

21. výročný kongres Medzinárodnej spoločnosti pre hypertenziu 2006

15. – 19. október 2006, Fukuoka, Kjúšú, Japonsko

V dňoch 15. – 19. júna 2006 sa vo Fukuoke, Kjúšú, Japonsko, konal už 21. výročný kongres Medzinárodnej spoločnosti pre hypertenziu, ktorý bol usporiadaný spoločne s 5. ázijsko-pacifickým kongresom o hypertenzii a 29. výročným kongresom Japonskej hypertenziologickej spoločnosti. Podujatia (v spolupráci a s podporou Japonskej hypertenziologickej spoločnosti) sa zúčastnilo do 4 000 odborníkov z celého sveta, prevažne z USA, Japonska, Ázie, Pacifiku a Európy, ktorých spája súčasná klinická hypertenziológia a jej budúcnosť. O kongres ISH bol veľký záujem a mal tradične veľmi dobrú úroveň. Osobitný dôraz sa kládol na význam artériovej hypertenzie vo vzťahu k metabolickému syndrómu a osobitne diabetes mellitus a celkovému kardiovaskulárnemu riziku, najmä v staršom a vyššom veku a farmakologickú liečbu artériovej hypertenzie s osobitným zreteľom na inhibíciu renínového systému (RAAS). Významná bola i prezentácia recentných klinických a epidemiologických štúdií a práca z Japonska, ktoré sledujú moderné trendy a určujú smer v svetovej klinickej hypertenziológii, najmä v experimente, molekulárne-biologickom a genetickom výskume.

Dôležitou súčasťou kongresu boli i prednášky a udelenie cien významným osobnostiam (G. Mancia získal prestížnu cenu F. Volharda za príspevok k poznaniu autonómneho nervového systému a jeho vzťahu ku kontrole tlaku krvi a pri kardiovaskulárnych príhodách; ocenený prezentoval aj najnovšie údaje zo štúdie PAMELA). Ďalšie ceny, napríklad R. T. Tigerstedta získal R. Lifton (Yale, USA) za prínos v oblasti poznania genetiky artériovej hypertenzie a ďalej ocenenia preberali známe postavy klinickej svetovej hypertenziológie (S. McMahon, Sydney, Austrália za prínos v oblasti klinicko-epidemiologických štúdií; cenu S. Juliusa získal R. Jackson, Auckland, N. Zéland za edukáciu a výskum v hypertenziológii; O. Yasada, Japonsko a J. Zhang, USA za prioritné projekty prezentované na tomto kongrese a cenu J. Widimského Sr. získali C. Forjaz a C. Cardoso Jr. z Bazileja, D. Palm z Maďarska a A. Kengne z Kamerunu).

Pre účastníka kongresu v japonskom prostredí bolo veľkou výzvou a možnosťou dosiahnuť jedinečnú zmes vedy, výskumu, histórie, náboženstva a veľkej kultúry so svetovým odkazom v tomto vysoko rozvinutom prostredí. Ústredné heslo kongresu: „Globálna výzva na prekonanie vysokého tlaku krvi“.

Nedávne prelomové a najnovšie aktuálne klinické štúdie (1. sympóziu). Na tomto sympóziu sa prezentovalo šesť veľkých klinických štúdií (predsedníctvo N. Kaplan a S. Oparil). **Štúdia ASCOT.** Začalo sa novou analýzou štúdie ASCOT (N. Poulter). Štúdia ASCOT bola faktoriálnym porovnaním kardiovaskulárnych udalostí počas liečby atorvastatínom alebo placebo na jednej strane a amlodipínom (plus perindoprilom pridaným, ak to kontrola tlaku krvi vyžadovala) alebo atenololom s bendroflumetiazidom, ak to bolo nevyhnutné, na druhej strane. Projekt zahŕňal dve hlavné subštúdie: ASCOT – rameno zníženia tlaku krvi (TK) a ASCOT – rameno zníženia hladiny lipidov. Porovnanie dvoch variantov antihypertenznej liečby (žiadny dosiahnutý rozdiel v hodnotách tlaku krvi medzi nimi) pri dlhodobom sledovaní počas celej štúdie potvrdilo, že kombinácia blokátora vstupu kalcia do bunky (BKK)/ACE inhibítora (inhibítora enzýmu konvertujúceho angiotenzín I) ponúka väčší benefit pri prevencii vybraných nepriaznivých kardiovaskulárnych príhod. Tento efekt by podľa Poultera mohol byť derivovaný z lepšej kontroly TK, nižšieho centrálného TK (výsledky z podštúdie CAFE), redukcie cerebrálneho krvného prietoku kombináciou atenolol/tiazid, benefičného efektu prínosu (amlodipín) bez vzťahu k TK alebo nepriaznivých (atenolol) in-

