

Svetový kardiologický kongres

19. – 22. máj 2008, Buenos Aires, Argentína

Na kongrese bolo asi 8 000 účastníkov. Konal sa vo veľkom a peknom meste, v kongresovom paláci. Išlo už o jesenné obdobie, ale s ešte príjemným počasím a bolo pomerne teplo.

IM. Smulders (Holandsko): Existujú nové kardiovaskulárne (KV) renínové markery? Dôležité je pri efektívnom programe KV prevencie atakovať (preventívnymi) opatreniami vysokorizikové osoby. Na to slúžia „rizikové stratifikačné modely“: Framinghamské skóre, NCEP ATP III panel (obidve používané v USA) a SCORE model (používaný v Európe). Tieto modely využívajú klasické rizikové faktory (RF): (vek, pohlavie, krvný tlak, dyslipidémia, fajčenie a diabetes) pre odhad rizika vzniku KV ochorenia do 10 rokov. Práve štúdia INTERHEART preukázala nedávno, že až 90 % prípadov vzniku KV ochorenia (infarktu myokardu v tomto prípade) je vysvetlených prítomnosťou deviatich konvenčných RF, a teda už „nie je priestor“ pridať ďalšie RF alebo rizikové markery pre stratifikáciu. Len 0,4 % z populácie INTERHEART (prípádová štúdia: krv odobratá do dvoch hodín od vzniku akútneho infarktu, 15 152 prípadov infarktov myokardu versus 14 820 kontrol, 52 krajín) nemalo žiadny RF, a teda väčšina osôb vyžaduje prísnu a intenzívnu kontrolu RF, aby akútny infarkt nevznikol. Avšak iný pohľad na štatistiku odhaľuje, že aj iné konštelácie RF sú rovnako dôležité – čiže platnosť tvrdenia štúdie INTERHEART nie je úplne nemenná (jestvuje priestor na hľadanie ďalších RF či rizikových markerov). Aj nedávna publikácia výsledkov sledovania z Framinghamskej štúdie preukázala, že nové biomarkery môžu byť užitočné: študovali 10 biomarkerov pre stratifikáciu KV rizika a dva z nich (BNP a mikroalbuminúria) sa stali jasnými, nezávislými a silnými určovateľmi výskytu veľkých KV príhod. Teda štúdia INTERHEART nezabránila vývoju pri hľadaní ďalších RF a markerov. Toto hľadanie naďalej potrebujeme (predovšetkým naši pacienti).

Farmakoterapia pri chronickom srdcovom zlyhávaní W. Remme (Holandsko): Čo máme nové pri blokáde účinkov aldosterónu pri chronickom srdcovom zlyhávaní (CHSZ)? Blokáda účinku aldosterónu bola preskúmaná najmä v dvoch veľkých klinických štúdiách: a) v klinickej štúdií RALES (pacienti s CHSZ a v pokročilej NYHA triede: III a IV) sa preukázalo, že spironolaktón znížil mortalitu oproti placebo o 30 % a teda treba ho používať štandardne pri liečbe pacientov s CHSZ a v pokročilom štádiu ochorenia, b) v klinickej štúdií EPHEsus (pacienti s akútnym infarktom myokardu a so srdcovým zlyhaním/dysfunkciou LK) sa eplerenón (selektívny blokátor receptorov aldosterónu) tiež preukázal oproti placebo účinný (15 % redukcia morbidita a mortality). Osobitne sa priaznivo ovplyvnila náhla srdcová smrť (pokles až o 33 %, najmä u osôb s nízkou ejekčnou frakciou, t. j. < 30 %) a efekt sa prejavil veľmi skoro (už v prvom týždni liečby) a spomínaný pokles náhlejšej smrti o 33 % sa týkal analýzy sledovania pacientov a KV príhod prvého mesiaca. Vysvetlenie efektu blokády aldosterónu pôsobením eplerenónu: pokles aktivity fibrotického deja v myokarde, pokles straty K⁺ a Mg⁺ iónov z cirkulácie, pokles aktivácie sympatika (pokles uvoľňovania katecholamínov a predovšetkým redukcia príjmu katecholamínov z cirkulácie do myokardu) – to je hlavné vysvetlenie „antiarytmického pôsobenia“ eplerenónu. Aldosterón a vaskulárne poškodenie: 1. Aldosterón podporuje tvorbu voľných kyslíkových radikálov v cievnnej stene. 2. Podporuje/aktivuje vaskulárny zápal a poškodzuje vaskulárnu stenu. 3. Podporuje vznik/progresiu endotelovej dysfunkcie. Viaceré experimentálne práce (potkany, králiky, opice) preukázali, že eplerenón znižuje počet LOX-1 (receptor pre LDL-CH) receptorov (tým potláča tvorbu voľných kyslíkových radikálov), potláča aktivitu iNOS (indukovateľnej NO syntázy), potláča aktiváciu monocytov, zvyšuje produkciu endotelovej eNOS syntázy a produkciu NO, tiež produkciu SERCA-2 (dôležitá pre spätné vychytávanie Ca²⁺ do sarkoplazmatického retikula po skončení kontrakcie) – zlepšuje to funkciu srdca. Spironolaktón znižuje u osôb s CHSZ tiež produkciu voľných kyslí-

