

XVI. európsky kongres o hypertenzii.

Madrid, Španielsko, 12.–15. júna 2006

M. Sninčák

V dňoch 12.-15. júna 2006 sa v Madride, v priestoroch IFEMA - Feria de Madrid, Centro de Convenciones Norte, konal už 16. európsky kongres o hypertenzii. Tradičného podujatia Európskej hypertenziologickej spoločnosti (za podpory a spolupráce Španielskej hypertenziologickej spoločnosti) sa zúčastnilo do 5 000 odborníkov z celého sveta, prevažne z Európy, ktorých spája súčasná klinická hypertenziológia a jej budúcnosť. O kongres EHS bol veľký záujem a mal tradične veľmi dobrú úroveň. Vedecká agenda dovolila intenzívne sa podeliť s účastníkmi z radov lekárov, výskumníkov a akademických pracovníkov rôznych oblastí ako vnútorného lekárstva, kardiológie, endokrinológie, nefrológie, farmakológie i ďalších o dôležité poznatky. Osobitný dôraz sa naďalej kladol na význam artériovej hypertenzie vo vzťahu k metabolickému syndrómu a zvlášť diabetes mellitus. Prevalencia artériovej hypertenzie v dospelaj a staršej populácii v 6 krajinách západnej Európy 44,2 % (49,7 % u mužov, 38,6 % u žien, 1997 - 1999) len reflektuje jej význam a dôležitosť týchto ochorení vôbec. Jedno zvláštne sympóziu venovali aj príspevku ošetrovateľstva vo výskume a jeho podiele v starostlivosti o pacienta s KV rizikom.

Účasť na kongrese v španielskej metropole predstavovala veľkú výzvu a možnosť obsiahnuť jedinečnú zmes umenia a vedy, výskumu, histórie a kultúry.

Z tohto renomovaného prostredia ponúkame časť informácií, ktoré sme tam získali.

R. Schmieder et al. (Norimberg, Nemecko): Zníženie incidencie novozistenej fibrilácie predsiení blokátorom receptorov angiotenzínu II: štúdia VALUE

Vplyv antihypertenznej liečby na KV mor-

biditu a mortalitu s použitím valsartanu a amlodipínu v štúdiu VALUE bol neutrálny napriek väčšiemu zníženiu TK počas celej štúdie v skupine liečenej amlodipínom. Pretože predsieňová fibrilácia (FiP) zvyšuje KV riziko pacientov s hypertenziou, ďalším predurčeným cieľom v štúdiu bolo porovnať účinok oboch stratégií liečby na nový výskyt FiP (perzistujúcej resp. aspoň 1-krát zachytenej). Celkom 15 245 pacientov s hypertenziou a vysokým KV rizikom bolo liečených valsartanom (80 - 160 mg/denne, n = 7 649) alebo amlodipínom (5 - 10 mg/denne, n = 7 596) v kombinácii s inými antihypertenzívami (D, BB a ďalšími). EKG krivku získavali 1-krát ročne centrálné analyzovali z hľadiska výskytu HLK a novozachytenej FiP. Na začiatku štúdie diagnostikovali FiP predsiení u 2,6 % pacientov v skupine liečenej valsartanom (V) i amlodipínom (A). Počas antihypertenznej liečby incidencia aspoň 1-krát dokumentovanej novozistenej FiP bola 3,67 % v skupine V a 4,34 % v skupine liečenej A (odds ratio 0,84, p = 0,044). Incidencia perzistujúcej FiP bola 1,35 % v skupine V a 1,97 % v skupine liečenej A (odds ratio 0,681, p = 0,005).

Záver: Liečba hypertenzných pacientov založená na valsartane bola prínosnejšia pri prevencii novozistenej FiP než v skupine liečenej amlodipínom. Valsartan zabránil novému výskytu FiP napriek nižšiemu zníženiu TK. Blokáda AII cestou ARB je preto výhodnejšia pre liečbu pacientov s hypertenziou a rizikom FiP.

A. Mahmud et al. (Dublin, Írsko): Nízka dávka antihypertenzív v „polypill“-cesta dopredu?

Redukcia TK u pacientov s hypertenziou

na cieľové hodnoty je veľmi dôležitá v prevencii KV príhod. Len menej než 50 % pacientov užívajúcich monoterapiu má kontrolovaný TK a veľké klinické štúdie ukázali, že dosiahnutie cieľa v kontrole TK môže vyžadovať použitie i 3 - 4 antihypertenzív. Na dosiahnutie nižších cieľových hodnôt TK je potrebné zvyšovať polyfarmáciu. Autori vyslovujú hypotézu, že kombinácia nízkych dávok liekových kombinácií („polypill“) môže byť efektívnejšia než štandardná dávka monoterapie. Rando-mizovali 108 neliečených pacientov bielej rasy s hypertenziou (vo veku 50 ± 1 rokov, 38 žien, s vstupnými hodnotami TK $160 \pm 1/96 \pm 1$ mm Hg) k 5 režimom liečby: atenolol 50 mg, bendroflumetiazid 2,5 mg, kaptopril 2 x 50 mg denne, amlodipín 5 mg alebo „polypill“ obsahujúci štvrtinu dávky z každého z týchto štyroch liekov v paralelných skupinách po dobu 1 mesiaca. TK a SF sa merali oscilometrickým zariadením (Omron HEM 705-CP) ráno v dobe 2 - 4 h po použití lieku. Docielila sa štatisticky významnejšia redukcia STK (18 ± 2 mm Hg) pri liečbe polypillom (p < 0,001) v porovnaní s kaptoprilom (10 ± 1), atenololom ($9,5 \pm 2$), amlodipínom (9 ± 1) a bendroflumetiazidom (6 ± 2). V DTK sa pri liečbe polypillom nedosiahla signifikantne vyššia redukcia. Väčšina pacientov liečených polypillom dosiahla cieľové hodnoty TK (< 140/90 mm Hg), 60 % , p < 0,05 než u individuálnych liekových monoterapií (14 - 45 %). Autori sa domnievajú, že nízka dávka antihypertenzného „polypill“ môže viesť k väčšej redukcii TK a dosiahnuť lepšie cieľové hodnoty TK skôr individuálna monoterapia. Dlhodobé sledovanie účinnosti vrátane posúdenia redukcie príhod s touto kombináciou však môže byť

overené len v multicentrických randomizovaných klinických štúdiách.

