % špecificitou). CT vyšetrenie sa hodí dobre i na dlhodobé sledovanie pacientov. Nedávno v niektorých nemocniciach začali vykonávať aj vyšetrenie PET, ktoré postihne aj metabolickú aktivitu plakov (môže takto odhaliť nestabilné plaky). MR (magnetická rezonancia) sa hodí na vyšetrenie celej aorty, zhodnotí hrúbku i zloženie plakov. Liečebný prístup je zatiaľ nejednotný a vyvíja sa: liečba antitrombotická, antikoagulačná, trombolytická, protizápalová (statíny) a chirurgická. Nedávno Tunich a spol. (AJC 2002;90:1320-1325) u 519 pacientov publikovali skúsenosti s prevenciou NCPM u pacientov s pokročilou aortovou aterosklerózou. Najlepší efekt mala liečba statínmi (RR: 0,39, t. j. 61 % pokles výskytu NCPM verusus neliečení pacienti). Warfarín oproti aspirínu taktiež významne znížil trombo-embolický potenciál plakov aorty (5 % prípadov na liečbe warfarínom a 45 % bez tejto liečby, autor Dressler a spol., JACC 1998; 31:134-138). Mnohí pacienti podstupujúci aortokoronárny bypass sú v riziku perioperačnej NCPM (15,3 % v súbore 268 pacientov) v dôsledku prítomnosti pokročilej aortovej aterosklerózy. Chirurgický vývoj bez použitia pumpy (*off pump*) je v tomto prípade lepší v prevencii NCPM.

**2. M Reisman (Seattle, Washington, USA): Asociácia ochorenia uška ľavej predsieni (EP) s NCPM.** V prípade výskytu predsieňovej fibrilácie až 16 % osôb máva výskyt NCPM (predsieňová fibrilácia sa vyskytuje u 0,5 % osôb obecnej populácie a 2/3 týchto osôb majú vysoké riziko vzniku NCPM). Warfarín v porovnaní s aspirínom

až o 60 % znižuje výskyt tromboembolických príhod (ak má pacient predsieňovú fibriláciu, ale súčasne je mladší ako 65 r. a nemá iné rizikové faktory tromboembolickej príhody, tak ostáva na aspiríne; ak má > 65 r. alebo < 65 r., ale má ďalšie rizikové faktory tromboembolizmu, tak má užívať warfarín). Problémom liečby warfarínom v rutinej praxi je skutočnosť, že 30 – 50 % osôb nemá pre liečbu správnu hodnotu INR (obvykle sú „podliečení“). Nedávno prebehla klinická štúdia s umiestnením obliteračného zariadenia do uška LP perkutánnym spôsobom (PLAATO systém, *percutaneous left atrium appendix transcatheter occluder*) s cieľom zabrániť v tejto lokalizácii tvorbe intrakavitárnych trombov. Do štúdie zaradili osoby s vysokým rizikom vzniku NCPM a pacientov s problematickým nasadením antikoagulačnej liečby. Primárnym cieľom bol výskyt kardiálnej/neurologickej mortality (infarkt myokardu alebo NCPM), druhotnými cieľmi bolo zhodnotiť technické parametre okludera. Do štúdie zahrnuli 47 pacientov v Európe a 64 v USA (priemerný vek 71 r., 60 % mužov, 38 % pacientov malo už NCPM v anamnéze, predsieňová fibrilácia trvala > 3 r.). Výsledky: (a) mortalita postihla 6 pacientov (5,4 %), analýza týchto exitov preukázala, že príčinou nebol problém okludera. (b) Perikardiálny výpotok sa vyskytol u 5 pacientov a tamponáda u 4 pacientov. (c) Dvaja pacienti prekonalí tranzitórnu (TIA) NCPM a dvaja NCPM (teda po 1,8 % prípadov). Analýzy opäť preukázali, že príčinou TIA/NCPM nebol problém trombózy okludera. Záver štúdie: okluder významne bráni riziku vzniku NCPM (RR: 47 %). Liečba je bezpečná a parametre okludera sú vyhovujúce. Menšie skúsenosti (podobného charakteru) sú s Amplatzovým okluderom uška ľavej predsieni (16 pts, < 70 r., u 14 sa podarila kompletná obliterácia uška a zábrana trombózy v ňom, ako aj následnej embolizácii). Novým liekom na obzore v prevencii NCPM pri predsieňovej fibrilácii by mohol byť ximelagatran (práve teraz prebiehajú sledovania). Výhodnou je účinnosť podobná warfarínu a hlavne nepotrebnosť laboratórnych kontrol.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

1. LF UK a I. interná klinika FN, Bratislava