terakcií látok so statínmi. Rameno štúdie zamerané na zníženie hodnôt lipidov v krvi dokázalo prínos statínovej liečby pri prevencii veľkých kardiovaskulárnych (KV) udalostí s 36 % redukciami rizika nefatálneho infarktu (IM) myokardu /fatálna ischemická choroba srdca a 27 % redukciami cievnych mozgových príhod (CMP) počas 3,5 roka. Okrem potvrdenia benefitu liečby statínom štúdia ASCOT potvrdila význam a dôležitosť dobrej kontroly TK na maximálnu KV protekciu. Interakčná analýza odhalila dvakrát vyššie riziko nepriaznivých príhod u pacienta s liečbou atenolol/tiazid, ktorí neužívali statín v porovnaní s jedincami, ktorí užívali amlodipín/perindopril (a používali atorvastatín). Detailné analýzy potvrdili pozitívnu interakciu väčším prínosom prídania atorvastatínu k amlodipínu v porovnaní s liečbou založenou na atenolole. Kľúčovými odkazmi štúdie ASCOT podľa Poultera sú, že skoré zníženie TK prudko redukuje kardiovaskulárne riziko, ďalej, že novšie antihypertenzíva ponúkajú väčší prínos ako staršie látky a prídanie statínu benefit výtazku. Autor pripomenul potrebu optimálnej intervencie antihypertenzívom a látkou znižujúcou hladinu lipidov ako prostriedok na zaradenie extenzívnejšej ochrany pre pacienta s hypertenziou. **Štúdia CASE-J.** Druhou nedávnou, prelomovou, bola randomizovaná štúdia CASE-J (the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan), ktorá porovnávala vplyv kandesartanu a amlodipínu na KV mortalitu a morbiditu v súbore 4 728 vysoko rizikových jedincov s hypertenziou počas obdobia troch rokov alebo dlhšie. Kandesartan a amlodipín sa podávali na začiatku v nízkych dávkach (4 – 8, respektíve 2,5 – 5 mg/denne) a ak to kontrola TK vyžadovala, pridávalo sa diuretikum (D) a/alebo betablokátory (BB). Cieľovými hodnotami v štúdiu CASE-J bol TK < 130/85 mmHg pre mladších ako 60 rokov, < 140/90 mmHg, ak dosiahli vek 60 rokov, < 150/90 mmHg vo veku 70 rokov a < 160/90 pre 80-ročných a starších. Obidva liečebné prístupy efektívne a podobne znížili TK a mali významný vplyv na veľké nepriaznivé KV príhody, vrátane združeného ukazovateľa (náhla smrť, cerebrovaskulárne príhody, kardiálne, renálne a vaskulárne udalosti) s trendom favorizujúcim kandesartan po 18 mesiacoch liečby. Pri analýze špecifického účinku kandesartanu na KV morbiditu a mortalitu bolo možné pozorovať redukcii renálnych príhod u pacientov starších ako 70 rokov podobne ako u pacientov s chorobou srdca alebo hypertrofiou ľavej komory srdca, ale benefit zvyšovaný pri súčasnom znížení kreatinínovej clearance na začiatku sledovania, čím sa dosiahla 57 % redukcia relatívneho rizika vzniku konečného štádia renálneho ochorenia (ESRD) alebo renálnych príhod. Kandesartan tak znižoval počet renálnych príhod u pacientov s chronickým postihnutím obličiek. Celková mortalita sa znížila približne rovnako v oboch skupinách aktívnej liečby, avšak v prípade kandesartanu benefit rástol zvyšujúcim sa BMI a dosiahol 49 % redukcii relatívneho rizika (RR) u najobéznejšej populácie. Okrem toho vplyv liečby na index hmoty ľavej komory srdca (LVMI) štatisticky favorizoval kandesartan, ktorý tiež potvrdil prednosť v porovnaní s amlodipínom pri prevencii novozisteného diabetes mellitus (redukcia RR 62 %), s benefitmi u obeznych pacientov, ale aj u neobeznej populácie. V svojej prezentácii sa Oghara sústredil najmä na kandesartan, kde hlavnými zisteniami bola supresia postupu renálnej dysfunkcie u pacientov s renálnou poruchou, pokles celkovej mortality u obeznych pacientov, zlepšenie LVMI a prevencia novozistenej cukrovky. Na záver vystúpenia autor uviedol, že kandesartan a amlodipín rovnako redukujú počet KV príhod u vysokorizikových pacientov pri striktnnej kontrole TK, ale kandesartan je efektívnejší než amlodipín u pacientov s chronickým ochorením obličiek alebo obezitou a možno

ho uprednostňovať u pacientov s metabolickým syndrómom. **Štúdia TROPHY.** Štúdiu TROPHY (TRial Of preventing HYPertension) priblížila **Nesbitt (USA)**. Ide o randomizovanú štúdiu, v ktorej sa podávali kandesartan a placebo na zistenie frekvencie hypertenzie u 809 prehypertenzných jedincov vo veku 35 – 65 rokov počas dvoch rokov, za ktorými nasledovali dva roky používania placeba u všetkých účastníkov štúdie. Počas celého priebehu štúdie všetkým pacientom odporúčali dodržiavať opatrenia zdravého životného štýlu. Hlavnými výsledkami štúdie TROPHY bola demonštrácia štatisticky významného účinku kandesartanu na prevenciu progresie stavu do 1. stupňa hypertenzie (RR bol redukovaný kandesartanom o 66 % na konci dvoch rokov iniciálnej periódy štúdie). Účinok bol podporený na konci druhého roka s redukciou RR o 16 % a bol prítomný vo všetkých podskupinách pacientov, vrátane mužov, žien, starších i mladších, obéznych i chudých, pri rozličnej úrovni bazálneho TK, s dobrou tolerabilitou a bezpečnosťou. Okrem toho kandesartan významne oddialil medián obdobia rozvoja hypertenzie (z 2,2 roka v placebovej skupine na 3,3 roka). Pri analýze údajov TK autorka demonštrovala jasný efekt kandesartanu na zníženie TK, ktorý sa stratil pri prerušení liečby na dva roky. Kvôli posúdeniu vplyvu oxidatívneho stresu na progresiu z prehypertenzie do hypertenzie sa v subštúdií TROPHY (ktorá zahŕňala 558 pacientov) merali markery oxidatívneho stresu každý rok neinvazívnymi hemodynamickými metódami a u 441 z nich každé tri mesiace. Údaje močových izoprostanov potvrdili účinok kandesartanu na zmiernenie oxidatívneho stresu s významnou redukciou úrovne izoprostanov, najmä u pacientov bez vývoja hypertenzie. Kandesartan efektívne redukoval výskyt hypertenzie 1. stupňa u prehypertenzných jedincov a oddaloval výskyt hypertenzie po prerušení liečby. Údaje z mechanistických štúdií potvrdili účinok blokátora receptorov angiotenzínu II (ARB, AIIA) pri redukcii oxidatívneho stresu. Tieto výsledky viedli autorov štúdie k záverom o prínose kandesartanu pri prevencii hypertenzie, s prídavným prínosom na protekciu cieľových orgánov. **Štúdia JATOS. M. Ishii (Japonsko)** prezentoval štúdiu JATOS (the Japanese Trial to Access Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients), dvojročnú štúdiu s designom PROBE, v ktorej sa sledoval vplyv efonidipínu (dlhodobý účinný blokátor vstupu kalcia do bunky, dihydropyridín) na zníženie systolického TK pod 140 mmHg alebo medzi 160 – 140 mmHg. Štúdie sa zúčastnilo 4 418 starších pacientov s hypertenziou liečených k cieľovým hodnotám STK pod 140 mmHg alebo medzi 140 – 160 mmHg. Liečbou sa dosiahli rozdiely v hodnotách STK (systolický tlak krvi) a DTK (diastolický tlak krvi); s 9,7 mmHg a o 3,3 mmHg nižšími hodnotami TK v intenzívnejšie liečenej skupine. V tejto štúdií sa zistili nevýznamné rozdiely vo výskyte cievnych mozgových príhod, KV ochorení (KVO) alebo počtu prípadov renálneho zlyhania a s mortalitou podobnou v oboch skupinách počas sledovania dvoch rokov. Žiadne rozdiely sa nezistili vzhľadom na tolerabilitu. Keď sa však analyzovali hodnoty STK vo vzťahu k výsledkom, nižšie hodnoty STK boli v priamom vzťahu k zníženiu počtu úmrtí, bez fenoménu J-krivky. Výsledky tejto štúdie potvrdzujú význam zníženia TK. Ishii posilnil hypotézu „čím nižšie, tým lepšie“, ktorú potvrdzujú iné štúdie. **Štúdia PHARAO. P. Dominiak** predstavil ďalšiu štúdiu s profilom PROBE, ktorej cieľom bolo určiť vplyv liečby ramiprilom u pacientov s hodnotami vysokého normálneho TK. Štúdiu viedla Nemecká liga proti hypertenzii. Zahŕňala trojročné sledovanie, počas ktorého výskyt novozisteného diabetu bol častejší v kontrolnej skupine ako v skupine osôb liečenej ramiprilom, avšak žiadne rozdiely neboli dokumentované v celkovej mortalite alebo výskyte počtu kardiálnych či cerebrovaskulárnych príhod. *Primárnym cieľom* bolo zabrániť progresii smerom ku klinickej hypertenzii včasnou liečbou ramiprilom a redukovat kardiovaskulárne príhody. Štúdia PHARAO zahŕňala 1 008 pacientov starších ako 50 rokov s hodnotami TK 130 – 139/85 – 89 mmHg pri absencii akejkoľvek liečby modulujúcej hodnoty TK. Ramipril sa podával v dávke 5 mg/deň po progresívnej up-titrácii, s možnosťou zvýšenia dávky do 10 mg/deň po šiestich mesiacoch, ak bol dobre tolerovaný; dávka sa redukovala na nižšie hodnoty v prípade vedľajších prejavov. Výsledky štúdie PHARAO poukázali na 34 % redukcii relatívneho rizika rozvoja zjavnej hypertenzie počas jedného roka (štatis-