E. Dolan et al. (Dublin, Írsko): Prognostický význam nočného poklesu tlaku krvi: štúdia DUBLIN

Väčšina jedincov vykazuje cirkadiánu variáciu tlaku krvi. Avšak u osôb, u ktorých je redukovaný nočný pokles TK (non-dippers), sa uvádza zvýšený výskyt KV príhod v porovnaní s jedincami s normálnym poklesom hodnôt TK vo fáze spánku (dipper). Na objasnenie problematiky „dipping status“ ako prediktora mortality autori študovali jeho úlohu vo veľkej skupine osôb s hypertenziou (n = 11 291, z toho 5 326 mužov, priemerný vek 54,6 rokov), ktorí sa podrobili ambulantnému 24 hodinovému vyšetreniu ešte pred použitím medikamentózneho liečby. Výsledky zisťovali pomocou komputervizovaného národného registra mortality. Po priemernom sledovaní 5,3 rokov konštatovali 566 úmrtí z KV príčin s podielom CMP (n = 151). Percentuálny pokles nočného poklesu STK bol hodnotený ako nezávislý prediktor KV mortality (Coxov proporcionálny model rizika). Na každých 5 % poklesu v znížení nočného adjustovaného STK (k veku, pohlaviu, anamnéze fajčenia, DM, predchádzajúcim KV príhodám, BMI a priemernému 24 h STK) bol výsledný RHR (relative hazard rates) 1,13 (1,08 - 1,17) pre KV príhody; 1,18 (1,10 - 1,27) pre CMP a 1,09 (1,03 - 1,14) pre kardiálne udalosti. Pri porovnaní s osobami s normálnym „dipping status“ (> 10 % deklinácia, n = 5 059) jedinci s „reverse dipping“ (< 0 % deklinácia, n = 2086) mali adjustovaný RHR 1,70 (1,35 - 2,11) pre KV príhody; 2,69 (1,77 - 4,08) pre CMP a 1,35 (1,01 - 1,81) pre kardiálne udalosti. Autori v závere uvádzajú, že chýbanie nočného poklesu STK je rizikový faktor kardiovaskulárnej mortality, nezávislý od TK a ostatných rizikových faktorov v hypertenznej populácii.

J. Geller et al. (Bad Berka, Nemecko): Liečba hypertenzie v Nemecku: dosahujú sa liečebné ciele, definované v odporúčaniach, v primárnej starostlivosti?

Približne polovica všetkých úmrtí dospeľých v západných krajinách je spôsobená KVO a hypertenzia je jedným z vedúcich zmeniteľných RF. Preto je liečba založená na publikovaných odporúčaniach veľmi dôležitá. Cieľom štúdie bolo zhodnotiť

liečbu hypertenzie v primárnej starostlivosti v Nemecku a porovnať tieto výsledky s liečebnými cieľmi založenými na súčasných odporúčaniach. Údaje všetkých pacientov v období od januára 1998 až do júna 2005 vo vybranej skupine všeobecných lekárov a internistov pochádzali z centrálnej databázy. Boli vybraní pacienti s diagnózou KVO alebo DM. Analyzovali sa tieto informácie: vek, pohlavie, hodnoty TK, hodnoty sérových lipidov, HbA1c a informácie o RF. Porovnávala sa prvá a posledná návšteva každého pacienta. Vo vybraných záznamoch bolo 392 000 liečených pacientov a 39,6 % z nich malo KVO alebo DM. Táto podskupina 155 187 pacientov poslúžila ako základ pre ďalšiu analýzu. 64 % z nich (100 055 osôb) malo hypertenziu a z nich 37,1 % malo tiež DM; 26,7 % KCHS a 53,8 % hyperlipoproteinémiu (HLP). Sumárne 72,5 % malo prinajmenej jednu prídavnú komorbiditu a 9,1 % všetky ďalšie komorbidity. S ohľadom na odporúčania 68,7 % pacientov nedosahovalo liečebné ciele. V podskupine pacientov s hypertenziou s prídavnými RF (DM, HLP, starší vek a fajčenie), vyše 60 % malo hodnoty TK > 140/90 mm Hg a 85 % malo úroveň hladiny LDL-cholesterolu > 100 mg/dl pri poslednej návšteve u lekára.

Záver: Približne tri štvrtiny pacientov s hypertenziou mali prinajmenej jednu prídavnú komorbiditu. Podľa súčasných odporúčaní väčšina pacientov nedosahovala liečebné ciele. Ideálne by medikamentózna liečba mala byť zameraná na viac než len jeden rizikový faktor.

B. Wizner a spol. (Krakov, Poľsko): Prevalencia a kontrola rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení u starších osôb - výsledky národného projektu „400 poľských miest“

Projekt 400 miest (P400CP) je najväčšou epidemiologickou a intervenčnou štúdiou v Poľsku. Realizovali ho v malých mestách (< 8 000 obyvateľov) a na vidieku v ich okolí. Cieľom intervencie v tomto projekte bolo zvýšiť detekciu a kontrolu KV rizikových faktorov, zvlášť u mužov v strednom veku, a zlepšiť edukáciu. Cieľom tejto práce bolo posúdiť prevalenciu a kontrolu RF kardiovaskulárnych ochorení u starších osôb ≥ 75 rokov. P400CP sa realizoval v 276 mestách v rokoch 2003 - 2005. Spolu vyšetrili 81 961 dobrovoľníkov vo veku 11 - 98 rokov, z ktorých 7 369 bolo vo veku

≥ 75 rokov. U všetkých účastníkov sa vyšetril dotazník, merania TK (priemerne 2 merania počas jednej návštevy), získali sa antropometrické údaje (výška, hmotnosť, W/H) a laboratórne údaje (glykémia, celkový cholesterol). Pre štatistické spracovanie sa použila analýza T-testu a Chi kvadrátové metódy. Priemerný vek osôb bol 78,3 ± 2 rokov, 2/3 vyšetrenej populácie tvorili ženy (69,5 %). Hypertenziou trpelo 73,4 % žien a 54 % mužov (p < 0,001), IM v anamnéze malo 6,1 % žien a 11,2 % mužov (p < 0,001), CMP 2,9 % žien a 3,2 % mužov; hypercholesterolémiu 22,9 % žien a 13,3 % mužov (p < 0,001), diabetes mellitus 16 % žien a 13,5 % mužov (p < 0,01), viscerálnu obezitu (ATP III) malo 68,4 % žien a 37,4 % mužov (p < 0,001), BMI viac než 25 kg/m² malo 70,4 % žien a 69,2 % mužov; aktuálnych fajčiarov bolo 1,4 % žien a 7,9 % žien. Priemerné hodnoty STK u žien boli 168,0 ± 27,8 mm Hg a 161,0 ± 27,5 mm Hg u mužov (p < 0,001) a DTK 92,9 ± mm Hg u žien v. 88,1 ± 14,1 mm Hg u mužov. Kontrolované hodnoty TK u liečených hypertenzných jedincov (< 140/90 mm Hg) malo len 8,1 % žien a 12,3 % mužov (p < 0,001).

Prevalencia RF KVO medzi osobami vo veku ≥ 75 rokov v Poľsku je veľmi vysoká. Najstarší jedinci so známou hypertenziou mali veľmi zlú kontrolu ochorenia a ďalších RF KVO, ako hypercholesterolémie, hladiny glukózy v krvi, obezity. Údaje potvrdzujú nevyhnutnosť skríningových vyšetrení pre primárnu a sekundárnu prevenciu a intenzívnejšiu edukáciu medzi osobami vo vyššom veku.

S. Ragot et al. (Francúzsko): Štúdia ALTERNATIVE - kontrola hypertenzie u praktických lekárov vo Francúzsku

Cieľom štúdie bolo posúdiť manažment praktických lekárov (PL) u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou napriek monoterapii ACEi alebo v kombinácii s HCHT. Štúdie sa zúčastnilo 978 PL a na jej účely sa využili výsledky a analýzy 1 749 ich pacientov vo veku 62 ± 10 rokov, z toho 61 % bolo mužov. Takmer všetci pacienti (85 %) mali aspoň jeden RF KVO spojený s hypertenziou. Takmer polovica pacientov mala anamnézu rodinného výskytu KVO (45,1 %), najmä IM. Priemerný BMI bol 27,4 ± 3,9 kg/m², priemerné trvanie hypertenzie 6,8 ± 6,2 rokov, vstupné hodnoty STK/DTK 160/94 mm Hg, pulzový tlak

66 mm Hg. Na hypercholesterolémiu trpelo 63 %, diabetes mellitus 22 % a v dobe štúdie fajčilo 51 % pacientov. Kombinácia ARB + diuretikum bola preferenčne zvolená vtedy, ak sa PL rozhodol zmeniť prechádzajúcu antihypertenznú liečbu. Vybraní PL považovali za rozhodujúce tieto vlastnosti fixnej kombinácie: aditívny efekt (96 %), použitie 1-krát denne (54 %), dobrá bezpečnosť (38 %) s vymiznutím kašľa. U väčšiny pacientov bolo plánované následné kontrolné vyšetrenie o mesiac. Záver: U pacientov, ktorí neboli dobre kontrolovaní kombináciou ACEi + HCHT, je preferovanou voľbou praktických lekárov ako druhá línia liečby na dosiahnutie kontroly TK kombinácia ARB + HCHT.

