

XVI. európsky kongres o hypertenzii

12. – 15. jún 2006, Madrid, Španielsko

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 (v spolupráci a s podporou Španielskej hypertenziologickej spoločnosti) sa zúčastnilo do päťtisíc odborníkov z celého sveta, prevažne z Európy, ktorých spája súčasná klinická hypertenziológia a jej budúcnosť. Vedecká agenda dovolila intenzívne sa podeliť o dôležité poznatky s účastníkmi z radov lekárov, výskumníkov a akademických pracovníkov rozličných oblastí, napríklad vnútorného lekárstva, kardiológie, endokrinológie, nefrológie, farmakológie i ďalších. Čestným prezidentom

kongresu bol **José L. Rodicio (Španielsko)** a predsedom organizačného Luis M. Ruilope (Madrid, Španielsko). Program prebiehal obvykle paralelne v piatich sekciách. Zahŕňal „state-of-the-art lectures“, diskusie a okrúhle stoly na doplnenie prezentácií originálneho základného výskumu svetových autorít, orálne a posterové prezentácie, workshopy počas raňajok (v troch sekciách denne). Významné miesto patrilo satelitným symпозиám (prvý deň spolu sedem a tretí deň kongresu ešte ďalšie štyri), ďalej edukačným modulom s výučbovými seminármi zameranými i prakticky na špecializáciu v klinickej hypertenziológii. Už tradične udelené ceny a prednáška Björna Folkowa, cena Alberta Zanchettiho, Lennarta Hans-

sona, výboru Španielskej hypertenziologickej spoločnosti a tiež Jiřího Widimského sen. (mladým európskym výskumníkom do 40 rokov veku), ďalej udelenie čestného členstva EHS, grantov atď. ďalej kompletizovali vzrušujúci vedecký program. Podobne ako v rokoch 2003 – 2005 i tento kongres EHS 2006 umožnil získať oficiálne kredity UEMS (European Union of Medical Specialists), ku ktorej EHS patrí, vzhľadom na kvalifikáciu európskych špecialistov v klinickej hypertenziológii.

Z tohto renomovaného prostredia ponúkame časť informácií, ktoré sme získali. R. Schmieder a spol. (Norimberg, Nemecko) *Zníženie incidencie novozistenej fibrilácie predsieň blokátorom receptorov angiotenzínu II: štúdia VALUE*. Vplyv antihypertenznej liečby na kardiovaskulárnu (KV) morbiditu a mortalitu s použitím valsartanu a amlodipínu v štúdií VALUE bol neutrálny napriek väčšiemu zníženiu tlaku krvi (TK) počas celej štúdie v skupine liečenej amlodipínom. Pretože predsieňová fibrilácia (FiP) zvyšuje KV riziko pacientov s hypertenziou, ďalším predurčeným cieľom v štúdií bolo porovnať účinok oboch stratégií liečby na nový výskyt FiP (perzistujúcej, respektíve aspoň jedenkrát zachytenej). Celkovo 15 245 pacientov s hypertenziou a vysokým KV rizikom liečili valsartanom (80 – 160 mg/den, n = 7 649) alebo amlodipínom (5 – 10 mg/den, n = 7 596) v kombinácii s inými antihypertenzívami – diuretikami (D), betablokátormi (BB) a ďalšími. EKG krivka sa získala jedenkrát ročne a centrálna sa analyzovala vzhľadom na výskyt HLK a novozachytenej FiP. Na začiatku štúdie sa FiP predsieň diagnostikovala u 2,6 % pacientov v skupine liečenej valsartanom (V) i amlodipínom (A). Počas antihypertenznej liečby incidencie aspoň jedenkrát 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 menšiemu zníženiu TK. Blokáda AII spôsobom ARB je preto výhodnejšia na liečbu pacientov s hypertenziou a rizikom FiP. **A. Mahmud a spol. (Dublin, Írsko) Nízka dávka antihypertenzív v „poly-pill“ – cesta dopredu?** Redukcia TK u pacientov s hypertenziou na cieľové hodnoty je veľmi dôležitá pri prevencii KV príhod. Menej ako 50 % pacientov, ktorí užívajú monoterapiu, má kontrolovaný TK a veľké klinické štúdie ukázali, že dosiahnutie cieľa pri kontrole TK môže vyžadovať použitie aj troch až štyroch antihypertenzív. Na dosiahnutie nižších cieľových hodnôt TK treba zvyšovať polyfarmáciu. Autori vyslovujú hypotézu, že kombinácia nízkych dávok liekových kombinácií („polypill“) môže byť efektívnejšia než štandardná dávka monoterapie. Randomizovali 108 neliečených pacientov kaukazskej rasy s hypertenziou (vo veku 50 ± 1 rokov, 38 žien, so vstupnými hodnotami TK 160 ± 1/96 ± 1 mmHg) k piatim 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 počas mesiaca. TK a SF merali oscilometrickým zariadením (Omron HEM 705-CP) ráno v čase 2 – 4 h po použití lieku. Dosiahla sa štatisticky významnejšia redukcia STK (18 ± 2 mmHg) pri liečbe polypillom (p < 0,001) v porovnaní s kaptoprilom (10 ± 1), atenololom (9,5 ± 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 mmHg), 60 %, p < 0,05 než pri individuálnych liekových monoterapiách (14 – 45 %). Autori sa domnievajú, že nízka dávka antihypertenzného „poly-pill“ môže spôsobiť väčšiu redukciu TK a dosiahnuť cieľové hodnoty TK než individuálna monoterapia. Dlhodobé sledovanie účinnosti, vrátane posúdenia redukcie príhod s touto kombináciou však možno overiť len v multicentrických randomizovaných klinických štúdiách. **E. Dolan a spol. (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 medikamentózne liečby. Výsledky sa zisťovali pomocou komputerizovaného 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 sa hodnotil 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) výsledné RHR (relative hazard rates) bolo 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 = 2 086) 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 RF kardiovaskulárnej mortality, nezávislým od TK a ostatných RF v hypertenznej populácii.