ticky významné), napriek tomu sa nezistili žiadne rozdiely rizika cerebrovaskulárnych alebo kardiovaskulárnych príhod, úmrtí alebo diabetu. Ramipril tiež dokázal vyššiu efektívnosť pri redukcii incidencie klinickej hypertenzie u pacientov s bazálnym vysokým normálnym TK pri ambulantnej monitorácii. Avšak kašeľ, najvýznamnejší nepriaznivý účinok liečby, bol častejší v skupine pacientov užívajúcich ramipril v porovnaní s kontrolnou skupinou. Spolu so štúdiou TROPHY intervenčné štúdie u vysoko rizikových prehypertenzných pacientov predtým prezentované v tejto sekcii potvrdili, že ramipril môže významne redukovat riziko rozvoja hypertenzie. **Štúdia JIKEA.** Poslednou štúdiou prezentovanou na sympóziu o nedávnych prelomových štúdiách bola štúdia JIKEA (the JIKEI Heart Study), ktorú predstavili **B. Dalhóf** a **S. Mochikuzi**. Štúdia posudzovala prínos agresívnej kontroly TK valsartanom v porovnaní s non-ARB liečbou u 3 081 pacientov s hypertenziou, koronárnou chorobou srdca a/alebo zlyhávaním srdca (SZ), ktorí sa už liečili konvenčnou liečbou. Bola to multicentrická, randomizovaná kontrolovaná PROBE štúdia, najväčšia kardiovaskulárna intervenčná štúdia v japonskej populácii, ktorú predčasne zastavila etická komisia po priemerne 3,1 roka sledovania pre jasný benefit favorizujúci valsartan napriek podobnému poklesu TK a kontrole oboch stratégií. Štúdia JIKEI bola výskumne iniciovaná, pretože napriek dôkazom, že látky, ktoré inhibujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém, ako napríklad ARB, preukázali klinický prínos u pacientov s rizikom pre alebo s existujúcim KV ochorením, dôkazy týchto benefitov chýbajú v ázijskej populácii. S hypotézou, že valsartan by zlepšil morbiditu a mortalitu po pridaní ku konvenčnej liečbe u japonských jedincov s hypertenziou, štúdia dokázala podobnú účinnosť v znížení TK valsartanom a nie ARB liečebnou stratégiou. Avšak táto podobnosť korelovala s vysoko štatisticky významnou 39 % redukcii relatívneho rizika vo výskyte cievnych mozgových príhod, tranzitných mozgových atakov, infarktu myokardu, hospitalizácií pre zlyhávanie srdca alebo angínu pectoris, disekujúcu aneurizmu aorty, nižší výskyt arteriovej obštrukčnej choroby, zdvojnásobenia hladiny kreatinínu v sére alebo prechodu do dialýzy, ktoré tvorili primárny endpoint. Vplyv valsartanu bol osobitne významný pri 40 % redukcii relatívneho rizika novej alebo rekurentnej cievnej mozgovej príhody, 46 % redukcii hospitalizácií pre SZ, 65 % redukcii hospitalizácií pre angínu pectoris a 81 % redukcii disekujúcej aneurizmy aorty napriek nie zreteľnému benefitu na riziko infarktu myokardu, celkovej mortality alebo kardiovaskulárnych úmrtí. **S. Mochikuzi** opísal význam týchto nálezov komentárom, že sú to prvýkrát potvrdené benefity valsartanu pridané k prospechu z kontroly TK, rozšírené na ázijskú populáciu. Výsledok je vysoko relevantný pre klinickú prax, ktorá núti klinikov nielen uvažovať o agresívnej kontrole TK, ale aj o tom, ktoré antihypertenzné látky sú najlepšou voľbou na prevenciu príhod.

Nedávne prelomové a najnovšie aktuálne klinické štúdie (2. sympóziu). **Štúdia INNOVATION.** Po prevzatí predsedníctva Prof. Chalmersom a Dr. Lenfantom začalo ďalšie sympóziu, v ktorom sa prezentovali ďalšie štúdie. Prezentácia **Makino** o štúdií INNOVATION posudzovala nefroprotektívny prínos telmisartanu u pacientov s nefropatiou pri diabete mellitus 2. typu a incipientnou albuminúriou (MAÚ). V ázijskej populácii je vysoká prevalencia mikro- a makroalbuminúrie a chýbajú dôkazy o účinkoch intervencie na zabránenie tejto progresie; preto bola iniciovaná táto randomizovaná, dvojito-slepá, placebo kontrolovaná štúdia 526 pacientov, ktorí užívali telmisartan v dávke 40 alebo 80 mg alebo placebo počas priemerne 1,3 roka. Prechod do zjavnej nefropatie postihol signifikantne viac pacientov v placebovej skupine v porovnaní so skupinou aktívne liečenej telmisartanom, s efektom závislým od dávky. Podobne remisii MAÚ sa zistila u signifikantne väčšej proporcie pacientov liečených telmisartanom v porovnaní s placebo. Vyššia dávka ARB preukázala superioritu nad nízkou dávkou. Prínos telmisartanu sa zamerával najmä na podskupinu normotenzných pacientov. Látka preukázala podobný profil tolerability vzhľadom na typ, závažnosť a incidenciu nepriaznivých účinkov ako placebo. Podľa autorov tieto výsledky dokazujú lepšiu nefroprotekcii telmisartanom v porovnaní s placebo u DM 2. typu, u pacientov s MAÚ a tiež nástup remisii mikroalbuminúrie u pacientov s hypertenziou.