M. Dorobantu et al. (Bukurešť, Rumunsko): Prevalencia, liečba a kontrola hypertenzie u dospelaj populácie v Rumunsku (štúdia SEFAR). Porovnanie s Českou republikou a Poľskom

V roku 2005 vyšetrili v štúdiu SEFAR 2 017 osôb vo veku 18 - 85 rokov (reprezentatívna vzorka rumunskej dospelaj populácie), vybraných z národnej databázy v 8 regiónoch Rumunska. Hypertenzia je závažným verejným zdravotníckym problémom Rumunska, pretože jej prevalencia v dospelaj populácii je vysoká (40,1 %), pričom počet novozistených hypertenzných jedincov je vyšší ako osôb so známym ochorením. Napriek veľkému počtu hypertenzných liečených jedincov (61 %), kontrola hypertenzie je veľmi zlá (len necelých 7 % liečených osôb dosahuje cieľové hodnoty TK). V liečbe hypertenzie sa najviac využívajú ACEi (74 %), BB (35,7 %), D (30 %) a BKK (20,3 %).

Prevalencia hypertenzie u mužov je vyššia v Českej republike (42,3 %) než v Rumunsku (36,5 %) a Poľsku (37,9 %). Povedomie o vlastnej hypertenzii je najnižšie v Rumunsku (50,2 %), ale podobné ako v Poľsku (56,9 %). Počet liečených osôb (mužov) je najnižší v Rumunsku (31,4 %) a u žien približne podobný v Rumunsku (60,5 %) a Českej republike (60,6 %) a vyšší ako v Poľsku (50 %). Kontrola liečby hypertenzie je zjavne nižšia v Rumunsku (6,5 %) ako v Poľsku (10,1 %), rozdiely ale nie sú významné. Najvyššiu kontrolu hypertenzie zaznamenali v Českej republike u oboch pohlaví (16,4 % u mužov a 25,5 % u žien).

B. Jelaković et al. (Záhreb, Chorvátsko): Epidemiológia hypertenzie v Chorvátsku. Štúdia EHUH

Cieľom štúdie boli zistiť prevalenciu, úroveň poznania, stav liečby a kontroly hypertenzie v Chorvátsku a porovnať rozdiely medzi kontinentálnou a stredomorskou časťou Chorvátska. Išlo o národný survey dospelého chorvátskeho obyvateľstva. Autori vyšetrili náhodnú vzorku (n = 1 447) dospelých osôb. Hypertenziu definovali ako TK > 140/90 mm Hg alebo súčasnú antihypertenznú farmakologickú liečbu. Celková prevalencia hypertenzie adjustovaná na vek bola 37,5 % a bola vyššia u mužov (39,7 % v. 35,2 %). Povedomie o vlastnej hypertenzii malo 72,6 % (žien 75,3 % v. 64,5 % u mužov) a 59,6 % bolo liečených. Viac žien než mužov užívalo antihypertenzíva (62,9 % v. 53,7 %) a kontrola bola dosiahnutá u 19,5 % hypertenzných osôb (19,3 % žien a 16,7 % žien). Ženy mali vyšší BMI, vyšší výskyt obezity, priemerne nižší stupeň vzdelania a hladinu finančného príjmu. Najvyšší výskyt hypertenzie zaznamenali v stredomorskej oblasti (29 %), zatiaľ čo najvyšší v kontinentálnom regióne (43,5 %); súčasne sa však dokumentované aj významné rozdiely v BMI. Záver: Trendy v prevalencii, povedomí, liečbe hypertenzie a jej kontrole sú v súlade s poslednými informáciami z európskych krajín. Zaznamenala sa nižšia prevalencia hypertenzie v stredomorskom regióne Chorvátska (zrejme ovplyvnená rozdielom v priemernom BMI). Potrebné sú permanentné edukačné programy, ktoré môžu zlepšiť primárnu prevenciu v Chorvátsku, ale i celosvetovo.

Prevalencia hypertenzie v Slovenskej republike (2002 - 2004) vo vekovej skupine 25- až 54-ročných bola 41,7 % (Sninčák et al., KESHRSR), pozn. autora.

J. Widimský et al. (Praha, Česká republika): Kontrola kardiovaskulárnych rizikových faktorov u pacientov medzi českými lekármi v primárnej starostlivosti

Autori zorganizovali survey analyzujúci prevalenciu a kontrolu hypertenzie medzi 150 lekármi v primárnej starostlivosti v Českej republike. Štúdia zahŕňala celkom 2 211 po sebe idúcich pacientov (z nich 54 % žien) vo veku nad 45 rokov (bez horného vekového limitu), priemerný vek 62 ± 10,5 rokov. Z nich 78,4 % malo hypertenziu (TK > 140/90 mm Hg alebo farmakologickú liečbu hypertenzie). 18,4 %

pacientov dosiahlo kontrolu svojho TK. Celkom 33,2 % pacientov s hypertenziou užívalo monoterapiu, 32,2 % z nich bolo liečených kombináciou 2 látok a len 19,1 % malo v liečbe kombináciu troch alebo viacerých látok. 15,5 % hypertenzných jedincov neužívalo žiadnu liečbu napriek zvýšeným hodnotám TK. 18,2 % z vyšetrenej zostavy pacientov malo diabetes mellitus a 46,7 % hypercholesterolémiu. Fajčenie bolo dokumentované v 19,4 % pacientov. Aspoň jeden RF bol prítomný u 89 % celkovej populácie vyšetrených a u 23,8 % pacientov dokonca 3 a viac rizikových faktorov. Priemerné hodnoty celkového cholesterolu boli 5,9 ± 1,2 mmol/l a len 36,2 % pacientov s hypercholesterolémiou bolo liečených hypolipidémikami. Priemerná zistená hladina glykémie nalačno bola 6,0 ± 2,0 mmol/l a kontrola glykémie u diabetických jedincov bola dosiahnutá len v 5,6 %. Hladina celkového cholesterolu < 5,0 mmol/l bola dosiahnutá v 6,7 % pacientov liečených hypolipidémickými látkami. Údaje jasne demonštrujú vysokú prevalenciu a veľmi zlú kontrolu hypertenzie, hypercholesterolémie a diabetu mellitu v primárnej starostlivosti v Českej republike. Úroveň kontroly 3 hlavných rizikových faktorov u farmakologicky liečených pacientov nedosiahla uspokojivú úroveň: len 21,8 % liečených osôb s hypertenziou malo kontrolovaný TK, len 5,6 % liečených pacientov malo kontrolovanú hladinu glykémie nalačno a len 6,7 % liečených malo kontrolovanú hladinu cholesterolémie. Na prekvapenie, čím bola horšia kontrola hypertenzie, tým vyššie boli hladiny celkového cholesterolu a glykémie nalačno.