Liečba hypertenzie: viac než len čísla. P. Verdecchia, O. R. Silvestrini (Perugia, Taliansko) Protektívne kardiovaskulárne účinky inhibítorov ACE a blokátorov vstupu kalcia do bunky: za horizontom redukcie tlaku krvi. Jestvuje dôkaz z jednotlivých štúdií a metaanalýz, že tlak krvi 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 cievných mozgových príhod pri nižších cieľových hodnotách TK. V ďalších štúdiách dosiahli proporcionálne výsledky vo vzťahu k získaným rozdielom systolického TK (STK) medzi randomizovanými skupinami. Avšak žiadna z doteraz publikovaných metaregresných štúdií, ktoré posudzovali úlohu redukcie TK pri zabránení CMP neskúmala, či rovnaký stupeň zníženia TK pri prevencii CMP je protektívnejší pred koronárnou chorobou srdca. Autori urobili 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 (D a/alebo BB) alebo placebo. Výsledky svedčia pre zníženie rizika koronárnej choroby srdca redukciami TK použitím ACEi, kým riziko CMP sa znížilo redukciami TK pomocou BKK. Pre určitý daný stupeň zníženia STK sa zabránilo antihypertenznou liečbou približne v rovnakom rozsahu pred koronárnou chorobou srdca (KCHS) i CMP. Tieto výsledky naznačujú, že prevencia KCHS a zníženie TK majú bližší vzťah než boli doterajšie predstavy, najmä u vysoko rizikových pacientov. Napríklad v štúdií VALUE počas celej periódy sledovania (medián 4,9 rokov) bol STK priemerne o 2,2 mmHg 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, respektíve o 15 % v skupine liečenej amlodipínom. V štúdií HOPE, kde bol STK nižší pri liečbe ramiprilom než placebo o 4 mmHg v prvom mesiaci, 3 mmHg po dvoch rokoch a 3 mmHg ku koncu štúdie, incidencie IM a CMP boli nižšie o 20 %, respektíve o 32 % v skupine užívajúcej ACEi. Ústredná úloha redukcie TK sa tiež vynorila v štúdií PROGRESS, kde STK poklesol versus kontrola o 5 – 12 mmHg u pacientov liečených perindoprilom, respektíve kombináciou perindopril + 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 rovnovahu od koagulácie k lyse v závislosti od redukcie produkcie angiotenzínu II (AII) a sekrecie inhibítora aktívácie plazminogénu. V prehľade, ktorý uviedli autori, pri rovnakom stupni zníženia TK boli ACEi efektívnejšie ako BKK pri ochrane proti incidencii alebo rekurentnej KCHS. Na rozdiel od toho BKK viedli k lepšej protekcii proti CMP než ACEi. Mechanizmy, ktoré umožňujú špecifickú protekciu proti CMP u blokátorov vstupu

kalcia do bunky, sa ešte musia ozrejmiť. Dihydropyridínové BKK môžu redukovať postup aterosklerózy karotid nezávisle od redukcie klinického a ambulantného TK. Dihydropyridínové BKK môžu limitovať aj ischemické neuronálne poškodenie. V predchádzajúcej skupinovej analýze od skupiny autorov prezentácie sa tieto látky spájali s 10 % znížením rizika CMP v porovnaní s inými triedami antihypertenzných látok. Takýto prospech sa zaznamenal po nondihydropyridínových BKK. Dôležitým odkazom pre klinickú prax je, že kombinácia medzi 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 sa spája so zvýšením KV a renálnym rizikom a že zníženie vysokého TK sa priamo spájalo so zlepšením KV a renálnym výsledkom predstavuje veľkú udalosť v dejinách medicíny. Tento predpoklad podporili znovu a znovu početné klinické štúdie počas niekoľkých predchádzajúcich dekád. V súčasnosti je zjavné, že KV riziko sa začína, keď sa zvýši TK nad optimálnu úroveň (približne 115/70 mmHg) a že neexistuje žiadna hranica TK, ktorá definuje jednotlivcov, ktorí sú bez choroby a tých, ktorí majú hypertenziu. Preto Hypertension Writing Group navrhla novú definíciu hypertenzie, ktorá závisí viac od zhodnotenia globálneho rizika ako 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 sa vyskytuje 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. Preto kombinácie fixných dávok poskytnú najlepšiu liečbu pre mnohých pacientov s hypertenziou. **L. Ruilope (Madrid, Španielsko) Prevencia kardiovaskulárnych a obličkových chorôb u pacientov s hypertenziou.** Prítomnosť artériovej hypertenzie vyvoláva príznačný nárast KV a renálneho rizika. Čím vyšší je počet pridružených rizikových faktorov, tým vyššie je riziko pre kardiovaskulárny aparát a obličky. Adekvátna kontrola TK, ktorú sprevádza súbežná intervencia pridružených KV rizikových faktorov, je najlepším spôsobom čo najlepšej prevencie alebo regresie poškodenia cieľových orgánov (PCO), ktoré nasleduje rozvoj KV príhod a úmrtí. Dosiahnuť najlepšie simultánne účinky TK a ďalších rizikových faktorov je pri liečbe pacientov s hypertenziou nevyhnutné. TK môže byť kontrolovaný, avšak pri prítomnosti nežiaducich následkov, osobitne akcelerácii pri rozvoji diabetes mellitus a/alebo chýbaní prevencie alebo regresie PCO. Nahromadenie niekoľkých KV rizikových faktorov, ako to bolo v štúdií ASCOT, alebo v prítomnosti KV ochorenia podobne, ako to bolo v štúdií VALUE dovoľuje urobiť záver, že BKK možno použiť ako liečbu prvej voľby a že kombinácia dihydropyridínových BKK s ACEi je excelentnou vzhľadom na svoju kapacitu na zníženie TK a facilitáciu postupu regresie PCO vrátane aterosklerózy. Na druhej strane dlhodobá liečba antihypertenznými látkami vyžaduje, aby sa dosiahla najlepšia tolerabilita na získanie najlepšej adherencie. V tomto ohľade lerkainidipín preukázal tolerabilitu veľmi podobnú placebo a ARB. To naznačuje, že tento liek možno považovať za liečbu, ktorú treba použiť na kardiovaskulárnu ochranu a liečbu obličiek u pacientov s hypertenziou.