Autori v závere zdôraznili ešte raz, že telmisartan vedie k prevencii prechodu do konečného štádia nefropatie u Japoncov s DM 2. typu a incipientnou nefropatiou. **Štúdia VALUE.** Dve prezentácie, **Schmiedera** a **T. Asknesovej** sledovali analýzy novozistenej fibrilácie predsiení a novoobjaveného diabetes mellitus 2. typu počas liečby valsartanom u pacientov s hypertenziou. VALUE bola medzinárodnou štúdiou u 18 119 neliečených pacientov s hypertenziou vo veku 50 rokov a starších s vysokým rizikom KV príhod, ktorí dostávali krokovým postupom titrovanú liečbu s valsartanom alebo amlodipínom, s prídáním hydrochlórtiazidu, alebo ak to bolo nevyhnutné, ďalšiu prídavnú liečbu počas 72 mesiacov. Počas sledovania priemerne 4,2 rokov incidencia novozistenej fibrilácie predsiení, vrátane pacientov s minimálne jednou epizódou a pacientov s perzistujúcou fibriláciou, bola signifikantne nižšia u pacientov liečených valsartanom v porovnaní s jedincami liečenými amlodipínom, vrátane frekvencie perzistujúcej fibrilácie predsiení a výskytu po adjustácii na vek, anamnézu koronárnej choroby srdca a hypertrofiu ľavej komory srdca, ktoré viedli Schmiedera k záveru, že antihypertenzná liečba založená na valsartane je výhodnejšia než liečba založená na amlodipíne pri prevencii fibrilácie predsiení u pacientov s hypertenziou a rizikom pre fibriláciu predsiení. A to aj napriek trendu, ktorý uprednostňuje amlodipín vzhľadom na zníženie TK, ako aj priaznivejší vplyv BKK na elektrokardiografické markery hypertrofiu ľavej komory a bol združený s vyššou hladinou plazmatického kálie u pacientov liečených valsartanom. Schmieder uviedol, že novozachytená fibrilácia predsiení zvyšuje KV morbiditu a mortalitu a riziko CMP u pacientov s hypertenziou, ale že ARB valsartan redukuje výskyt novozistenej fibrilácie predsiení efektívnejšie ako BKK amlodipín. Lepšie výsledky s valsartanom neboli vo vzťahu s presvedčivým rozdielom s klinickými determinantami fibrilácie predsiení, vrátane používania diuretík, úrovne hladiny plazmatického kálie alebo redukcie hypertrofiu ľavej komory srdca a môžu byť podľa autora prezentácie skôr vo vzťahu k antifibrinolytickému a antiinflatnému účinku blokády receptorov angiotenzínu II. Schmieder ukončil svoju prednášku konštatovaním, že prevencia fibrilácie predsiení pri hypertenzii je dosiahnuteľným cieľom. Počas sledovania pacientov v štúdiu VALUE u 1 298 pacientov z 9 995 jedincov bez cukrovky na začiatku štúdie sa vyvinul diabetes mellitus. Pacienti s novozistenou cukrovkou mali vyššiu frekvenciu výskytu infarktu myokardu (IM) alebo zlyhávania srdca v porovnaní s nediabetickými jedincami, priblížili sa výsledkom zisteným u pacientov s DM na začiatku štúdie (hoci sa nenašli nijaké rozdiely u CMP). Pacienti s novoobjavenou cukrovkou a nediabetické skupiny ukázali nižšie riziko v porovnaní s pacientami so známym DM na začiatku štúdie. Pacienti, u ktorých sa vyvinul DM, mali nižšie riziko kardiálnej mortality alebo celkovej mortality. Tieto prekvapujúce výsledky zo štúdie VALUE sa nezaznamenali počas rozdielov v TK, ktorý bol nižší u pacientov, u ktorých sa DM nevyvinul v porovnaní s pacientami s novým rozvojom diabetu alebo s tými, ktorí už mali DM na začiatku sledovania. Špecifická analýza zistila, že možno preto, že lekári kládli na DM rozvinutý počas štúdie väčší dôraz a títo pacienti boli agresívnejšie liečení kyselinou acetylsalicylovou, statínmi a betablokátormi. Po revidovaní primárneho end-pointu v štúdiu (kardiálna morbidita a celková mortalita), ktorá preukázala priaznivejšie výsledky u pacientov bez DM na začiatku sledovania, predstavila Asknesová druhú analýzu štúdie VALUE. Pacienti s prítomným DM na začiatku štúdie mali zvýšený počet IM, zlyhávania srdca (SZ), CMP a mortalitu, pričom pacienti s novozistenou cukrovkou počas štúdie mali zvýšenú kardiálnu morbiditu (IM a SZ), ale nižšiu kardiálnu mortalitu a celkovú mortalitu v porovnaní s pacientami bez DM. Asknesová na záver zdôraznila, že pacienti s rozvojom DM počas 4 – 6 rokov antihypertenznej liečby v štúdiu VALUE mali intermediárnu kardiálnu morbiditu medzi pacientami s DM a bez diabetu, ale na prekvapenie mali zníženú kardiálnu mortalitu a celkovú mortalitu; zrejme počas extenzívnej pozornosti k týmto pacientom a rozsiahlejšej liečbe BB, kyselinou acetylsalicylovou a statínmi. **FEVER.** **Y. Zhang (Čína)** uviedol, že FEVER (the Felodipin Event reduction) je dvojitoslepá, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia 9 711 čínskych pacientov s hypertenziou s cieľom zistiť redukciiu príhod pri lieč-