LIEČBA HYPERTENZIE: VIAC NEŽ LEN ČÍSLA

P. Verdecchia, OR. Silvestrini (Perugia, Taliansko): Protektívne kardiovaskulárne účinky inhibítorov ACE a blokátorov vstupu kalcia do bunky: za horizontom redukcie tlaku krvi

Existuje dôkaz z jednotlivých štúdií a metaanalýz, že tlak krvi (TK) a jeho zníženie je hlavným determinantom prospechu antihypertenznej liečby na zníženie všeobecných a špecifických príčin kardiovaskulárnych následkov. V štúdiách, ktoré porovnávali agresívnejšie a menej agresívne ciele TK antihypertenznou farmakologickou liečbou došlo k väčšej redukcii

koronárnej choroby srdca a cievnych mozgových príhod pri nižších cieľových hodnotách TK. V ďalších štúdiách sa dosiahli proporcionálne výsledky vo vzťahu k získaným rozdielom systolického TK medzi randomizovanými skupinami. Avšak žiadna z doteraz publikovaných meta-regresných štúdií, ktoré posudzovali úlohu redukcie TK pri zabránení CMP, neskúmala, či rovnaký stupeň zníženia TK v prevencii CMP je protektívnejší pred koronárnou chorobou srdca. Autori vykonali prehľad výsledkov 28 veľkých koncových štúdií, ktoré porovnávali nové antihypertenzné látky (ACE-inhibítory, ACEi alebo blokátory vstupu kalcia do bunky, BKK) so staršími antihypertenzívnymi látkami (diuretiká, D a/alebo beta-blokátory, BB) alebo placebo. Výsledky svedčia pre zníženie rizika koronárnej choroby srdca redukciami TK použitím ACE-i, kým riziko CMP sa znížilo redukciami TK pomocou BKK. Pre určitý daný stupeň zníženia systolického TK (STK) antihypertenzná liečba ochránila približne v rovnakom rozsahu pred koronárnou chorobou srdca (KCHS) i CMP. Tieto výsledky naznačujú, že prevencia KCHS a zníženie TK majú tesnejší vzťah, než boli doterajšie predstavy, najmä u vysokorizikových pacientov. Napríklad v štúdií VALUE bol počas celej periódy sledovania (medián 4,9 rokov) STK priemerne o 2,2 mm Hg vyšší v skupine liečenej valsartanom než v skupine, ktorá používala amlodipín, a výskyt infarktu myokardu (IM) a CMP bol porovnateľne zvýšený o 19 % vo valsartanovej skupine, resp. o 15 % v skupine liečenej amlodipínom. V štúdií HOPE, kde bol STK nižší pri liečbe ramiprilom než placebo o 4 mm Hg v 1. mesiaci, 3 mm Hg po 2 rokoch a 3 mm Hg ku koncu štúdie, sa IM a CMP vyskytli menej o 20 %, resp. 32% v skupine užívajúcej ACEi. Ústredná úloha redukcie TK sa tiež vynorila v štúdií PROGRESS, kde STK verus kontrola poklesol o 5 - 12 mm Hg u pacientov liečených perindoprilom, resp. kombináciou perindopril plus indapamid, so signifikantnou redukciami rizika CMP len u tých pacientov, ktorí užívali kombinovanú liečbu.

Okrem redukcie TK majú ACEi a BKK farmakologické vlastnosti, ktoré môžu oddialiť rozvoj aterosklerózy a zvýšiť stabilitu plaku. ACEi tiež môžu posunúť fibrinolytickú rovnováhu od koagulácie k lýze v závislosti od redukcie produkcie angio-

tenzínu II (AII) a sekrécie inhibítora aktívácie plazminogénu. V prehľade, ktorý autori uviedli, boli pri rovnakom stupni zníženia TK ACEi efektívnejšie ako BKK v ochrane proti incidencii alebo rekurentnej KCHS. Naproti tomu BKK viedli k lepšej protekcii proti CMP než ACEi. Mechanizmy, ktoré stoja za špecifickou protekciou proti CMP u blokátorov vstupu kalcia do bunky, sa ešte musia ozrejmiť. Dihydropyridínové BKK môžu redukovať postup aterosklerózy karotíd nezávisle od redukcie klinického a ambulatného TK. Dihydropyridínové BKK tiež môžu limitovať ischemické neuronálne poškodenie. V predchádzajúcich skupinových analýzach od skupiny autorov prezentácie sa tieto látky dávali do súvisu s 10 % znížením rizika CMP v porovnaní s inými triedami antihypertenzných látok. Takýto prospech sa zaznamenal po non-dihydropyridínových BKK. Dôležitým odkazom pre klinickú prax je, že kombinácia ACEi a BKK ponúka racionálne riešenie pre široké spektrum KV prevencie.

T. Giles (New Orleans, LA, USA): Zníženie kardiovaskulárneho a renálneho rizika u pacientov s hypertenziou: úloha kombinovanej liečby

Zistenie, že zvýšený TK bol spojený zvýšením KV a renálneho rizika a že zníženie vysokého TK bolo priamo spojené so zlepšením KV a renálnych výsledkov, predstavuje veľkú udalosť v dejinách medicíny. Tento predpoklad podporeli znovu a znovu početné klinické štúdie v priebehu niekoľkých predchádzajúcich dekád.

V súčasnosti je zjavné, že KV riziko sa začína, keď sa zvýši TK nad optimálnu úroveň (približne 115/70 mm Hg) a že neexistuje žiadna hranica TK, ktorá definuje jednotlivcov, ktorí sú bez choroby, a tých, ktorí majú hypertenziu. Z tohto dôvodu navrhla Hypertension Writing Group novú definíciu hypertenzie, ktorá závisí viac od zhodnotenia globálneho rizika než len od zaobchádzania so špecifickými hladinami TK. Nedávny dôkaz zo štúdie TROPHY podporuje túto úvahu, že liečba nižších hladín TK môže oddialiť progresívny nárast, ktorý je prítomný u jedincov so skorou hypertenziou.

Potreba dosiahnuť nižšie úrovne TK si bude vyžadovať u väčšiny pacientov použitie viac než jednej antihypertenznej látky. Využitie viacerých liekov má mnoho

potenciálnych úžitkov pre samotných pacientov. Z tohto dôvodu kombinácie fixných dávok poskytnú najlepšiu liečbu pre mnohých pacientov s hypertenziou.