Prerušenie kontinua kardiovaskulárnych ochorení: trieda látok versus látka triedy. S. MacMahon (Sydney, Austrália) Nové pohľady od štúdie BPLTTC. Druhý cyklus analýzy od Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration (BPLTTC) poskytol dôkaz, že obidve skupiny, ACEi a ARB redukovali riziká KV príhod, avšak pretrvávajú kontroverzie, či tieto triedy liekov prinášajú úžitok aj okrem prínosov očakávaných pri redukcii TK. Okrem toho existujú kontroverzie, či účinky oboch týchto tried liekov sú ekvivalentné. Preto BPLTTC vyšetřila komparatívne účinky ACEi a ARB v súlade s dosiahnutými zníženiami TK. Uskutočnili sa dva sety analýz. Prvý obsahoval štúdie, ktoré porovnávali ACEi alebo ARB s placebom alebo inou triedou liekov (26 štúdií, 146 838 účastníkov). Výsledky ukazujú, že výška redukcii TK priamo súvisela s výškou redukcii rizika, pričom sa nezaznamenal žiadny rozdiel medzi triedami liekov, čo sa týka magnitúdy tejto asociácie ($p > 0,2$ pre všetky výsledky). Tieto ana-

lýzy tiež ukázali, že pri koronárnej chorobe ACEi viedli k 9 % redukcii relatívneho rizika (95 % CI, 3 – 14 %) okrem redukcii, ktorú mohlo spôsobiť zníženie tlaku krvi. Nijaký takýto účinok sa nepozoroval pri ARB. Druhý set analýz zahŕňal štúdie, v ktorých sa ACEi a ARB porovnávali navzájom (tri štúdie, 18 447 zúčastnených). Výsledky neukázali nijaký detektabilný rozdiel medzi ACEi a ARB, ktorý sa týka akéhokoľvek KV koncového bodu vrátane KCHS (všetky $p > 0,2$). Redukcia TK buď ACEi, alebo ARB redukuje riziko KV príhod, avšak liečba ACEi poskytuje ochranu proti KCHS, čo je viac než dokáže samotné zníženie TK. Hoci neexistuje žiadny dôkaz, že ARB ponúkajú rovnakú ochranu, neexistuje ani žiadny dôkaz čistého rozdielu v účinku ACEi a ARB na KV príhody. **A. Hall (Leeds, Veľká Británia) Prevencia kontinua kardiovaskulárnej choroby modulatormi renín-angiotenzinového systému.** Narastajúci dôkaz vzhľadom na účinky rozličných 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 AII, čím znižia jeho účinok v AT_1 i v AT_2 receptoroch a simultánne nárast hladín bradykinínu. ARB účinkujú cez blokádu AT_1 receptorov a simultánne nadmernú stimuláciu AT_2 receptorov angiotenzinom II. Kľúčová otázka v kardiovaskulárnej vede sa vzťahuje na funkciu AT_2 receptorov v oblasti zdravia a choroby. Farmaceutické spoločnosti vyvíjajú agonisty a antagonisty AT_2 receptorov, čím potláčajú ešte viac neistou, ktorá existuje a pretrváva. Dôležitosť tohto predmetu zdôrazňujú tí lekári, ktorí preferujú použitie ARB ako ekvivalent prvej línie k ACEi či už pri liečbe hypertenzie, alebo akútneho či chronického zlyhania srdca, alebo v manažmente pacientov s cukrovkou alebo chorobou obličiek. Všetci títo pacienti sú v signifikantnom štádiu rizika infarktu myokardu a v menšej miere aj iných chorôb, ako CMP alebo zlyhanie obličiek. Následne by bolo treba starostlivo zvážiť kontrastné (rozdielne) účinky potenciácie AT_2 receptorov ARB alebo tlmiace účinky ACEi na koronárnu aterotrombózu. Obrovské 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 AT_2 receptorov, ktoré zvyšujú aktivitu AT_2 receptorov sa silno spája s predčasnou chorobou koronárnych artérií. Preto by bolo treba liečbu ACEi v prvej línii 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. **R. Ferrari (Brescia, Taliansko) Trieda liekov versus liek triedy: klinicky relevantné rozdiely medzi ACEi.** ACEi sú extrémne dôležitou triedou liekov. Niektoré ACEi preukázali svoju efektivitu pri liečbe hypertenzie, zlyhania srdca a akútneho infarktu myokardu (AIM) a v ostatnom čase aj ako antiaterosklerotické prípravky schopné redukovať progresiu aterosklerózy pri chorobe koronárnych artérií u týchto pacientov a tak dokázali zabrániť akútne koronárnemu syndrómu. V tejto oblasti sa vykonali tri veľké štúdie (HOPE, EUROPA a PEACE). Štúdia HOPE a štúdia EUROPA preukázali jasný príspevok ACEi pri prevencii KV príhod u chorých s KCHS. V štúdií EUROPA tieto výsledky dosiahli navyše k odporúčanej štandardnej liečbe (protidoštičkové prípravky, hypolipidemiká, betablokátoři). V kontraste s tým štúdia PEACE nepreukázala žiadny prídavný účinok ACE inhibície. Existujú viaceré rozdiely v návrhu a uskutočnení tejto štúdie, ktoré môžu vysvetliť zjavnú diskrepanciu vo výsledkoch tejto štúdie a záveroch všetkých troch štúdií. Snáď najdôležitejšia diskrepancia sa vzťahuje na samotnú medikáciu. Sú tu dôležité farmakologické rozdiely v rámci triedy ACEi. Perindopril sa ukázal ako liek s najvyšším pomerom T/P (75 – 100 %) medzi všetkými ACEi, čím sa stal špeciálne vhodným pre 24-hodinovú kontrolu TK a KV ochranu pri dávkovaní 4 – 8 mg jedenkrát denne. Vysoká tkanivová ACE afinita prispieva k vaskuloprotektívnym a kardioprotektívnym vlastnostiam perindoprilu. V experimentálnych štúdiách dokázali rozličné ACEi (perindopril, trandolapril, quinapril, ramipril alebo enalapril), ktoré sa použili v ekvivalentných antihypertenzných dávkach, zvýšiť endotelálnu expresiu syntázy NO a aktivitu,