be BKK a ktorá dokázala, že nízka dávka felodipínu v kombinácii s nízkou dávkou diuretika ponúka významné zníženie TK a jeho normalizáciu. Deklarovaným cieľom štúdie FEVER bolo porovnať účinok nízkej dávky felodipínu (5 mg/deň) v porovnaní s placebom u pacientov s hypertenziou s prídavným KV rizikom už liečených hydrochlórtiazidom na kardiovaskulárne príhody, ďalej intenzívnu a menej intenzívnu liečbu na dosiahnutie odporúčaných cieľových hodnôt TK podľa odporúčaní. Hlavné výsledky štúdie FEVER potvrdili, že prídanie nízkej dávky felodipínu k hydrochlórtiazidu ďalej redukovalo STK a DTK v porovnaní s placebom. V substúdiu sa porovnával felodipín a placebo u pacientov stratifikovaných ako fajčiari/nefajčiari, pacienti s DM/bez DM, pacienti s a bez hypertrofiu ľavej komory srdca (HLK) a staršie/mladšie osoby. Liečba felodipínom v porovnaní s placebom pri znížení TK zredukovala celkové KV riziko pacientov so signifikantným znížením rizika CMP, kardiálnych príhod, úmrtí z kardiovaskulárnych príčin a celkovej mortality, koronárnych príhod a tiež redukovala riziko rakoviny. Prínos zníženia TK bol podobný u fajčiarov a nefajčiarov, osôb s a bez DM, pacientov s HLK a bez hypertrofiu ľavej komory srdca a starších vs mladších jedincov; všetky skupiny dosiahli efektívnu protekciu proti KV morbidite a mortalite, hoci osoby s vysokým rizikom mohli profitovať viac z prídania felodipínu. Zhang na záver konštatoval, že často malé rozdiely v STK a DTK sa môžu spájať s podstatnou redukciiou KV príhod, osobitne CMP u čínskych pacientov s hypertenziou, u ktorých existuje veľa strmých vzťahov medzi TK a incidenciou CMP. **Štúdia MEGA.** Cieľom štúdie MEGA bolo zhodnotenie účinku nízkej dávky pravastatínu pri primárnej prevencii pacientov s hypertenziou a miernou hypercholesterolemiou. Výsledky prezentoval **T. Kushiro.** Cieľom štúdie bolo zhodnotenie účinku pravastatínu v nízkej dávke pri primárnej kardiovaskulárnej prevencii u pacientov s hypertenziou a miernou hypercholesterolemiou. MEGA bola prospektívna, randomizovaná štúdia 8 214 mužov a postmenopauzálnych žien s bazálnou hladinou celkového cholesterolu 220 – 270 mg/dl, bez anamnézy aterosklerózy, ktorí boli randomizovaní na samotnú diétu alebo v kombinácii s pravastatínom s priemerným časom sledovania 5,3 rokov. Štúdia potvrdila pozitívny vplyv na hladiny lipidov, ktorý sa prejavil vysoko signifikantnou 33 % redukciiou kombinovaného rizika fatálneho a nefatálneho IM, angíny pectoris, kardiálnej alebo náhlejšej smrti alebo revaskularizácie. Subštúdia MEGA sa zamerala na pacientov s hypertenziou; zahŕňala 1 600 pacientov v každom liečebnom ramene. Jedinci liečení pravastatínom mali signifikantnú redukciiu celkového a LDL cholesterolu a hladiny triacylglycerolov a signifikantne zvýšenú hladinu HDL cholesterolu v porovnaní s kontrolnou skupinou. Napriek žiadnym rozdielom v TK sa prínos pravastatínu prejavil redukciiou kardiovaskulárnej morbidity a mortality, vrátane špecificky signifikantného vplyvu na riziko koronárnej choroby srdca/cerebrálnej ischémie, cerebrálnej ischémie a kardiovaskulárnych ochorení. Benefit sa zvyšoval u pacientov s najvyšším bazálnym rizikom a bol výraznejší u pacientov s hypertenziou v porovnaní s normotenznými jedincami a najvyšší u pacientov s hypertenziou a DM. V štúdiu MEGA sa potvrdila dobrá tolerabilita pravastatínu. T. Kushiro pri sumarizácii výsledkov štúdie zdôraznil, že pri približne rovnakej hladine TK pravastatín efektívne zlepšuje lipidový profil, ktorý vyúsťuje do nižšej incidence KV morbidity a mortality, čo sa týka bazálneho rizika a pripomenul, že prídanie pravastatínu často v nízkej dávke (10 – 20 mg v štúdiu) môže redukovat KV riziko približne o 30 % v populácii japonských pacientov s hypertenziou, hypercholesterolemiou podobne ako benefit dokázané s ďalšími statínmi v západných krajinách. **J-HEALTH.** Prednáška o tejto štúdiu uzatvorila sympóziu o posledných prelomových a najnovších aktuálnych štúdiách. **Naritomi,** ktorý ju prezentoval uviedol, že išlo o veľkoškálovú prospektívnu observačnú štúdiu u 31 048 japonských jedincov s hypertenziou, ktorých sledovali až päť rokov na objasnenie bezpečnosti antihypertenznej účinnosti losartanu, vzťahu medzi TK a KV príhodami a významu domáceho merania TK na prevenciu KV príhod. V tejto štúdiu sa používal losartan v dávke 25 – 50 mg/deň, ktorý efektívne redukoval STK a DTK, so zlepšením celkového výskytu KV príhod, ktoré boli vo vzťahu ku TK dosiahnutým pri liečbe viac než k bazálnym hladinám. Jas-

ne lineárny vzťah graficky dokazoval zvýšené riziko so zvyšovaním hodnôt (oboch zložiek, STK, DTK) TK pri liečbe a osobitne poukazoval na riziko CMP. Riziko bolo vyššie u nedostatočne kontrolovaných v porovnaní s dobre kontrolovanými pacientmi počas liečby losartanom a znížilo sa ARB u diabetických i nediabetických jedincov. KV morbidita a mortalita ukázali podobnú závislosť od hodnôt klinického a domáceho merania TK a zvýšila sa u zjavne hypertenzných jedincov i pacientov s maskovanou hypertenziou, ale nie u subjektov klasifikovaných ako „white coat“ hypertenzia. Podľa H. Naritomi štúdia J-HEALTH demonštrovala účinnosť antihypertenznej liečby založenej na losartane spojennej s nízkym výskytom nepriaznivých reakcií u japonských pacientov, potrebu dosahovať cieľové hodnoty TK na úrovni pod 140/85 mmHg u nediabetických jedincov a 130/80 mmHg u pacientov s DM. **M. Matsuzaki (Yamaguchi, Japonsko) Poznámky na úvod – prehľad.** Japonská kuchyňa sa stále viac prijíma v Európe a Amerike ako zdravá. V Japonsku, v rozpore s touto predstavou, sa pozoruje nárast chorôb vyplývajúcich zo životného štýlu v súvislosti so starnutím populácie. Osobitne u mladej generácie a generácie stredného veku sa pozoruje nárast manifestnej obezity a metabolického syndrómu. Dochádza tiež k posunu paradigmatu od „cerebrálnej hemorágie v dôsledku diéty s vysokým obsahom soli k „aterosklerotickým chorobám v dôsledku diéty s vysokým obsahom tuku“. V prednáškach jednotlivých prednášajúcich špecialistov sa podarilo identifikovať tento celosvetový trend a stav a zároveň bolo posúdené, ako tu môžu byť nápomocné ARB a TZD vyrobené v Japonsku. **E. Erdman (Cologne, Nemecko) Celosvetové rozšírenie chorôb vyplývajúcich zo životného štýlu a ich význam pre kardiovaskulárne príhody.** Choroby vyplývajúce zo životného štýlu možno definovať ako poruchu zdravia spôsobenú individuálnym, viac-menej dobrovoľným rozhodnutím pridrižovať sa chorobným návykom. Tieto nezdravé návyky (napríklad fyzická inaktivita, nevyvážená strava, alebo fajčenie) môžu viesť napríklad k obezite a/alebo inzulínovej rezistencii, ktoré sú hlavnými príčinami rozvoja hypertenzie, porúch metabolizmu glukózy a prípadne mikro- a makrovaskulárnych komplikácií. Celosvetovo sa už viac rokov pozoruje alarmujúce rozšírenie týchto chorôb zo životného štýlu. Údaje z centra pre kontrolu a prevenciu chorôb (v USA) vykazujú relatívny nárast incidence DM 2. typu až o 40 % (!) od roku 1997 do 2004. Podľa WHO je najvyšší nárast prevalence DM 2. typu z 2,8 % na 4,4 % v Číne, Indii a USA. Najvyšší nárast incidence DM 2. typu sa pozoroval v rozvojových krajinách u 45- až 64-ročných pacientov a v rozvinutých krajinách u 65-ročných alebo starších pacientov. Čo sa týka hypertenzie, je situácia podobná. Podľa aktuálnych epidemiologických údajov týkajúcich sa populácie 35- až 64-ročných je prevalencia hypertenzie v Severnej Amerike 27 %, ale v Európe až 42 %. V súvislosti so starnutím populácie možno predpokladať, že prevalencia hypertenzie značne narastie v nasledujúcich dekádach. Arteriálna hypertenzia a diabetes sú hlavnými príčinami kardiovaskulárnych ochorení (CMP, zlyhanie obličiek, koronárna choroba srdca, srdcové zlyhanie). Okrem toho však prognóza pacientov s diabetom je zlá. Vyplýva to z nedávno uskutočnených metaanalýz 37 epidemiologických štúdií (4), ktoré zistili 3,5-násobný nárast rizika vzniku fatálnej koronárnej srdcovej choroby u pacientov s diabetom. Do veľkej miery je nevyvetlený až 1,5-násobný nárast rizika u žien s diabetom v porovnaní s mužmi. Tieto alarmujúce skutočnosti vedú k presvedčeniu, že nepotrebujeme iba efektívne preventívne opatrenia, ale aj dostupnú, na dôkazoch založenú možnosť liečiť choroby asociované so životným štýlom. **G. Scherthaner (Viedeň, Rakúsko) Orgánová protekcia pri sekundárnej prevencii DM 2. typu.** Inzulínová rezistencia pri obezite, ktorá sa spája so zhlukovaním viacerých kardiovaskulárnych rizikových faktorov, sa spája s kardiovaskulárnymi chorobami a výrazne sa podieľa na zvýšení rizika vzniku makrovaskulárnych ochorení pri DM 2. typu. Keďže pioglitazón (PIO) má široké spektrum antiaterogénnych účinkov, tak pri dyslipidémii, hypertenzii, ako aj pri mikrozápaloch a pretrombotickom stave, bola iniciovaná štúdia PROactive (PROspective pioglitazone Clinical Trial) na zhodnotenie vplyvu PIO pri sekundárnej prevencii makrovaskulárnych príhod pri DM 2. typu (Dormandy a spol., 2005). Do tejto randomizovanej, dvojito slepej, placebo kontrolovanej štúdie bolo zahrnutých 5 238 pacientov vo veku 35 –

