

## Správa z Letnej školy Európskej hypertenziologickej spoločnosti

9. – 14. september 2006, Valencia, Španielsko

V dňoch 9. – 14. septembra 2006 sa v španielskej Valencii konala Letná škola hypertenzie Európskej hypertenziologickej spoločnosti (Summer School European Society of Hypertension). Podujatie sa konalo pod záštitou European Society of Hypertension, Spanish Foundation for Cardiovascular Research RECAVA, Health Institute Carlos III University of Valencia. Na Letnú školu hypertenzie European Society of Hypertension (ESH) boli z každej krajiny vyslaní dvaja účastníci, ktorých delegovali jednotlivé národné hypertenziologické spoločnosti. Celkovo sa zúčastnilo 51 účastníkov.

Letná škola hypertenzie sa tento rok konala v prekrásnom meste Valencia, ktoré je španielskym prístavným mestom na pobreží Stredozemného mora. Rozprestiera sa pri ústí rieky Turia, kde sa v súčasnosti nachádza park Gardens of Turia, ako aj ihriská, ktoré sa využívajú na rekreačno-sportové účely. Valencia je tretím najväčším mestom Španielska a hlavným mestom regiónu a provincie Valencia. Založili ju Rimania v roku 138 pred n. l. Po tom, ako nad mestom vládli rozličné národy (Vizigóti, Arabi), ho v roku 1238 definitívne dobyli kresťania. V 15. storočí tu založili prvú nemocnicu v Európe pre mentálne postihnutých. Valencia má štyri univerzity, najstaršou je Valencijská univerzita, ktorú v roku 1501 založil pápež Alexander VI. V centre mesta nás uchvátili krásne historické monumenty, nemenej zaujímavá bola aj moderná architektúra pozdĺž bývalého koryta rieky Turia, kde stoja futuristické stavby umenia a vied – Ciudad de las artes y las Ciencias. Náš pobyt sa začal v nedeľu doobeda výletom do významnej ekologickej lokality Európy – Albufera, krásnej prírodnej rezervácie, ktorá sa nachádza blízko Valencie s množstvom rozličných druhov vodného vtáctva.

Podujatie otvoril Prof. J. L. Rodicio z Madridu, ktorý všetkých účastníkov privítal a uviedol „*State of Art Lectures*“. V prvej prednáške **Sverre Kjeldsen (Oslo, Nórsko)** poukázal na vplyv artériovej hypertenzie na zdravie celosvetovej populácie. Upozornil na nárast artériovej hypertenzie nielen v civilizovaných krajinách, ale i v krajinách „tretieho“ sveta. Poznanie prevalence artériovej hypertenzie v rozdielnych častiach sveta je dôležitým poznatkom nielen pre národné hypertenziologické spoločnosti, ale predstavuje i jeden z najdôležitejších poznatkov pre prevenciu a liečbu tohto ochorenia celosvetovo. Stručne zhrnul poznatky vybraných štúdií (HOT, UKPDS, LIFE, VALUE, ASCOT) a ich dopad na liečbu artériovej hypertenzie. V nasledujúcej prednáške **A. Zanchetti (Miláno, Taliansko)** nás oboznámil so 6. rámcovým programom „The **INGENIOUS HYPERCAR**“. Jeho cieľom je integrácia viacerých skupín, ktorých práca je zameraná na genetický molekulárny výskum hypertenzie a vaskulárneho poškodenia, genotypizáciu, fenotypizáciu a stanovenie proteomických markerov, čím možno identifikovať jedinca, u ktorého je výrazná potreba terapeutického zásahu. Následne **G. Mancina (Miláno, Taliansko)** majstrovsky predniesol výsledky štúdie PAMELA, zdôraznil vzťah domáceho merania tlaku krvi (TK), 24-hodinového monitorovania TK a merania TK v ambulancii k hodnote glykémie, lipidového spektra. Štúdia potvrdila pozitívnu koreláciu hladiny cholesterolu, glykémie a hypertenzných hodnôt TK. Zhrnul normy hodnôt TK podľa ESC/ESH klasifikácie, upozornil na najdôležitejšie body tejto klasifikácie artériovej hypertenzie. Vyjadril nevyhnutnosť zostavenia nových, prísnejších odporúčaní pre liečbu artériovej

hypertenzie, ktoré by zohľadňovali výsledky najnovšie ukončených štúdií. Taktiež sa venoval i problematike maskovanej hypertenzie – dôležitému fenoménu súčasnosti.