ale len perindopril pôsobil veľmi silno proti hladine endotelialnej apoptózy, ktorá koreluje s narušenou endotelialnou funkciou a aterosklerózou. Preto by mohli tieto charakteristiky, ktoré priaznivo odlišujú perindopril od iných ACEi v tejto triede, aspoň sčasti vysvetliť rozdiely pozorované vo veľkých klinických štúdiách. **P. Sever (Londýn, Veľká Británia) Zastavenie prvého štádia kontinua kardiovaskulárnej choroby: poznatky zo štúdie ASCOT.** Štúdiu ASCOT-BPLA – 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 koncom bode (nefatálny IM a fatálna KCHS) v skupine amlodipín/perindopril štatistickú významnosť vzhľadom na nedostatočný výskyt príhod (dosiahnutých 903 endpointov versus 1 150 plánovaných). Bez zreteľa na to novšia liečba sa spájala s 13 % znížením koronárnych príhod ($p = 0,007$), 23 % znížením výskytu CMP ($p = 0,003$), 16 % redukciiu všetkých KV príhod a procedúr ($p = 0,0001$) a 30 % redukciiu novoobjaveného DM ($p < 0,0001$). Ďalšie analýzy naznačujú, že rozdiely v TK medzi týmito dvoma ramenami v prospech skupiny amlodipín/perindopril počas prvého roka štúdie by mohli vysvetliť približne 40 % rozdiel vo výskute CMP, ale nijaký rozdiel v koronárnych príhodách. Subštúdia CAFE (štúdie ASCOT-BPLA) u 21 909 pacientov ukázala, že napriek podobným účinkom na brachiálny TK liečba amlodipín/perindopril poskytl výraznejší účinok na stredný tlak v aorte. Vyššie redukcie v centrálnom STK a centrálnom pulzovom tlaku v prospech amlodipín/perindopril sa spájali so významnou redukciiou 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 sa spájala so skorou redukciiou 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 pri manažmente hypertenzných pacientov.