M. Volpe (Rím, Taliansko): Obhliadnutie sa za rozličnými kombináciami liečby hypertenzie z pohľadu účinnosti a bezpečnosti

Posledné odporúčania v liečbe hypertenzie zdôraznili potrebu dosiahnuť kontrolu TK, aby bolo možné efektívne redukovať KV morbiditu a mortalitu v celosvetovom meradle, ako aj to, že všetky antihypertenzné lieky majú v zásade rovnocennú účinnosť čo sa týka vlastností, ktoré znižujú TK. Avšak veľkoplošné observačné štúdie jasne ukázali, že kontrola TK vo všeobecnej populácii zostáva ešte stále veľmi úbohá, hlavne u hypertenzných pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom (napr. u pacientov s diabetom mellitom). Okrem toho, nedávne dôkazy odvodené z veľkých medzinárodných randomizovaných kontrolovaných štúdií trvalo demonštrovali, že kombinovaná liečba rôznymi triedami antihypertenzných liekov je často žiaduca v klinickom manažmente pacientov s hypertenziou. Z tohto pohľadu sa preukázalo, že pri prítomnosti porovnateľnej redukcie TK môžu viaceré antihypertenzné látky, ako napr. BKK, ACE-i a sartany (blokátory receptorov angiotenzínu II, t. j. ARB), priniesť prídavné vlastnosti, čo sa týka ochrany cieľových orgánov, lepšieho metabolického profilu a tolerability (napr. redukovaný výskyt nežiaducich účinkov a novoizisteného diabetu mellitu, DM). Z pohľadu potreby použitia kombinovanej liečby s cieľom efektívneho dosiahnutia kontroly TK v klinickom manažmente hypertenzie sa v súčasnosti považujú antihypertenzné kombinácie založené na uvedených liekoch, zvlášť tých s použitím ACEi a ARB s nízkou dávkou tiazidových diuretík alebo liekov s použitím BKK a ACEi, za efektívnejšie a bezpečnejšie než tie, ktoré používajú beta-blokátory (BB) a nízke dávky tiazidových diuretík hlavne z pohľadu ich lepšieho metabolického profilu a lepšej tolerability.

V závere autor zdôraznil, že moderné stratégie KV ochrany u pacientov s hypertenziou by sa mali zmeniť z prístupu založeného na jedinom rizikovom faktore (napr. zameranie sa na TK) smerom ku komplexnejšiemu zhodnoteniu globálneho

KV profilu rizikových faktorov u jednotlivých pacientov.

A. Hall (Leeds, Veľká Británia): Prevencia kontinua kardiovaskulárnej choroby modulátormi renín-angiotenzínového systému

Narastajúci dôkaz účinkov rôznych antihypertenzných prípravkov dáva do popredia moduláciu RAAS ako najkomplexnejší prístup k prevencii a liečbe KV choroby. Hoci ACEi i ARB účinkujú na úrovni RAAS, majú rozdielne plochy farmakologickej činnosti. ACEi účinkujú cez zníženie hladiny A II, čím znižia jeho účinok v AT1 i v AT2 receptoroch a simultánne nárast hladín bradykinínu. ARB účinkujú cez blokádu AT1 receptorov a simultánnu nadmernú stimuláciu AT2 receptorov angiotenzínom II. Kľúčová otázka v kardiovaskulárnej vede sa vzťahuje na funkciu AT2 receptorov v oblasti zdravia a choroby. Farmaceutické spoločnosti vyvíjajú agonisty a antagonisty AT2 receptorov, čím odrážajú ešte viac neistotu, ktorá existuje a pretrváva. Dôležitosť tohto predmetu zdôrazňujú tí lekári, ktorí preferujú použitie ARB ako ekvivalent prvej línie k ACEi, či už v liečbe hypertenzie, alebo akútneho či chronického zlyhania srdca, alebo v manažmente pacientov s cukrovkou alebo chorobou obličiek. Všetci títo pacienti sú v významnom štádiu rizika infarktu myokardu (IM) a v menšej miere aj iných chorôb, ako CMP alebo zlyhanie obličiek. Následne by sa mali starostlivo zväziť kontrastné (rozdielne) účinky potenciácie AT2 receptorov ARB alebo tlmiace účinky ACEi na koronárnu aterotrombózu. Robustné metaanalýzy dostupných údajov odhaľujú významný účinok ACEi v porovnaní s placebom, čo sa týka všetkých koncových kľúčových bodov vrátane IM, ale žiadny takýto účinok pre ARB v porovnaní s placebom. Navyše genetický polymorfizmus génov AT2 receptorov, ktoré zvyšujú aktivitu AT2 receptorov, je silno spojený s predčasnou chorobou koronárnych artérií. Preto by sa liečba ACEi v prvej línii mala uprednostniť pred použitím ARB vo všetkých prípadoch. Zlyhanie ARB pri prevencii IM v rovnakom rozsahu ako ACEi napriek podobným účinkom na TK by sa malo chápať ako dôležitá limitácia (obmedzenie) tejto triedy liekov.

P. Sever (Londýn, Veľká Británia): Zastavenie prvého štádia kontinua kardiovaskulárnej choroby: poznatky zo štúdie ASCOT

Štúdiu ASCOT-BPLA u 19 257 pacientov s hypertenziou s miernym rizikom rozvoja KV príhod predčasne ukončili pre významnú redukciu niekoľkých KV príhod vrátane mortality zo všetkých príčin (11 %; $p = 0,025$) a kardiovaskulárnej mortality (24%; $p = 0,001$) v skupine amlodipín/perindopril v porovnaní so skupinou atenolol/tiazid. Vzhľadom na skoré ukončenie tejto štúdie spolu so zvýšeným použitím statín počas štúdie nedosiahlo zníženie relatívneho rizika o 10 % v primárnom koncovom bode (nefatálny IM a fatálna KCHS) v skupine amlodipín/perindopril štatistickú významnosť vzhľadom na nedostatočný výskyt príhod (dosiahnutých 903 endpointov verzus 1 150 plánovaných). Bez ohľadu na to bola novšia liečba spojená s 13 % znížením koronárnych príhod ($p = 0,007$), 23 % znížením výskytu CMP ($p = 0,003$), 16 % redukciou všetkých KV príhod a procedúr ($p = 0,0001$) a 30 % redukciou novoobjaveného DM ($p < 0,0001$). Ďalšie analýzy naznačujú, že rozdiely v TK medzi týmito 2 ramenami v prospech skupiny amlodipín/perindopril počas prvého roku štúdie by mohli vysvetliť približne 40 % rozdiel vo výskyte CMP, ale žiadny rozdiel v koronárnych príhodách. Subštúdia CAFE (štúdie ASCOT-BPLA) u 21 909 pacientov ukázala, že napriek podobným účinkom na brachiálny TK mala liečba amlodipínom/perindoprilom výraznejší účinok na stredný tlak v aorte. Vyššie redukcie v centrálnom STK a centrálnom pulzovom tlaku v prospech amlodipínu/perindoprilu boli spojené so významnou redukciou hlavných KV a renálnych koncových bodoch. Ďalšie v súčasnosti pokračujúce analýzy naznačujú možnosť synergie medzi ramenom amlodipín/perindopril a hypolipidemickou liečbou. Rýchla kontrola TK použitím algoritmov amlodipín/perindopril bola spojená so skorou redukciou KV príhod pri viacerých ďalších prídavných účinkoch na KV koncové ciele v porovnaní s atenolol/tiazid. Autor je presvedčený a verí, že štúdia ASCOT má tendenciu vplývať na nové smernice manažmentu hypertenzných pacientov.