75 rokov, ktorí mali v anamnéze makrovaskulárne komplikácie: 50 % IM, 20 % CMP a 20 % periférne artériové ochorenie. Pridaním 45 mg PIO k pôvodnej liečbe (61 % metformín, 62 % sulfonylurea, 34 % inzulín; 70 % ACE inhibítory alebo ARB, 55 % betablokátoary, 52 % hypolipidemiká, 88 % protidoštičkové látky) sa po troch rokoch zredukoval primárny endpoint (ťažké makrovaskulárne príhody, zahŕňajúce endpointy súvisiace s terapiou: CABG, PCI, alebo revaskularizácia končatiny) o 10 % ($p = 0,095$), kým endpointy súvisiace s ochorením (celková mortalita, nefatálny IM a CMP) sa znížili o 16 % ($p = 0,027$) v porovnaní s placebo. Analýza podskupiny pacientov po prekonanom IM ($n = 2 445$) ukázala, že PIO signifikantne redukuje riziko recidívy fatálneho a nefatálneho IM o 28 % (HR 0,72; $p = 0,045$) a riziko akútneho koronárneho syndrómu o 37 % (HR 0,63; $p = 0,035$). Analýza podskupiny pacientov s prekonanou CMP ($n = 984$) ukázala, že PIO signifikantne redukuje riziko recidívy fatálnej a nefatálnej NCMP u 47%. Autor na záver uviedol, že tieto skutočnosti naznačujú, že aktívatory PPAR sa môžu stať liekmi využitými nielen na ovplyvnenie metabolizmu glycidov a lipidov, ale aj pri prevencii kardiovaskulárnych chorôb. **M. Komajda (Paríž, Francúzsko) Zlepšenie prognózy pri chronickom srdcovom zlyhaní.** Napriek zavedeniu silných neuromodulátorov, ako ACEi a BB, zostáva srdcové zlyhanie stavom spojeným s vysokou mortalitou a početnými rehospitalizáciami. Okrem toho prieskumy ukázali, že v reálnom svete sa odporúča medikácia podávkovaná a predpísaná v nízkych dávkach. Ukončenie programu CHARM viedlo k prehodnoteniu rozličných medikamentov odporúčaných pri srdcovom zlyhaní so systolickou dysfunkciou. Na podklade výsledkov programu CHARM alternative sa v roku 2005 aktualizovali odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC). ARB boli zaradené ako alternatíva k ACEi pri ich intolerancii u symptomatických pacientov za účelom zlepšenia morbidity a mortality. Na podklade výsledkov CHARM added, ktoré preukázali pokles kardiovaskulárnej smrti a mortality pri srdcovom zlyhaní, sa doplnili ESC odporúčania o možnosť kombinácie ARB a ACEi u pacientov, ktorí zostali symptomatickí, čo môže zapríčiniť pokles mortality a rehospitalizácií. Porovnanie dávok ARB použitých v štúdiách, ktoré sa zaoberali chronickým srdcovým zlyhaním, viedlo k záveru, že účinnosť liečby závisí od dávky. Žiaduci účinok sa dostavil iba pri vysokých dávkach kandesartanu (CHARM added or alternative) alebo valsartanu (Val Heft), kým nízka dávka losartanu v štúdiu ELITE II nebola účinná. Dokázalo sa, že sartany a osobitne kandesartan zlepšujú priebeh chronického srdcového zlyhaní. Otázkou zostáva, ktorý liek treba pridať do kombinácie ACEi u ťažko symptomatických pacientov.