Rigorózna liečba rizikových faktorov súbežne s kardiovaskulárnym kontinuumom. 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, ihneď po zobudení. Nástup mnohých akútnych KV a cerebrovaskulárnych (CV) príhod ukazuje synchrónny cyklický vzorec s najvyšším výskytom morbidít 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 medikácie s fluktuáciami vo fyziologických vzorcoch pre zlepšenie výsledkov u pacienta nie je relatívne nová. Na tomto základe sa pacienti s hypertenziou potrebujú liečiť antihypertenznými prípravkami, ktoré poskytujú hladkú a konzistentnú kontrolu TK počas celých 24 hodín, ale najmä počas ranných skorých hodín. Mnohým pacientom predpisujú lieky v dávke jedenkrát denne, ktoré priaznivejšie podporujú compliance a minimalizujú fluktuácie TK, ktoré sa môžu vyskytnúť pri liekoch užívaných niekoľkokrát za deň. Niektoré antihypertenzné lieky používané jedenkrát denne neposkytujú kompletnú kontrolu TK počas celých 24 hodín, pretože strácajú svoju účinnosť posledných 4 – 6 hodín dávkového intervalu; skoré ranné zvýšenie TK vzniká v rovnakom čase, keď sú koncentrácie v plazme na konci dávkovacieho obdobia („through“) a s najnižším farmakologickým účinkom. To zanecháva pacienta veľmi zraniteľného vzhľadom na i KV epizódy počas obdobia najvyššieho rizika. Telmisartan (ARB), podávaný jedenkrát denne, pre svoj dlhý polčas a mechanizmus účinku má tendenciu priniesť úžitok, ktorý sa týka 24 hodín 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 pri použití 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 mmHg. Uvedenie alebo pridanie telmisartanu s/alebo bez hydrochlorotiazidu bolo schopné zvýšiť úroveň kontroly nielen počas celých 24 hodín, ale tiež počas skorých ranných hodín v tejto postmarketingovej pozorovacej štúdie. **T. Kurtz (San Francisco, USA) Metabolický syndróm alebo nie? Zameranie sa na hypertenziu a inzulínovú rezistenciu.** Nedávno sa viedla pomerne závažná polemika, či a ako je najlepšie definovať metabolický syndróm a či by sa tento pojem mal používať v klinickej praxi. Avšak neexistuje žiadna kontroverzia, že RF pre kardiovaskulárne ochorenia a DM sa často zhlukujú u pacienta s hypertenziou a podobne, nie je žiadna kontroverzia, že metabolické poruchy vrátane hyperglykémie a hypertriacylglycerolemie by sa mali agresívne liečiť. Hoci dietetické opatrenia a cvičebné programy predstavujú prístup prvej línie k liečbe u pacientov s charakteristikami metabolického syndrómu (MS), panuje presvedčenie, že takéto zmeny životného štýlu možno veľmi ťažko dosiahnuť v rutínnej praxi. Okrem toho u väčšiny pacientov s metabolickým syndrómom nie je porucha metabolizmu glycidov a lipidov charakteristicky tak závažná, aby nás oprávňovali k liečbe antidiabetickým liekom alebo fibrátom. Hoci mnoho pacientov so symptómami MS napokon skončí používaním liekov na hypertenziu, poruchám v metabolizme glycidov a tukov, ktoré sa často spájajú s hypertenziou, sa nakoniec pozornosť nevenuje. 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 mohla mať veľmi významnú klinickú cenu. Výsledky niekoľkých veľkoplošných klinických štúdií naznačili, že ACEi a ARB nielenže zapríčinia menšie metabolické vedľajšie účinky než diuretiká a BB, ale tiež môžu znížiť celkové riziko pre DM 2. typu. Predpokladá sa, že potenciálne antidiabetické vlastnosti ACEi a ARB sú vo veľkej miere vyvolané ich schopnosťou vysporiadať sa s nežiaducimi metabolickými účinkami angiotenzínu II a cez ich účinky na cesty kinín-oxid dusnatý. To nedávno potvrdila skutočnosť, že ARB, konkrétne telmisartan, môže mohutne aktivovať PPAR-gama, čo je dobre známy cieľ pre inzulínové senzitivizéry, (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 sa mohli dosiahnuť v plazme a s konvenčným orálnym podávaním. Na zvieracích experimentoch, 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. Táto diskusia zároveň poukázala na klinické implikácie tejto vlastnosti u pacientov s hypertenziou, inzulínovou rezistenciou a metabolickým syndrómom. **B. Dahlöf (Göteborg, Švédsko) Liečebné stratégie pre vysokorizikových pacientov.** Kardiovaskulárne ochorenia sú hlavnou príčinou predčasného úmrtia v rozvinutých a rozvíjajúcich a rozvojových krajinách. Okrem toho KVO často rezultuje v dlhodobú neschopnosť a je dôležitým prispievateľom k zvyšovaniu nákladov na zdravotnícku starostlivosť. Minimalizácia KVO je preto veľmi výhodná zo sociálne-ekonomického hľadiska. Prevencia KVO je neefektívnejšia, ak sa upriamuje na vysokorizikových pacientov. Rovnako ako pacienti s KCHS, chorobou periférnych artérií a CVO sú aj asymptomatickí jedinci s vysokým rizikom 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 napríklad zlepšenie stravovacích návykov, modifi-