Blok prednášok o nových technológiách vo výskume hypertenzie začala **A. Dominiczak (Glasgow, Veľká Británia)** s prednáškou *Molecular genomics*, ktorá predstavuje účinný nástroj na diagnostiku genetických determinantov hypertenzie a ďalších kardiovaskulárnych rizikových faktorov. *Genomics* – študuje funkcie a interakcie všetkých génov, proteomics – bielkovinové produkty, metabolomics – vplyv na metabolizmus. Sledujú sa koinherencia genetických markerov s fenotypom ochorenia v rodine, polymorfizmy génov, LOD skóre, QTL identifikácia sekvencií kvantitatívnych znakov. Malé percento hypertenzie sa dedí mendelovskou formou (napríklad Liddleho syndróm...). Britská štúdia **BRIGHT** je jednou z najväčších a najlepších štúdií zameraných na preskúmanie genómu. Vzhľadom na to, že artériová hypertenzia je polygénové ochorenie, je nevyhnutné pokračovať vo vývoji genotypových technológií. **EURNETGEN** predstavuje prepojenie výskumných genetických pracovísk Glasgow-Miláno-Paríž, ktoré predstavujú jadro genetických štúdií zameraných na objasnenie genetických základov hypertenzie. **J. Cleveite (Valencia, Španielsko)** poukázal na dôležitosť genetických výskumov i v procese aterosklerózy. Pri rozlúštení normálnych a patofyziologických procesov, ktoré spôsobujú artériovú hypertenziu, treba brať do úvahy proteómy, keďže zmeny v genóme sa prejavujú na stupni proteínovej funkcie. Na analýzu sa používa separácia proteínov na polyakrylamidovom géli – dvojdimenzionálna elektroforéza. Po proteolýze trypsinom vzniknú peptidy, ktoré sa ďalej analyzujú spektrofotometricky tzv. *matrix assisted laser desorption/ionization (MALDI)* a získavame informácie o jednotlivých fragmentoch bielkovín. V súčasnosti sú k dispozícii štúdie o génových expresiách, ktoré dokázali identifikovať množstvo génov podieľajúcich sa na „up“ a „down“ regulácii v procese aterosklerózy. V bloku venovanom novým metódam klinickej hypertenzie odznela prednáška **A. Heagertyho (Manchester, Veľká Británia)** o diagnostike endotelálnej dysfunkcie. Autor sa v nej venoval vaskulárnej morfológii a funkcii malých artérií u pacientov s diabetes mellitus (DM) 2. typu a bez DM. Uvedené ochorenia vedú k hypertrofii médié artérií a poruche myogénovej odpovede. Ukázal vplyv liečby hypertenzie, hyperlipidémie a DM na zlepšenie myogénovej funkcie. O úlohe tukového tkaniva pri rozvoji systémového zápalu a vzniku vaskulopatie na podklade obezity a ich dopade na kardiovaskulárne riziko prednášal **V. Lahera (Madrid, Španielsko)**. Obezita sa spája so systémovým zápalom, ktorý zvyšuje kardiovaskulárne riziko. Objasnil i kaskádu „kardiovaskulárnej“ patológie pri systémovom zápale [úloha C-reaktívneho proteínu, plazminogén aktivátor Inhibitor 1 (PAI-1), TNF alfa, Interleukín-6, vaskulárny endotelálny rastový faktor, leptín, adiponektín] cirkulujúcich mediátorov zápalu. U ľudí sa artériová hypertenzia považuje za stav oxidatívneho stresu, uviedol v úvode svojej prednášky **J. Redón (Valencia, Španielsko)**. No nielen artériová hypertenzia, ale i DM, dyslipidémia, obezita predstavujú stav oxidatívneho stresu. Oxidatívny stres sa spája s redukciami antioxidantných mechanizmov, vedie k akumulácii voľných radikálov, avšak nielen v dôsledku peroxidácie lipidov, ale taktiež z oxidovanej genómovej a mitochondriálnej DNA. Tento proces vyvoláva