kových radikálov (nerobia to ACE inhibítory). U osôb s CHSZ (NYHA: I – II, dobrá liečba ACE inhibítormi a betablokátormi) spironolaktón oproti placebo významne zlepšil prekrvenie predlaktia. Preukázalo sa tiež, že aldosterón aktivuje enzým ACE, nuž a spironolaktón (i eplerenón) pôsobí proti tomu (sú to teda istým spôsobom „náhradné ACE inhibítory“). Aldosterón prostredníctvom už uvedených účinkov (fibróza, kyslíkové radikály, aktivácia PAI-1 s protrombotickým pôsobením) podporuje aterogenézu i aterotrombózu (blokátory ako spironolaktón a eplerenón tomu významne bránia). Teda blokovanie pôsobenia aldosterónu je veľmi dôležité. Chráni pacienta s akútnym KV ochorením pred náhlým úmrtím, zlepšuje funkciu ľavej komory, ale chráni aj pred progresiou aterogenézy a aterotrombózy. V rutinnej klinickej praxi je teda potrebné blokať efekt aldosterónu – najmä ak máme čím (buď spironolaktónom, a/alebo eplerenónom). **M. Konstam (USA): Antagonizácia arginín-vazopresínu pri srdcovom zlyhávaní.** Pri CHSZ poznáme „hyperaktiváciu“, či upreguláciu neurohormonálnej aktivity (produkciu katecholamínov, renínu, aldosterónu) a sem patrí aj „arginín-vazopresín“. Ak ide o miernu formu CHSZ, tak je upregulácia len mierna, ale ak ide o ťažkú formu CHSZ, spomínaná upregulácia je veľmi vysoká. Už v roku 1994 dokázali Rouleau a spol. v štúdií SAVE (osoby so srdcovým zlyhávaním, testovaný kaptopril), že osoby so zvýšenou sérovou hladinou arginín-vazopresínu (AVP) mali oproti osobám bez tohto zvýšenia horšiu prognózu: pre ťažké srdcové zlyhanie bolo relatívne riziko (RR) 1,6, pre vznik akútneho infarktu bolo toto RR 2,3 a pre KV mortalitu/rehospitalizáciu pre srdcové zlyhanie bolo RR 1,6. U pacientov s akútnym srdcovým zlyhávaním sú prediktormi nepriaznivej prognózy: kongescia, hyponatriémia, aj renálna insuficiencia. Všetky tieto komorbidity/komplikácie významne zvyšujú celkovú mortalitu pacientov. Pri liečbe týchto pacientov nemáme veľa možností, ako ukazujú skúsenosti s liečbou v praxi (akútny efekt/dlhodobá prognóza): 1. diuretiká (znižujú dušnosť a prevodnenie/dlhodobú prognózu nezlepšujú), 2. nitroglycerín (znižuje zaklinený tlak v malom obehú/neovplyvňuje prognózu chorého), 3. milrinon (znižuje zaklinený tlak/neovplyvňuje prognózu), 4. dobutamín (znižuje zaklinený tlak/zhoršuje prognózu), 5. nitroprusid (znižuje zaklinený tlak/nezlepšuje prognózu), 6. nesiritid (zlepšuje dyspnoe/nezlepšuje prognózu) a 7. levosimendan (zlepšuje dyspnoe a zaklinený tlak/nezlepšuje prognózu).

A čo ponúkajú blokátory receptorov arginín-vazopresínu (AVP), kde máme jednak selektívne blokátory dvoch receptorov: a) V₁ receptora – robí vazokonstrikciu a b) V₂ receptora – realizuje nefropoškodenie s rezorpciou voľnej vody, a na druhej strane neselektívne blokátory AVP receptorov (blokujú oba receptory). Naďalej je pri klinickom skúšaní tolvaptan (znižuje spätnú resorpciu vody v obličke, upravuje hyponatriémiu v sére), a štúdie SALT-1 a SALT-2 preukázali jeho účinnosť (u osôb s cirhózou pečene, u CHSZ a u osôb so syndrómom neadekvátnej stimulácie antidiuretického hormónu, ADH) – zlepšil sa klinický stav pacientov, významne sa upravila hyponatriémia. U osôb s CHSZ tolvaptan znížil prevodnenie (pokles hmotnosti) a jeho efekt pridanie furosemidu už ďalej nezlepšilo. V oblasti renálnych funkcií furosemid zhoršil GF a prietok obličkou, kým tolvaptan renálne funkcie ovplyvnil priaznivo. Avšak v dlhodobom sledovaní tolvaptan nezlepšil morbiditu/mortalitu osôb s CHSZ. Vhodný je teda bezpečne do akútnej fázy kardiálnej dekompenzácie na krátke obdobie (zlepšuje kvalitu života, zlepšuje/odstráni symptómy kardiálnej dekompenzácie). To isté preukázala i veľká klinická štúdia EVEREST (klinické zlepšenie v akútnej fáze, nezlepšená dlhodobá prognóza). Tolvaptan je teda vhodný pre liečbu pacientov s akútnou kardiálnou dekompenzáciou.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.
I. interná klinika FN Bratislava