kácia príjmu alkoholu, vyhýbanie sa fajčeniu a zvýšenie fyzickej aktivity môžu byť pre mnohých pacientov veľmi ťažké. Následne rada lekára je často neuposlúchnutá. Kontrolu patologických RF, ako napríklad AH, dyslipidémie, diabetes mellitus, HELK a PÚ možno dosiahnuť do určitého 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 najmä medzi pacientmi s vysokým rizikom bez zretela 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 vtedy, ak sa dosiahne rozumná kontrola TK. Na záver treba povedať, že rigorózna kontrola TK a statínová liečba sú potrebné pre všetkých pacientov vo vyššom riziku KV komplikácií bez zretela na hladinu RF. Zahnutie ARB v liečebnom armamentáriu v záujme primárnej a sekundárnej prevencie je rovnako dobre tolerovanou, ako aj protektívnu voľbu s veľkým potenciálom do budúcnosti. Prebieha niekoľko pokračujúcich štúdií s ARB v rozličných kombináciách stabilných dávok, ako aj veľkých štúdií s endpointami, konkrétne s telmisartanom, ako napríklad 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. Rump (Herne, Nemecko) Dosiahnutie cieľa – dôležitejšie než kedykoľvek predtým. Hypertenzia je hlavným celkovým zdravotníckym problémom, ktorý bol identifikovaný ako vedúci RF mortality a hlavná príčina ochorení. Prevalencia hypertenzie sa odlišuje v jednotlivých krajinách a je veľkým problémom najmä v tých, kde sú vysoké hodnoty prevalence, napríklad Anglicku (42 %), Španielsku (47 %) a Nemecku (55 %). Úroveň prevalence znásobuje skutočnosť, že mnohí pacienti, ktorí užívajú hypertenznú liečbu, nedosiahnu stanovené ciele TK, ktoré navrhujú medzinárodné smernice. Štúdia HYDRA (HYPertension nd Diabetes Risk screening and Awareness) zistila, že z 45 125 pacientov v primárnej zdravotníckej starostlivosti v Nemecku 84% z tých, ktorým diagnostikovali hypertenziu užívali antihypertenznú liečbu, ale len 18,7 % malo hodnoty TK < 140/90 mmHg. Hoci mnoho pacientov vo všeobecnej praxi užíva lieky, nedosahujú optimálnu úroveň TK. Takého problému v dosahovaní cieľov TK tiež dokazujú veľké intervenčné štúdie (Hansson a spol., 1998, štúdia HOT; Julius a spol., 2004, štúdia VALUE) a venuje sa im pozornosť v medzinárodných smerniciach. Tieto odporúčania naznačujú, že kde zlyhá úvodná liečba na dosiahnutie optimálnej hodnoty TK, môže byť vhodnou formou liečby kombinovaná liečba, ktorá zahŕňa lieky z rozličných tried (Chobanian a spol., 2003; JNC VII, 2003; EHS/EKS, 2003). ARB sú triedou antihypertenzných látok, ktorá je charakterizovaná excelentným profilom tolerability v kombinácii s účinnosťou porovnateľnou s ostatnými triedami antihypertenzív. Olmesartan medoxomil je najnovším ARB a štúdie dokázali, že v kombinácii s hydrochlorotiazidom (HCHT) zvyšuje antihypertenznú účinnosť bez redukciiu tolerability. Autori prezentácie nedávno publikovali údaje zo štúdie, v ktorej pacientov so strednou až ťažkou hypertenziou liečili olmesartanom medoxomilom 20 mg (n = 315) alebo losartanom 50 mg (n = 314); v oboch prípadoch v stabilnej kombinácii s 12,5 mg hydrochlorotiazidu. Po 12 týždňoch priemerná redukcia z bazálnych hodnôt TK bola väčšia v kombinácii olmesartan medoxomil + HCHT než losartan + HCHT pre DTK (17,6 vs. 16,5 mmHg, p = 0,0708), STK (29,3 vs. 24,9 mmHg, p ≤ 0,0003) a pulzový tlak (11,6 vs. 8,4 mmHg, p ≤ 0,0001). Okrem toho kombinácia olmesartan/HCHT rozšírila významne proporciu (34,5 %, p = 0,002) pacientov s TK < 140/90 mmHg. Obe verzie liečby boli dobre tolerované. Kombinácia olmesartan medoxomil 20 mg s HCHT nielen viedla k zlepšeniu pri redukciiu TK a pacient reagoval lepšie v porovnaní s liečbou olmesartan medoxomilom v monoterapii, ale tieto zlepšenia sú tiež vyššie, ako pozorované pri liečbe losartan + HCHT. Výsledky liečby hypertenzných pacientov môžu ovplyv-

ňovať rozličné faktory, ako napríklad vek, pohlavie a obličkové funkcie. Analýzy podskupín pacientov z tejto štúdie porovnania olmesartan medoxomil + HCHT s losartan + HCHT môžu poskytnúť ďalšie pohľady na účinky týchto faktorov, na výsledky u pacientov liečených ARB + HCHT v kombinácii. **J. Hasford (Mníchov, Nemecko) Ekonomika manažmentu tlaku krvi – vyváženie kníh.** Arteriálna hypertenzia je jednou z najčastejšie rozšírených chorôb v industrializovanom svete. V Európe je viac úmrtí spojených s hypertenziou než s akýmkoľvek iným RF, pokiaľ ide o predčasnú úmrtnosť. Hypertenzia má tiež závažné ekonomické následky. Celkové náklady KVO sa v Európskej únii (EÚ) odhadujú na 169 miliárd (Petersen a spol., 2005). Existuje teda potreba optimalizovať prospech nákladov na liečbu hypertenzie. ARB olmesartan medoxomil preukázateľne zvýšil redukciiu DTK ako ktorýkoľvek iný ARB, s ktorým sa priamo porovnával. Okrem toho analýza údajov v jednej z týchto porovnávacích štúdií použila redukciiu DTK spolu s Framinghamskou štúdiou, jej údajmi a priamymi zdravotníckymi nákladmi z USA na dôkaz toho, že efektívnosť nákladov liečby olmesartan medoxomilom bola vyššia než valsartanu alebo losartanu. Nedávno Rump a spol., 2006 poskytli správu o výsledkoch štúdie, v ktorej 628 pacientov so stredne závažnou až ťažkou hypertenziou z deviatich európskych krajín randomizovali na fixnú kombináciu buď olmesartanu 20 mg/HCHT 12,5 mg, alebo losartanu 50 mg/HCHT 12,5 mg. Redukcie TK boli vyššie pri olmesartane ako pri losartane, a to tak pre DTK i STK. Tieto implikácie vzhľadom na účinnosť nákladov zhodnotila analýza, ktorá použila Framinghamské KV rizikové rovnice na preloženie redukciiu STK a DTK pri kombinácii olmesartan/HCHT vs. losartan/HCHT do redukciiu vo výročnom riziku KV príhod a s tým spojenými nákladmi po jednom a troch rokoch. Tento model bol založený na hypotetickej kohorte 100 000 pacientov s hypertenziou a použil náklady na zdravotnícku starostlivosť a produktivitu z Nemecka, aby preložil prevenciu príhod do ziskových ekonomických hodnôt. Výsledky ukázali, že pre hypotetickú skupinu 100 tisíc pacientov by redukciiu DTK, publikované Rumpom a spol., 2006, zlepšili výsledky pacienta, čo by sa prejavilo pri redukciiu KV príhod. Okrem toho vyššia redukcia DTK zaznamená kombináciou olmesartan/HCHT sa prejavila vo vyšších redukciiach v počte KV príhod v porovnaní s kombináciou losartan/HCHT. Tieto zlepšenia zahŕňali menej prípadov KV chorôb, KCHS, nižší počet IM a CMP a menej úmrtí na KCHS a CVO. Ak sa analýza založila na redukciiu STK, pozorovali sa pri tejto liečbe ešte vyššie redukciiu v počte týchto príhod a úmrtí. Celkový inkrementálny prospech spojený s nižším počtom KVO po roku liečby kombináciou olmesartan/HCHT namiesto losartan/HCHT by bol viac než 200 000 založený na DTK. Ak bola analýza založená na redukciiach STK, tieto benefičné prvky liečby dosiahli až 1 milión. Takto na základe perspektívy liečby pacientov so stredne závažnou až ťažkou hypertenziou v Nemecku možno konštatovať, že kombinácia olmesartan/HCHT ponúka závažný benefičný nákladov v porovnaní s liečbou losartan/HCHT. A pre hypotetickú skupinu 100 000 pacientov liečených počas jedného roka sa celkový prospech spájal s touto vyššou efektívnosťou nákladov v celkovej sume 1 milión na základe DTK a viac než 2 milióny na základe STK. Tieto čísla nezahŕňajú náklady spojené s predčasnou morálnosťou, a preto sú podhodnotené. **H. Haller (Hannover, Nemecko) Cesta ku kardiorenálnej ochrane.** Ateroskleróza sa v súčasnosti široko akceptuje ako chronické vaskulárne zápalové ochorenie, ktoré je prítomné vo vysokom počte prípadov, ako je napríklad hypertenzia alebo DM. Pre pacientov s DM je hypertenzia hlavným RF KVO a rozvoja nefropatie. RAAS má hlavnú úlohu v patogenéze chronického vaskulárneho ochorenia a diabetickej nefropatie. Okrem toho endotelálna dysfunkcia (ED) a mikrozápaly sú dôležitou patofyziologickou poruchou v skorých fázach chronického zápalového ochorenia. Blokáda RAAS redukuje KV riziko u pacientov s DM 2. typu, čo je zistenie trvalé pre ACEi, ale ešte stále predmetom diskusie pre ARB. EUTOPIA (the European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis), prospektívna, dvojito-slepá, placebo kontrolovaná multicentrická štúdia zhodnotila protizápalové účinky olmesartan medoxomilom u pacientov s esenciálnou hypertenziou a známkami vaskulárneho mikrozápaly. Pred a počas troch mesiacov liečby olmesartan medoxomi-