vznik endoteliálnej dysfunkcie a poškodzuje orgány u pacientov s artériovou hypertenziou. O tom, že je potrebné sledovať funkciu veľkých artérií prednášal **S. Laurent (Paríž, Francúzsko)**. Uvedol závery Konsenzu expertov o tuhosti, nepoddajnosti artérií (arterial stiffnes), na základe ktorého sa táto považuje za arteriálny biomarker, ktorý môže byť prediktívnym faktorom nielen ischemickej choroby srdca. Uvedol i výsledky 11 štúdií, ktoré jednoznačne dokázali, že nárast tuhosti artérií zapríčiňuje dysrytmie, kardiomyopatie a zhoršuje artériovú hypertenziu. **A. Maceira (Valencia, Španielsko)** zhrnula vo svojej prednáške najnovšie poznatky o MRI diagnostike ochorení srdca a ciev (aorta, renálne artérie). Porovnávala prínos MRI a štandardných metód, ako aj senzitivitu a špecifitu jednotlivých metód.

Úvodnou prednáškou v bloku venovanom základom hypertenzie bola prednáška **L. Rodicia (Madrid, Španielsko)** na tému vplyv pôrodnej hmotnosti na rozvoj hypertenzie a DM. K patogenéze i rozvoju chronických ochorení, ku ktorým patrí i artériová hypertenzia, prispieva nielen genetická predispozícia, ale i intrauterinný život jedinca. Podľa výsledkov doteraz ukončených štúdií nízka pôrodná hmotnosť je príčinou vyšších hodnôt TK pri 24-hodinovom monitorovaní TK, ako i väčšej variability TK. Za príčinu tohto nálezu sa uvádza nízky počet nefrónov u novorodencov s nízkou pôrodnou hmotnosťou. Nízka pôrodná hmotnosť a prematurita sa spájajú aj s malou renálnou filtračnou plochou, čo má za následok zvýšenie systolického tlaku a rozvoj esenciálnej hypertenzie, progresívnej glomerulosklerózy a mikroalbuminúrie. **E. Urbe (Valencia, Španielsko)** zdôraznil podiel nadhmotnosti a obezity na vzniku artériovej hypertenzie. Poukázal na alarmujúci nárast obezity u detí a adolescentov. O vplyve soli na hodnoty tlaku krvi prednášal **M. Luque (Madrid, Španielsko)**. Prehľadne zhrnul výsledky štúdie Intersalt, ktorá ukázala signifikantne významný vzťah medzi 24-hodinovou exkréciou sodíka a systolickým tlakom krvi. Následné subanalýzy štúdie Intersalt našli i rozdiely v hodnotách TK podľa jednotlivých vekových dekád. Údaje zo štúdie Intersalt dokázali, že zníženie príjmu soli zo 170 mmol/deň na 70 mmol/deň u dospelých pacientov (40-ročných) vyvoláva pokles systolického TK o 3 – 6 mmHg, ale v skupine 25-ročných pacientov ho znižuje až o 10 mmHg. **A. Coca (Barcelona, Španielsko)** prednášal o vplyve alkoholu na hodnoty tlaku krvi. Už Framinghamská štúdia ukázala, že 60 g etanolu/deň zvyšuje riziko prevalence hypertenzie dvojnásobne. Abstinencia u ťažkých alkoholikov signifikantne znižuje hodnoty TK. Na záver bloku sa pozornosť venovala vplyvu metabolického syndrómu – **J. Redón (Valencia, Španielsko)**. Vysoký TK sa považuje za jeden z kľúčových faktorov metabolického syndrómu a súčasné odporúčania Európskej hypertenziologickej a Európskej kardiologickej spoločnosti na manažment hypertenzie identifikujú hypertenzných pacientov s metabolickým syndrómom ako pacientov s vysokým rizikom vzniku kardiovaskulárneho ochorenia. Zdôraznil komplexnosť vplyvu všetkých faktorov na rozvoj metabolického syndrómu: infekčný vplyv, vplyv vonkajšieho prostredia, fetálny vplyv.

Ďalší blok prednášok sa venoval komplikáciám artériovej hypertenzie. **J. Díez (Pamplona, Španielsko)** prednášal o patomechanizmoch zlyhania srdca v dôsledku vysokého krvného tlaku. Hypertrofia myokardu, myokardiálna fibróza sú anatomickými zmenami, ktoré sú príčinou klinickej manifestácie tzv. hypertenznej srdcovej choroby. Následne **J. L. Ruilope (Madrid, Španielsko)** pokračoval, že artériová hypertenzia je jedným z rizikových faktorov zlyhania srdca a poškodzuje obličkové funkcie. Pomerne podrobne spomínal stupne a patomechanizmy renálneho poškodenia.