RIGORÓZNA LIEČBA RIZIKOVÝCH FAKTOROV SÚBEŽNE S KARDIOVASKULÁRNYM KONTINUOM

J. Redon (Valencia, Španielsko): Agresívna redukcia tlaku krvi, keď na tom skutočne záleží - rizikové včasné ranné hodiny

TK fluktuuje počas 24 hodín, pričom sleduje denný rytmus, ktorý dosahuje svoj vrchol ráno skoro po zobudení. Nástup mnohých akútnych KV a cerebrovaskulárnych (CV) príhod ukazuje synchronný cyklický vzorec s najvyšším výskytom morbidita a mortality v skorých ranných hodinách. Silný, hoci podmienkami ovplyvnený dôkaz naznačuje, že zvýšenie hodnôt TK v skorých ranných hodinách môže prispieť k vzniku akútnych KV epizód. Trvalá kontrola TK, ktorá zamedzuje zvýšeniu TK v skorých ranných hodinách, môže zlepšiť redukciu výskytu týchto príhod. Myšlienka synchronizácie použitia medicíny s fluktuáciami vo fyziologických vzoroch s cieľom zlepšiť výsledky u pacienta nie je relatívne nová. Na tomto základe treba pacientov s hypertenziou liečiť antihypertenznými prípravkami, ktoré poskytujú hladkú a konzistentnú kontrolu TK počas celých 24 hodín, ale hlavne zvlášť počas ranných skorých hodín. Mnohým pacientom sa predpisujú lieky v dávke 1-krát denne, ktoré priaznivejšie podporujú compliance a minimalizujú fluktuácie TK, ktoré sa môžu vyskytnúť pri liekoch užívaných niekoľkokrát za deň. Niektoré antihypertenzné lieky používané 1-krát denne neposkytujú kompletnú kontrolu TK počas celých 24 hodín, keďže strácajú svoju účinnosť posledných 4 - 6 hodín dávkového intervalu; skoré ranné zvýšenie TK sa prihodí v rovnakom čase, keď sú koncentrácie v plazme na konci dávkovacieho obdobia („through“) a s najnižším farmakologickým účinkom. To zanecháva pacienta veľmi zraniteľného voči KV epizodám počas obdobia najvyššieho rizika. Telmisartan (ARB), podávaný 1-krát denne pre svoj dlhý polčas a mechanizmus účinku, má tendenciu priniesť úžitok, ktorý sa týka 24-hodinového TK, jeho kontroly, a môže redukovať KV riziko v čase najvyššej zraniteľnosti pacienta. Veľká observačná štúdia SURGE analyzovala výskyt nekontrolovaného TK počas skorých ranných hodín u tisícov pacientov

počas antihypertenznej liečby jednak za použitia 24-hodinového ambulatného monitorovania TK, ako aj domáceho self-monitoringu tlaku krvi. Iba 31 % týchto pacientov malo priemerný skorý ranný TK nižší ako 135/85 mm Hg. Uvedenie alebo pridanie telmisartanu s hydrochlorothiazidom alebo bez neho bolo schopné zvýšiť úroveň kontroly nielen počas celých 24 hodín, ale tiež počas skorých ranných hodín v tejto postmarketingovej pozorovacej štúdií.

T. Kurtz (San Francisco, USA): Metabolický syndróm alebo nie? Zameranie sa na hypertenziu a inzulínovú rezistenciu

Metabolický syndróm je charakterizovaný spojením viacerých rizikových faktorov (RF) pre KVO a DM vrátane inzulínovej rezistencie, dyslipoproteinémie a hypertenzie. Nedávno sa viedla pomerne vážna polemika, či a ako najlepšie možno syndróm definovať a či by sa tento pojem mal v klinickej praxi používať. Neexistuje však žiadna kontroverzia v tom, že RF kardiovaskulárnych ochorení a DM sa často zhluknú u pacienta s hypertenziou, a podobne nie je žiadny spor o tom, že metabolické poruchy vrátane hyperglykémie a hypertriacylglycerolémie by sa mali agresívne liečiť. Hoci dietetické opatrenia a cvičebné programy predstavujú prístup prvej línie k liečbe u pacientov s črtami metabolického syndrómu (MS), panuje presvedčenie, že takého zmeny životného štýlu je veľmi ťažké dosiahnuť v rutinnej praxi. Okrem toho u väčšiny pacientov s metabolickým syndrómom nie je porucha metabolizmu glycidov a lipidov charakteristicky tak závažná, aby nás oprávňovali na liečbu antidiabetickým liekom alebo fibrátom. Hoci mnoho pacientov so symptómami MS nakoniec skončí používaním liekov na hypertenziu, poruchám v metabolizme glycidov a tukov, ktoré sú často spojené s hypertenziou, sa nakoniec nevenuje pozornosť. Avšak narastá obava, že niektoré antihypertenzné prípravky môžu zhoršiť metabolizmus glukózy a lipidov a dokonca zvýšiť riziko cukrovky.

Ak vezmeme do úvahy dopad metabolických porúch na riziko KV ochorení a diabetu, dostupnosť antihypertenzív, ktoré zlepšujú inzulínovú rezistenciu, by mohlo mať veľmi významnú klinickú cenu. Výsledky niekoľkých veľkoplošných klinických štúdií naznačili, že ACEi a ARB nielenže zapríčinia menšie vedľajšie meta-

bolické účinky než diuretiká a BB, ale tiež môžu znížiť celkové riziko DM typu 2. Predpokladá sa, že potenciálne antidiabetické vlastnosti ACEi a ARB vo veľkej miere vyvoláva ich schopnosť vyrovnať sa s nežiaducimi metabolickými účinkami angiotenzínu II a cez ich účinky na cesty kinín-oxid dusnatý. Navyše nedávno pozorovali skutočnosť, že ARB, konkrétne telmisartan, môžu mohutne aktivovať PPAR-gama, čo je dobre známy cieľ inzulínových senzitizerov, (antidiabetické látky, ktoré tiež môžu znížiť výskyt makrovaskulárnych príhod u pacientov s cukrovkou). Telmisartan účinkuje ako čiastočný agonista PPAR-gama a vplýva na expresiu cieľových génov PPAR-gama zahrnutých v glycidoch a metabolizme lipidov. Hoci niektoré z iných komerčne dostupných ARB môžu mierne aktivovať PPAR-gama, keď sa testujú vo veľmi vysokých koncentráciách, telmisartan sa javí ako jeden z ARB, ktorý efektívne aktivuje PPAR-gama v koncentráciách, ktoré by mohli byť dosiahnuté v plazme, a s konvenčným orálnym podávaním. V experimentoch na zvieratách, ako aj v preliminárnych klinických štúdiách telmisartan tiež preukázateľne zlepšil biochemické vlastnosti metabolického syndrómu a diabetu, pričom losartan, valsartan a eprosartan nie). Táto prezentácia poskytla pohľad na dôkazy, ktoré ukazujú, že telmisartan má unikátnu chemickú štruktúru a nesie v sebe väčší potenciál pre aktiváciu PPAR-gama než iné ARB a zároveň táto diskusia pojednala o klinických implikáciách tejto vlastnosti u pacientov s hypertenziou, inzulínovou rezistenciou a metabolickým syndrómom.

J. Galle (Würzburg, Nemecko): Redukcia proteinúrie pomocou ARB: výsledky štúdie VIVALDI

ARB sú na zoznamoch mnohých odporúčaní a smerníc ako liečba prvej línie pri artériovej hypertenzii. Ukazovatele sa neobmedzujú len na artériovú hypertenziu (AH), ale môžu sa rozšíriť na základe intervenčných štúdií na liečbu SZ (Evaluation of Losartan In The Elderly-II: ELITE-II, Valsartan HEart Failure trial: Val-HeFT, Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity: CHARM, zlyhanie obličiek (zvlášť u pacientov s DM) a proteinúriou (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan:

RENAAL, IRbesartan in patients with type 2 diabetes and MicroAlbuminuria - 2: IRMA 2, Irbesartan Diabetic Nephropathy: IDNT, MicroAlbuminuria Reduction with VALsartan: MARVAL, Diabetics exposed to Telmisartan And Enalapril: DETAIL a pacientov po prekonanom infarkte myokardu (VALsartan in Acute myocardial infarction: VALIANT). Samozrejme, mnohé koncové body v týchto štúdiách tiež závisia od TK, ale je vysoko pravdepodobné, že účinky nezávislé od TK prispeli k prídavným prospešným účinkom ARB.