Moderné prístupy k ochrane cieľových orgánov u pacientov so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom S. MacMahon (Sydney, Austrália) Globálne bremeno kardiovaskulárnej choroby. Počas nasledujúcich niekoľkých dekád sa zdvojnásobí globálne bremeno kardiovaskulárnej choroby so závažnými socioekonomickými dôsledkami pre populáciu so stredným a nízkym príjmom. Kontrola tejto epidémie si vyžaduje okamžité a sústredené riešenie. TK nad hranicou optima, cholesterol v krvi, fajčenie a diabetes sú hlavnými príčinami chorôb kardiovaskulárneho systému vo väčšine rozvojových krajín. Spojenie týchto kauzálnych faktorov s rizikom ochorenia sa zdá byť veľmi podobné vo väčšine etník. Existuje preto dostatočný dôvod veriť, že preventívne stratégie fungujúce v Európe a v Severnej Amerike, budú fungovať aj inde. Ako to dokázali randomizované štúdie, zníženie TK, redukcia hladiny cholesterolu, protidoštičková liečba, ukončenie fajčenia majú vplyv na zníženie rizika koronárnej srdcovej choroby a CMP. Všetky tieto intervencie redukovujú riziko závažných kardiovaskulárnych príhod o tri štvrtiny a viac, pri malom výskyte nežiaducich účinkov. Preto sú tieto intervencie určené pacientom s vysokým rizikom kardiovaskulárnej choroby. Kým v roku 2000 bolo celosvetovo 300 miliónov ľudí s rizikom vzniku závažnej kardiovaskulárnej príhody do 10 rokov, v roku 2020 to bude asi 600 miliónov osôb. Väčšina vysokorizikových pacientov celosvetovo v súčasnosti nedostáva žiadnu preventívnu liečbu a mnoho ostatných je liečených suboptimálne. Máme k dispozícii krátky čas na uplatnenie opatrení, ktoré by mohli zabrániť vzniku epidémie kardiovaskulárnych ochorení. Následok nečinnosti a zlyhania by bol veľký a mal by zly dopad

na ekonomický rozvoj a na boj s celosvetovou chudobou. **L. Erhardt (Malmö, Švédsko)** *Globálne KV riziko – súčasné perspektívy*. Tradičný prístup v manažovaní KV chorôb spočíval v zhodnotení bazálnych hodnôt jednotlivých rizikových faktorov (RF). Dnes sa kardiovaskulárne riziko chápe ako kontinuum, často charakterizované zhlukovaním RF. Starý prístup je v zásade chybný, pretože prítomnosť jedného RF predznamenáva prítomnosť aj ďalších RF. Bolo vyvinutých niekoľko klinických smerníc na vybavenie lekárov určitým systémom, na základe ktorého mohli identifikovať, posúdiť a manažovať rizikových pacientov podľa skóre tohtálneho KV rizika (**tabuľka 1**). Prostriedky na zhodnotenie rizika využívajú kombináciu viacerých RF na odhadnutie vzniku KV príhody počas určitého obdobia, najčastejšie počas 10 rokov. Nanešťastie sa smernice a odporúčania odlišujú, pokiaľ ide o kalkulácie rizika, celkovej KV mortality (zhodnotenie systémového koronárneho rizika – SCORE, Systematic Coronary Risk Evaluation, alebo kombinácia koronárnej srdcovej choroby, smrti a nefatálnych príhod-Framingham), čo spôsobuje istý zmatok. **Tabuľka 2** demonštruje určité podobnosti a odlišnosti pri hodnotení RF pri predikcii koronárnej srdcovej choroby. Pre mladších pacientov s nezdravým rizikovým profi-

Tabuľka 1 Súčasné odporúčania, ktoré rozpoznávajú význam manažmentu celkového KV rizika

Hypertenzia	Prevenia KV ochorení
EHS/ESC (2003)	European Joint Task Force (2003)
WHO/ISH (2003)	Joint British Societies' Guidelines (2005)
Joint National Committee 7 (2003)	
British Hypertension Society IV (2005)	
Canadian Hypertension Education Program (2005)	

Tabuľka 2 Rozdiely a zhoda rizikových faktorov na predikciu koronárnej choroby srdca

	Štandard (Framingham)	Heart Score
Vek	+	+
Pohlavie	+	+
Telesná hmotnosť	-	-
Systolický tlak krvi	+	+
LDL/HDL cholesterol	+	+
Fajčenie	+	+
Diabetes mellitus 2. typu	+	-
Hypertrofia ľavej komory srdca	+	-
Rodinná anamnéza	-	-
Anamnéza koronárnej choroby srdca	-	-

lom môže byť vhodné odhadnutie celoživotného rizika, pretože súčasné algoritmy u nich nedokážu zhodnotiť výšku absolútneho rizika, napriek skutočnosti, že môžu mať veľmi vysoké relatívne riziko, alebo vysoké riziko pre neskorší vývoj koronárnej srdcovej choroby. Skorá implementácia modifikovaného životného štýlu u populácie s nízkym až stredným rizikom, ako aj kombinácia manažmentu životného štýlu a farmakoterapie u populácie s vyšším rizikom môže z dlhodobého hľadiska zachrániť životy. Napriek novým smerniciam zostáva značná časť vysokorizikovej populácie neidentifikovaná a neliečená, preto treba vyvinúť väčšie úsilie pri implementovaní nástrojov posúdenia rizika a smerníc do klinickej praxe. Do skríningu by mala byť zahrnutá čo najväčšia časť populácie, liečiť by sa mali aj pacienti s miernym rizikom a rovnako by mali byť optimálne manažovaní aj vysokorizikoví pacienti. **N. Poulter (Londýn, V. Británia)** *Minimalizovanie rizika vzniku diabetu – nové úvahy pri liečbe hypertenzie*. Diabetes a hypertenzia sú dve rozšírené komorbidity, ktoré sú nezávislé, ale spo-