Zdôraznil, že lepší prediktor kardiovaskulárnych príhod a indikátor poškodenia obličkových funkcií v porovnaní s hodnotami kreatinínu v krvi je cystatín C. Jeho stanovenie je oveľa citlivejšie na detekciu poškodenia už vo včasných štádiách. Poukázal na mikroalbuminúriu, ktorá vzniká v začiatkových štádiách renálnej insuficencie, aj keď hodnoty TK nie sú príliš vysoké. V začiatkových štádiách renálneho poškodenia je prítomná mikroinflammácia a protrombotický stav so zvýšením CRP, fibrinogénu, interleukínu-6 a ďalších markerov. Terminálne zlyhanie obličkových funkcií môže zapríčiniť aj mierna, nielen malígna hypertenzia, ako to potvrdila štúdia s takmer 317 000 vyšetrenými, ktorú riadil J. L. Ruilope.

V bloku prednášok venovanému dosahovaniu cieľových hodnôt liečby hypertenzie sa venovala pozornosť meraniu TK. **M. de La Figuera (Barcelona, Španielsko)** sa sústredil na ambulantné 24-hodinové monitorovanie TK a meranie TK v domácich podmienkach kvôli úprave liečby. Podľa štúdie SYST-EUR sú prediktívne najmä hodnoty nočného TK. Do úvahy je potrebné vziať aj pomer denného a nočného TK a AASI (arterial stiffness index) zdôraznil **J. Staessen (Leuven, Belgicko)**. Mikroalbuminúrii venoval celú prednášku **J. Redon (Valencia, Španielsko)**, v ktorej poukázal na úlohu polymorfizmu génov pri jej vzniku. Zdôraznil význam mikroalbuminúrie ako markera rizika poškodenia obličiek, ako aj liečbu s dôležitým vplyvom na zníženie incidencie mortality a morbidity. **J. Staessen (Leuven, Belgicko)** prenechal priestor a čas jednému z účastníkov Letnej školy hypertenzie, ktorý ho bravúrne zastúpil v prednesení problematiky určenia hrúbky steny karotíd. Ani posledné predpoludnie nebolo menej zaujímavé. Téma hypertenzie v špeciálnych skupinách – detí, gravidných – bola prezentovaná veľmi pritažlivo. **E. Wuehl (Nemecko)** venovala pozornosť hypertenzii v detskom veku, upozornila na fyziologické hodnoty na základe percentilu výšky, veku, pohlavia. Poukázala na 100 % výskyt sekundárnej hypertenzie u novorodencov a stúpajúcu prevalenciu esenciálnej hypertenzie s vekom. Uvedla tiež liečbu hypertenzie v detskom veku. V ďalšej prednáške venovanej hypertenzii v gravidite **R. Cífková (Praha, Česká republika)** rozobrala klasifikáciu, epidemiológiu, rizikové faktory, klinický obraz a liečbu.

Záver sa venoval problematike refraktérnej hypertenzie, ktorej príčinou môže byť nespokojnosť zo strany pacienta alebo pravá rezistencia, ktorej jednotlivé príčiny a ich liečbu veľmi pekne prezentoval **A. de la Sierra (Valencia, Španielsko)**.

Záverčné slovo patrilo José Redonovi a R. Cífkovej, ktorí nás oboznámili s ďalšími aktivitami ESH. Za všetkých prednášajúcich, ako aj za ESH vyjadřila spokojnosť s investíciou do odovzdávania poznatkov a informácií mladšej generácii a očakávanie ďalšieho odborného rastu všetkých zúčastnených.

Pre nás bola veľkým prínosom nielen možnosť zúčastniť sa na prednáškach svetových kapacít v oblasti artériovej hypertenzie, ale i možnosť bezprostrednej diskusie. A ako uviedli mnohí prednášajúci, práve diskusie boli na tomto podujatí veľmi živé, podnetné a prínosné. Svedčili o zainteresovanosti zúčastnených na prednášanej problematike.

MUDr. Petra Hrabčáková, PhD.  
Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva, Košice  
MUDr. Anna Vachulová, PhD.  
II. interná klinika FN Bratislava,  
Nemocnica Staré mesto