Môžeme smelo predpokladať, že ARB vyvolávajú renoprotektívne účinky, ktoré idú za horizont znižovania TK. Angiotenzín II prispieva k zvýšeniu glomerulárneho tlaku, hyperfiltrácii, inflamácii a fibróze. Blokáda AT1 receptora, ktorý je zodpovedný za takéto prejavy, by mala rezultovať v ochrane orgánov. Toto preskúmali hlavne u pacientov s DM typu 2, ktorí predstavujú veľkú skupinu (približne 30 - 50 %) narastajúcej populácie pacientov s chronickými renálnymi ochoreniami. Štúdie MARVAL a IDNT dokázali, že valsartan a irbesartan znížili MAÚ nezávisle od zníženia TK. Štúdie RENAAL a IDNT stanovili tvrdsie koncové body (úmrtie, zdvojnásobenie hladiny kreatinínu alebo dialýza, výmena obličky) a ukázali, že ARB priaznivo ovplyvnili dokonca aj tieto faktory. Veľmi dôležitá analýza údajov po skončení štúdie IDNT potvrdila blízky vzťah medzi STK a rizikom renálneho endpointu, ako aj to, že renálne endpointy boli menej frekvencované u pacientov liečených ARB vo všetkých kvartiloch TK. Dôležitý aspekt zníženia MAÚ nedávno predstavili v analýze po ukončení štúdie LIFE. Ukázalo sa, že redukcia MAÚ sa preniesla do redukcie KV príhod u pacientov s hypertenziou bez zjavnej choroby obličiek. Inými slovami, albuminúria slúži nielen ako parameter rizikovej stratifikácie, ale tiež aj ako parameter úspešnej liečby.

Veľmi často sa kladie otázka, či sú účinky ACEi a ARB na MAÚ/PÚ porovnateľné. Prvou štúdiou, ktorá posudzovala tento vzťah prospektívne u pacientov s hypertenziou, DM typu 2 a ranou nefropatiou, bola štúdia DETAIL. Tak enalapril, ako aj telmisartan znížili očakávaný pokles GF signifikantne bez rozdielu medzi liečebnými skupinami. Teda telmisartan bol porovnateľný s enalaprilom a poskytol

nefroprotekcii u pacientov s DM typ 2 a nefropatiou.

Údaje svedčiacie pre renoprotektívne účinky ARB u pacientov s renálnou chorobou majú široký rozsah a sú presvedčivé. Či sú ARB tiež schopné zabrániť prechodu od incipientnej nefropatie k zjavnej nefropatii, posudzuje štúdia INCipient to Overt: Angiotensin II receptor blocker, Telmisartan, Investigation On type II diabetic nephropathy (štúdia INNOVATION). Telmisartan sa tu posudzuje s placebom u japonských pacientov s DM typu 2 a MAÚ. Primárnym endpointom je čas od základnej návštevy k prvému zisteniu zjavnej nefropatie (definovanej ako pomer močového albumínu: kreatinín > 300 mg/g kreatinínu). Výsledky budú dostupné koncom tohto roku.

Na záver treba povedať, že pretrváva otázka, či rozličné ARB majú rôzne dopady na koncové renálne body. Toto je hlavným predmetom záujmu štúdie VIVALDI (investigate the efficacy of telmisartan versus VALsartan in hypertensive type 2 Diabetic patients with overt nephropathy trial), čo je prospektívna multicentrická štúdia, ktorá posudzuje účinnosť telmisartanu v porovnaní s valsartanom u pacientov s hypertenziou, DM typu 2 a zjavnou nefropatiou.

B. Dahlöf (Göteborg, Švédsko): Liečebné stratégie pre vysokorizikových pacientov

Kardiovaskulárne ochorenia sú hlavnou príčinou predčasného úmrtia v rozvinutých, rozvíjajúcich a rozvojových krajinách. Okrem toho KVO často rezultuje v dlhodobú neschopnosť a je dôležitým prispievateľom k eskalácii nákladov na zdravotnícku starostlivosť. Minimalizácia KVO je preto veľmi výhodná zo sociálno-ekonomického hľadiska. Prevencia KVO je najefektívnejšia, ak je upriamená na vysokorizikových pacientov. Rovnako ako pacienti s KCHS, chorobou periférnych artérií a CVO sú aj asymptomatickí jedinci vo vysokom riziku pre prítomnosť viacerých RF a PCO. Nemôžeme robiť nič v prípade pokročilého veku, ale dúfame, že budeme schopní spomaliť KV starnutie. Zmeny v správaní, ako napr. zlepšenie stravovacích návykov, modifikácia príjmu alkoholu, vyhýbanie sa fajčeniu a zvýšenie fyzickej aktivity, môžu byť pre mnohých pacientov dosť ťažké. Radu lekára následne často neuposlúchnu. Kontrola patologických RF, ako napr. AH, dyslipidémie, diabetu melli-

tu, HEK a PÚ je dosiahnuteľná v určitom rozsahu v rámci životného štýlu za predpokladu, že pacient je vysoko motivovaný. Ale zvyčajne si vyžaduje farmakologickú intervenciu. Okrem kontroly TK sú dôležité aj iné profylaktické stratégie na redukciiu KV rizika. Zníženie hladiny lipidov použitím statínov preukázateľne prinieslo prospech v primárnej a sekundárnej prevencii KVO hlavne medzi pacientmi s vysokým rizikom bez ohľadu na hladinu cholesterolu. Protidoštičková liečba sa odporúča u pacientov, ktorí prekonalí predtým KV príhodu, alebo sú vo vysokom KV riziku. Takúto terapiu možno predpísať, iba ak sa dosiahne rozumná kontrola TK.

Na záver treba povedať, že rigorózna kontrola TK a statínová liečba je potrebná pre všetkých pacientov vo vyššom riziku KV komplikácií bez ohľadu na hladinu RF. Zahnutie ARB v liečebnom armamentáriu v záujme primárnej a sekundárnej prevencie je rovnako dobre tolerovanou, ako aj protektívnu voľbou s veľkým potenciálom do budúcnosti. Prebieha niekoľko pokračujúcich štúdií s ARB v rôznych kombináciách fixných dávok, ako aj veľkých štúdií s endpointmi, konkrétne s telmisartanom, ako napr. štúdia ONTARGET (the ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a štúdia PROfESS (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes).

POSTAVENIE SA TVÁROU V TVÁR ŤAŽKOSTIAM PRI MANAŽMENTE TLAKU KRVI - AKO SA DOSTAŤ K CIEĽU, STARŠÍ JEDINEC, NÁKLADY LIEČBY A OCHRANA ORGÁNOV

L. Ruilope (Madrid, Španielsko)

a S. Kjeldsen (Oslo, Nórsko): Úvod

RAAS hrá dôležitú úlohu v homeostáze a lieky, ktoré inhibujú RAAS, ako napr. ACEi a ARB, sú účinné pri znižovaní TK u pacientov s hypertenziou. ARB sú najnovšou triedou liekov, ktorú uviedli v antihypertenznej liečbe, a klinické skúsenosti s týmito látkami narastajú. Štúdie s pacientmi, ktorí sú v špeciálnom riziku alebo sú ťažko liečiteľní, a analýzy iných faktorov, ktoré majú vzťah k účinnosti, ako napr. náklady, nám môžu poskytnúť širší obraz o potenciálnych prínosoch týchto látok.