lom sa meral panel biomarkerov zápalu. Výsledky štúdie EUTOPIA ukazujú, že olmesartan medoxomil významne redukoval hladinu vaskulárneho mikrozápalu u pacientov s esenciálnou hypertenziou. Antiinflamačné vlastnosti ARB môžu mať prospešné KV účinky okrem ich efektov na zníženie TK. ARB tiež spomaľujú alebo majú schopnosť zvrátiť postup MAÚ na makroalbuminúriu a zjavnú nefropatiu, čo je účinok, ktorý sa zdá byť nezávislý od ich účinkov na zníženie TK. Táto redukcia MAÚ nemusí vznikáť len pri prevencii diabetickej nefropatie, ale je tiež výsledkom zlepšenia mikrovaskulárnej funkcie, čo zdá sa indikuje zlepšenú prognózu KVO. U pacientov s hypertenziou a DM 2. typu a normoalbuminúriou liečba ACEi trandolaprilom znížila riziko rozvinutia MAÚ o polovicu, kým BKK verapamil nemal žiadny účinok na výskyt MAÚ napriek podobným redukciám v TK. Účinky ARB neboli ešte overené v tomto nastavení, alebo u normotenzného pacienta s DM 2. typu sa

navyše nedesignovala žiadna štúdia či prevencia MAÚ v prípade DM 2. typu sa preniesť do ochrany pred KVO. Štúdia ROADMAP (the Randomized Olmesartan And Diabetes MicroAlbuminuria Prevention) je primárnou preventívnou štúdiou navrhnutou na posúdenie, či ARB dokážu predchádzať iniciálnemu rozvoju MAÚ a či prevencia MAÚ môže ochrániť pacientov pred KV a renálnymi komplikáciami.

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc.
Klinika geriatrickej a ošetrovateľskej fakulty
UPJŠ v Košiciach VOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n. o.,
Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie
Vysokošpecializovaný odborný ústav geriatrickej
sv. Lukáša v Košiciach, n. o.

S p r á v a z kongresu Európskej asociácie pre srdcové zlyhávanie

17. – 20. jún 2006, Helsinky, Fínsko

Kongres Európskej asociácie pre srdcové zlyhávanie sa konal v Helsinkách a zúčastnilo sa ho 3 000 účastníkov. Akcia sa konala v peknom kongresovom paláci.