ločne zhoršujú KV riziko a renálne funkcie. Kým incidenciu novovzniknutého diabetu u pacientov s hypertenziou ovplyvňuje miera kontroly TK, je postupne stále jasnejšie, že druh predpísaného antihypertenzíva vplyva na riziko vzniku diabetu. Údaje z veľkých štúdií hypertenzie sa väčšinou zhodujú, že diuretiká a betablokátory zvyšujú glykémiu a riziko vzniku DM 2. typu. Štúdia ASCOT dokázala významné rozdiely v miere vzniku diabetu pri rozličných liečebných režimoch. V ramene štúdie ASCOT-BPLA (antihypertenzívne rameno) sa zistilo 30 % zníženie výskytu novovzniknutého diabetu u pacientov liečených kombináciou amlodipín-perindopril oproti pacientom užívajúcich kombináciu atenolol/bendroflumetiazid. Zo všetkých súčasných štúdií vyplýva, že antihypertenzíva blokujúce RAAS majú protektívny účinok a znižujú riziko vzniku diabetes mellitus. Kým rozdielny vplyv jednotlivých skupín antihypertenzív na riziko vzniku DM je dostatočne známy, málo sú známe mechanizmy, ktoré sú za to zodpovedné. Nie je dostatok dôkazov, že liekmi indukovaný diabetes mellitus zvyšuje počet kardiovaskulárnych príhod. Pravdepodobne to spôsobuje nízky počet pacientov s hypertenziou sledovaných v každej štúdií. Pri výbere antihypertenzív je dôležitý aj ich vplyv na výskyt KV príhod a riziko vzniku diabetu. **J. Staessen (Leuven, Belgicko)** *Znižovanie TK pri primárnej a sekundárnej prevencii NCMP*. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) odhaduje, že každoročne utrpí CMP 15 miliónov ľudí, z ktorých 5 miliónov zomiera a 5 miliónov zostáva trvale postihnutých. Prospektívne kohortové štúdie dokázali logaritmický lineárny vzťah medzi incidenciou CMP a výškou TK, ktorý zasahuje až do normotenzieho rozsahu. Hypertenzii možno pripísať 60 % význam vzhľadom na riziko. Primárne, placebom kontrolované preventívne štúdie zistili, že riziko vzniku CMP asociované s TK je reverzibilné. Pokles relatívneho rizika pri antihypertenznej liečbe je od 30 – 40 %, čo znamená, že antihypertenzíva treba nasadiť ihneď pri diagnostike hypertenzie. Z aktívne kontrolovaných štúdií vyplýva, že ARB poskytujú oproti ACE inhibítorm signifikantne lepšiu ochranu pred vznikom NCMP (OR 0,86; CI 95 %, 0,81 – 0,92 vs OR 1,10; CI 95 % 1,01 – 1,20). Dôkazy svedčia najmä pre amlodipín. V metaregresných analýzách sa autori nezamerali iba na rozdiely v dosiahnutých hodnotách systolického TK medzi jednotlivými skupinami randomizovanými v klinických štúdiách, ale aj na triedu antihypertenzíva, vplyv druhu antihypertenzív na systolický TK, vek v čase randomizácie, rok publikácie a trvanie liečby. Použili štúdie porovnávajúce BKK a ACE inhibítory s placebom a staršími liekmi. Redukcia TK ovplyvňovala takmer u všetkých najviac riziko KV príhody. V zhode s predchádzajúcimi analýzami sme zistili, že BKK okrem antihypertenzívneho účinku znižujú asi o 14 % (P = 0,042) riziko vzniku CMP oproti kontrolnej skupine. Tieto poznatky naznačujú, že BKK sa môžu indikovať najmä u vysoko rizikových pacientov, ako sú napríklad starší pacienti s izolovanou systolickou hypertenziou, alebo ázijska populácia, pri prevencii vzniku CMP.

Výzva pri hypertenzii a metabolickom syndróme: nové úlohy ARB?
T. Unger (Berlín, Nemecko) *Nové zistenia vo farmakológii ARB*. Blokátory AT₁ receptorov angiotenzínu II bránia väzbe angiotenzínu II k AT₁ receptorom a používajú sa pri liečbe hypertenzie a následného poškodenia cieľových orgánov. Nedávno podskupina ARB, osobitne telmisartan, boli charakterizované ako selektívne modulátory PPARy (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), nezávisle od ich účinkov blokády AT₁ receptorov. Aktivácia PPARy pomocou ARB môže, prinajmenej čiastočne, vysvetliť niektoré z ich antiadiabetických účinkov pozorovaných v klinických štúdiách. Telmisartan účinne zlepšuje inzulínovú senzitivitu a toleranciu glukózy bez prírastku hmotnosti v diétne indukovaných obeznych myších modeloch. Liečba myši štandardným agonistom PPARy pioglitazonom tiež zlepšuje inzulínovú senzitivitu, avšak nárast telesnej hmotnosti v porovnaní so skupinou telmisartanu bol významný. Selektívna modulácia PPARy pomocou ARB môže redukovať tento hmotnostný efekt aktivácie PPARy a paralelne ponecháva metabolickú činnosť mediovanú PPARy a tak prináša nové liečebné využitie pre pacientov trpiacich na diabetes mellitus alebo metabolický syndróm. Početné klinické štúdie už priniesli prvé klinické dôkazy o benefite metabolických účinkov modulácie PPARy ARB telmisartanom u pacientov s DM 2. typu a pacientov

s metabolickým syndrómom. Očakávané sú aj ďalšie štúdie, ktoré porovnávajú ARB aktivujúcimi PPARy a ARB neaktivujúcimi PPARy v ekvivalentných dávkach s využitím priamo meranej inzulínovej senzitivity. Súhrnne, blokátory AT₁ receptorov angiotenzínu II (ARB) s aktiváciou PPARy sú novým farmakologickým konceptom, ktorý sa ukázal efektívnym na zvieracích modeloch a v prvých klinických štúdiách, v ktorých indukovali antidiabetický efekt. V blízkej budúcnosti majú ďalšie klinické štúdie dokázať klinický význam tejto pleiotropnej aktivity ARB. **T. Kurz (San Francisco, USA) *Za horizontom klasického profilu ARB.*** Vzhľadom na zvýšené riziko diabetických pacientov s hypertenziou a metabolickým syndrómom dostupnosť antihypertenzných látok s antidiabetickými vlastnosťami by mohla mať významnú klinickú hodnotu. Látky, ktoré blokujú RAAS, vrátane ACEi a ARB, sa spájajú so znížením incidencie novoobjaveného diabetes mellitus v porovnaní so staršími antihypertenzívami. Medzi ARB existujú dôležité štrukturálne rozdiely a je možné, že to tieto látky odlišuje v ich kapacite chrániť proti diabetes mellitus, napriek tomu, že majú podobnú kapacitu blokovať receptory angiotenzínu II. Nedávno sa zistilo, že ARB telmisartan môže robustne aktivovať PPARy, nukleárny receptor, ktorý je známy ako dôležitý cieľ pre antidiabetické lieky. Okrem toho posledné klinické štúdie u pacientov s hypertenziou a metabolickým syndrómom poukázali na to, že telmisartan má benefičný metabolický efekt

za horizontom inhibície RAAS. Veľké klinické štúdie sú pripravené na porovnanie kardioprotektívnych a metabolických účinkov telmisartanu v porovnaní s ACEi ramiprilom. Táto prezentácia poskytla prehľad posledných dôkazov, ktoré dokázali, že tieto molekuly, ktoré simultánne blokujú receptory angiotenzínu II a aktivujú PPARy, môžu ponúknuť nové príležitosti na prevenciu DM u pacientov s hypertenziou a metabolickým syndrómom.

22. medzinárodný kongres ISH (organizovaný spoločne s 18. kongresom EHS) bude v Berlíne, Nemecko, 14. – 19. júna 2008. Prezidentom kongresu je D. Ganten, spolu s M. Paulom, sekretár; K. Rahn a T. Unger vice-prezidenti. Nemecká metropola je mestom, ktoré ponúka kozmopolitný a medzinárodný charakter, početné kultúrne príležitosti. Predpokladá sa, že Bratislava bude pri tejto príležitosti hositeľom jedného satelitného sympózia?

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc.

MUDr. Kamil Pahuli

Klinika geriatrickej a ošetrovateľskej fakulty

UPJŠ v Košiciach a VŠOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n. o.

Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie, Vysokospecializovaný odborný ústav geriatrickej sv. Lukáša v Košiciach n. o.