Jednou z najužitočnejších vlastností ARB je nízka úroveň ich interakcií s inými

liekmi a favorizujúci profil tolerability, ktorý je vo všeobecnosti podobný placebu. ARB môžu byť špeciálne vhodné pre starších pacientov s hypertenziou, z ktorých mnohí používajú iné konkomitantné lieky, čo dôležitosť tolerability ešte zvyšuje. Na tomto sympóziu sme počuli o ARB olmesartan medoxomile pri použití u starších pacientov a ako sa tento liek porovnáva s inou, bežne používanou liečbou u takýchto chorých. Ďalším problémom, ktorý musí čeliť lekár, hoci mnoho pacientov s hypertenziou užíva liečbu, je, že podstatná časť zlyhá pri dosahovaní cieľov TK indikovaných medzinárodnými smernicami. Mierna a ťažká hypertenzia je zvlášť náročná na liečbu a často vyžaduje použitie viac než len jednej antihypertenznej látky. Sympóziu sa venovalo aj tomu, ako kombinácia olmesartan medoxomilu s ďalšími liekmi z rôznych antihypertenzných tried môže zvýšiť antihypertenznú účinnosť u týchto pacientov bez zvýšenia nežiaducich účinkov a príhod. Zvažovali sa aj niektoré ekonomické aspekty pri liečbe hypertenzie, zvlášť vo vzťahu k pacientom s miernou až ťažkou hypertenziou, a účinky, ktoré liečba olmesartan medoxomilom môže mať na náklady na zdravotnícku starostlivosť.

Na záver sympóziu zvažilo jeden zo spôsobov, ktorým ARB môžu poskytnúť prospech okrem redukcii TK, a to prostredníctvom prevencie alebo spomalením nefropatie u pacientov s diabetom mellitom. Sympóziu poskytlo aj nové informácie z momentálne prebiehajúcej štúdie ROADMAP (Randomised Olmesartan And Diabetes MicroAlbuimuria Prevention), ktorá posudzuje, či MAÚ a s ňou spojeným kardio-renálnym rizikám môžeme zabrániť alebo ich spomaliť.

A. Heagerty (Manchester, Veľká Británia): Starší pacient - kľúčové úvahy

U starších ľudí je hypertenzia bežne prítomná ako zvýšený STK a známa ako izolovaná systolická hypertenzia (ISH), ktorá je spojená so zvýšeným KV rizikom. ARB majú podobnú účinnosť pri znižovaní TK ako iné antihypertenzné lieky. Napr. sa to preukázalo pri použití ARB olmesartan medoxomilu vo veľkých klinických štúdiách, ako napríklad štúdia OLMEBEST (OLMEsartan: reduction of Blood pressure in the treatment of patients suffering from mild-to-moderate ESSenTial hypertension). Klinické štúdie tiež demonštrovali

účinnosť ARB u starších pacientov s ISH (v štúdiu LIFE). Pretrváva však otázka vhodnosti ARB v porovnaní s inými antihypertenznými liekmi, použitými na liečenie starších pacientov, z ktorých mnohí majú iné komorbiditné stavy a môžu používať mnohé lieky súbežne. Štúdiu OASYS (the Olmesartan And Nitrendipine in SYstolic Hypertension in the Elderly) vykonali s cieľom porovnať olmesartan medoxomilu s nitrendipínom, látkou s osvedčenou účinnosťou pri liečbe ISH (štúdia Syst-Eur, Staessen et al., 1997). Štúdia OASYS zahŕňala starších mužov a ženy (65 - 74 rokov) a veľmi starých (≥ 75 rokov) s ISH (STK ≥ 160 mm Hg a diastolickým TK < 90 mm Hg), ktorí boli randomizovaní až do 24 týždňov liečby olmesartan medoxomilom 20 mg 1-krát denne alebo nitrendipínom 10 mg 2-krát denne v liečebnom algoritme, ktorý umožňoval stúpajúcu dávkovú titráciu a pridanie hydrochlórotiazidu, ak to bolo nevyhnutné. Štúdia OASYS zhodnotila viaceré koncové body vrátane zmeny z bazálnej hodnoty priemerného STK posediačky (primárny endpoint) a DTK. Výsledky tejto štúdie prezentované počas tohto sympózia ukázali, že antihypertenzná účinnosť olmesartan medoxomilu

je porovnateľná s účinnosťou nitrendipínu u starších pacientov s ISH a že obe verzie liečby sú dobe tolerované. Okrem toho integrovaná analýza bezpečnostných údajov 11 klinických štúdií zahŕňajúcich starších a veľmi starých pacientov ukázala, že nežiaduce účinky v dôsledku liečby boli častejšie u pacientov, ktorí dostávali placebo, než pri olmesartan medoxomile 20 alebo 40 mg denne a že frekvencia nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou bola nízka u oboch z týchto dávok. Účinnosť olmesartan medoxomilu v kombinácii s jeho excellentnou tolerabilitou znamená, že je veľmi dobrou voľbou pre liečenie hypertenzie u starších.

XV. vedecký Kongres o hypertenzii EHS sa bude konať v Miláne, Taliansko, v dňoch 15. - 19. júna 2007.

doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc.

Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva
LF UPJŠ, Košice

Centrum pre výskum, diagnostiku
a liečbu hypertenzie, VOÚG sv. Lukáša,
Košice

Rôzny vplyv antihypertenzív na centrálny arteriálny krvný tlak

Ján Murín, Bratislava

Štúdia CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) bola „podštúdiou“ štúdie ASCOT (19 257 pacientov, ukončená v novembri 2004, porovnávajúca 2 liečebné antihypertenzívne režimy: (a) režim kombinácie kalciového blokátora/ACE inhibítora a (b) režim kombinácie diuretika/beta-blokátora - prevencia kardiovaskulárnych príhod bola účinnejšia v režime „kalciový blokátor/ACE-inhibítor“, pričom v oboch ramenách štúdie bol rovnako dobre kontrolovaný krvný tlak na (ramene)). V podštúdiu CAFE bolo „len“ 2 199 pacientov, u ktorých sa kontroloval aj centrálny aortálny krvný tlak (systémom SphygmoCor - vyšetruje tvar pulzovej vlny na zápästí). Uskutočnilo sa až 17 000 hemodynamických meraní pri opakovaných vizitách v priebehu 5 rokov.

Výsledky:

- (1) brachiálne meraný TK bol v oboch ramenách podobný;
- (2) centrálny aortálny TK bol nižší v ramene kombinácie kalciový blokátor/ACE inhibítor: systolický TK o 4,3 mm Hg a pulzový tlak o 3 mm Hg.

Dr. B. Williams (University of Leicester, V. Británia) prezentoval tieto údaje v novembri 2005 na Americkom kardiologickom kongrese a jediným významným determinantom vzniku kardiovaskulárnych príhod na počiatku štúdie bol centrálny pulzový tlak. Tento parameter bol významne nižší v ramene liečby kombináciou kalciový blokátor/ACE inhibítor s relatívnym rizikom (RR) 0,84. Zdá sa teda, že hypotéza o významnej úlohe centrálného aortálneho TK je platná - tento tlak prispieva (spolu určuje) ku kardiovaskulárnej morbidite a mortalite.