Nevyhnutnosť liečby pacientov s akútnym infarktóm a prejavmi srdcovej dysfunkcie/zlyhania blokátormi aldosterónu. M Nieminen (Helsinki, Fínsko) Rozsah problému akútneho infarktu s prejavmi srdcovej dysfunkcie/zlyhania. V Európe vzniká ročne asi 300 – 400 prípadov akútneho infarktu myokardu (AIM) na 100 000 obyvateľov. Asi tretina z nich (30 – 35 %) trpí prejavmi srdcového zlyhania (SZ), alebo má jasnú asymptomatickú ľavokomorovú dysfunkciu (EF < 40 %). Nemocničná hospitalizačná mortalita u týchto pacientov sa pohybuje v rozsahu 4 – 8 % a do mesiaca od vzniku infarktu je v rozmedzí 10 – 24 % (údaje WHO: Monica project). Ak by sme skorou liečbou priaznivo ovplyvnili vznik/progresiu SZ pri akútnom infarkte, nielenže zlepšíme osud týchto pacientov, ale významne znížime i potrebné ekonomické prostriedky pre ich liečbu. Venujme sa preto jednej oblasti ovplyvnenia osudu týchto pacientov, a to blokádou nežiaduceho pôsobenia aldosterónu. **F. Zannad (Nancy, Francúzsko) Benefit blokády účinkov aldosterónu pre včasnú prevenciu komplikácií akútneho infarktu myokardu.** Renín-angiotenzín-aldosterónový systém (RAAS) má významnú úlohu pri vzniku/progresii kardiovaskulárnych ochorení. Aldosterón je aktívnym rizikovým faktorom pri vzniku/vývoji kardiovaskulárnych komplikácií pri AIM. Nie je len vedľajším nevyhnutným (by-stander) produktom aktivácie RAAS. Pri aktivácii RAAS v dôsledku vzniku AIM treba potlačiť túto RAAS aktiváciu, a to nielen na úrovni vzniku/pôsobenia angiotenzínu II (ang II), ale aj na úrovni vzniku/pôsobenia aldosterónu. Z mnohých prác (najmä experimentálnych, ale s potvrdením aj v klinických prácach) vieme o nežiaducom pôsobení aldosterónu: má protrombotické pôsobenie, významne prispieva k vzniku/udržovaniu/potenciácii vaskulárneho zápalu, významne podporuje fibrózu (vaskulárnu i myokardiálnu), podporuje vznik/vývoj hypertrofiie ľavej komory, potencuje pôsobenie katecholamínov, vyvoláva endotelovú dysfunkciu (alebo už prítomnú zhoršuje), vyvoláva retenciu Na⁺ v tele a depleciu K⁺ a Mg²⁺ z tela von, má významný proarytmogénny potenciál. Nevyhnutne treba logickým riešením blokovať toto aldosterónové pôsobenie. Možno potom očakávať aj priaznivé ovplyvnenie osudu pacientov s AIM. AIM takmer okamžite spustí v srdci (organizme) proces remodelácie: a) Expe-

rimentálne práce ukázali (Yoshimura, et al. J Clin Endo Med 2002;87:3936), že u človeka s prejavmi SZ vzniká génova expresia enzýmu – aldosterón syntáza, čím sa významne zvýši produkcia aldosterónu v srdci. b) V inej práci (Yoshida, et al. Cong Heart Fail 2005;11:12–16) sa preukázalo, že po vzniku AIM dochádza u človeka v srdci nielen k nadprodukcii aldosterónu, ale i k zvýšeniu produkcie (expresii) mineralokortikoidného receptora (MR) v srdci, a to úmerne intenzite/trvaníu SZ. c) Napokon treba pripomenúť poznanie, že samotná nízka koncentrácia Na⁺ (nízky príjem soli) v organizme podporuje syntézu (dávково závisle, čím nižšia koncentrácia, tým viac) aldosterónu (Okubo, et al. J Clin Invest 1997;99:855–860), teda produkcia aldosterónu nezávisí len od ang II, ale reaguje i na iné činitele: nízku sérovú koncentráciu Na⁺, hladinu sérového K⁺, hladinu kortikotropínu v sére, sérové hladiny endotelínu, katecholamínov a arginín-vazopresínu. V priebehu AIM vzhľadom na reakciu organizmu, ako aj vzhľadom na hojenie infarktu rozpoznávame: a) zápalovú fázu po AIM, b) fázu včasného hojenia: vznik reparačnej fibrózy, pokračovanie prítomnosti zápalu z predchádzajúcej fázy a c) fázu remodelácie: vývoj jazvy v infarktovej oblasti, dilatáciu ľavej komory, reaktívnu fibrózu a hypertrofiu. Tieto deje významne ovplyvňujú RAAS aktiváciu a samotný aldosterón. Blokovanie RAAS a najmä, ak súčasne posilníme i blokádu účinku aldosterónu, významne a priaznivo ovplyvňuje prognózu u osôb s AIM: a) Významne sa potláča vývoj fibrózy v myokarde ľavej komory a dilatácia ľavej komory (tým klesá riziko vzniku/progresie SZ a riziko vzniku proarytmie). b) Klinické práce u týchto pacientov (v porovnaní s pacientom takto neliečeným) preukázali zvýšenie ejekčnej frakcie (EF) a zastavenie zväčšovania enddiastolického a endsystolického objemu ľavej komory. c) Iné práce preukázali pokles obratu metabolismu kolagénu (pokles koncentrácie PIIIPN v cirkulácii, marker remodelácie extracelulárnej matrix), čo je biochemické vyjadrenie poklesu fibrotických dejov v kardiovaskulárnom systéme. d) Štúdia EPHEUS (Zannad, et al. JACC 2004;43:Suppl. A:200A) preukázala, že eplerenón u liečených pacientov s AIM a SZ blokoval produkciu kolagénu a od veľkosti tejto blokády (obratu kolagénu, t. j. remodelácie extracelulárnej matrix) sa úmerne zlepšoval klinický stav pacientov (sledovanie osôb v priemere deväť mesiacov od vzniku AIM). Koncentrácia PIIINP v sére je významným rizikovým faktorom remodelácie srdca (ľavej komory): nárast tejto koncentrácie o jednu