

Kongres Asociácie srdcového zlyhania pri Európskej kardiologickej spoločnosti

9. – 12. jún 2007, Hamburg, SRN

Kongres sa konal v peknom kongresovom centre a počasie bolo vynikajúce a horúce (okolo 30 °C). Na kongrese bolo asi 5 000 účastníkov.

Význam selektívnej blokády aldosterónu pri kardiovaskulárnych ochoreniach. F. Zannad (Francúzsko) Patofyziologické súvislosti. V súčasnosti je mnoho poznatkov (bazálneho/klinického výskumu) o účinkoch aldosterónu v organizme: podpora retencie soli a vody v tele, vyvolanie/udržovanie vaskulárneho zápalu, vývoj endotelovej dysfunkcie, protrombotické pôsobenie, podpora vývoja vaskulárnej/myokardiálnej fibrózy, vývoj hypertrofiie ľavej komory, potenciácia pôsobenia katecholamínov, podpora vývoja komorových arytmií, strata K^+ a Mg^{+2} iónov z organizmu – obvykle sú pre kardiovaskulárne ochorenie nepriaznivé. Pri chronickom srdcovom zlyhávaní nastáva génová expresia pre aldo-syntázu a tým sa zvyšuje produkcia/koncentrácia aldosterónu v organizme, ako aj v samotnom myokarde. Súčasne sa zvyšuje aj upregulácia (t. j. vzostup syntézy) mineralokortikoidných receptorov v myocytoch (teda vyššia koncentrácia aldosterónu má aj možnosť väčšieho efektu prostredníctvom bohatšej výbavy receptormi, cez ktoré nežiaduco pôsobí). Syntéza aldosterónu nezávisí iba od pôsobenia angiotenzínu II, ale aj od pôsobenia endotelínu-1, katecholamínov, vazopresínu, kortikotropínu, iónu K^+ . Aldosterón v experimentoch na zvieratách vyvolá isté (spomínané) nežiaduce účinky, ak zvieratá prijíma stravu s nízkym obsahom soli (Na^+), vtedy „efekt aldosterónu“ nevyžaduje prítomnosť angiotenzínu II. Po prekonanom akútnom infarkte (AIM) nastáva „vzájomná potenciácia“ (tzv. cross-talk) neurohormonálnej aktivity (noradrenalínu, angiotenzínu II a aldosterónu), čo poukazuje na nežiaduce „remodelačné pôsobenie“. Preto u týchto pacientov vyžadujeme kombinovanú „antiremodelačnú“ liečbu (betablokátory, ACE inhibítory a blokátory pôsobenia aldosterónu). Experimenty preukázali po AIM tri štádiá/fázy hojenia: 1. veľmi včasná fáza (trvá niekoľko hodín a dominuje tu zápal – preto je užitočné podávať statín a asi vhodné by bolo včas podávať i blokátory pôsobenia aldosterónu), 2. včasná fáza hojenia, týkajúca sa zmien v infarktovej oblasti (postihuje betablokátory a ACE inhibítory) a 3. neskorá fáza hojenia (antiremodelačné pôsobenie, týka sa skôr „non-infarktovej“ zóny ľavej komory – tá preto dilatuje, vzniká reaktívna fibróza a hypertrofia – tu pôsobia ACE inhibítory či sartany a blokátory aldosterónu). Doklady o priaznivom blokovaní neurohormonálnej aktivity: a) Štúdia TRACE s akútnym infarktom myokardu a prejavmi srdcového zlyhávania: antialdosterónové pôsobenie znižuje neskoršiu veľkosť (objem) ľavej komory a potláča tvorbu kolagénu v interstíciu myokardu; trandolapril pôsobí podobne – ale kombinácia „spironolaktón – trandolapril“ je účinnejšia (ďalší dôvod pre aplikáciu kombinovanej liečby v rutinnej praxi). b) Štúdia EPHEBUS s akútnym infarktom myokardu: eplerenón (blokátory receptorov aldosterónu v akútnej i chronickej postinfarktovej fáze blokuje remodeláciu ľavej komory i tvorbu intersticiálneho myokardiálneho kolagénu. c) Štúdia RALES (osoby s chronickým srdcovým zlyhávaním, NYHA trieda III a IV, mnohí s prekonaným infarktom) tiež preukázala antiremodelačné a antifibrotické pôsobenie spironolaktónu (blokátory pôsobenia aldosterónu). Poznámka: asi 5 – 10 rokov sa objavuje termín „elektrická remodelácia“ v srdci (týka sa T-typu kalciových kanálov, ale aj iných kanálov) a je v pozadí vzniku arytmií, napríklad predsieňovej fibrilácie. Eplerenón i spironolaktón blokujú priebeh elektrickej

remodelácie, a preto pôsobia antiarytmicky. Tento efekt sa po AIM vyskytuje už v priebehu niekoľko hodín a priaznivo ovplyvňuje (redukuje) náhlu srdcovú smrť. Tu sa znova treba vrátiť k štúdiu EPHEBUS: eplerenón sa podával k štandardnej liečbe po AIM v období 3. – 14. dňa po AIM (v iných randomizovaných štúdiách sa tiež podávala antiremodelačná liečba od tretieho dňa po AIM). Teda obdobie od „nultého dňa (t. j. deň vzniku AIM) po tretí deň „ostalo neliečené/nepovšimnuté. Ale tu jestvuje veľa dejov s nepriaznivým dosahom pre pacienta a asi sem nám treba liečbu penetrovať! Zo štúdie EPHEBUS máme ďalšie nové údaje: 1. Ovplynvenie „celkovej mortality“ vo včasnom postinfarktovom období (t. j. prvých sedem dní): RR 0,77 (v období 7. – 14. dňa to bolo RR 0,92), teda vo včasnom období je efekt oveľa významnejší. 2. Ovplynvenie „kardiovaskulárnej mortality a rehospitalizácie“: včasné obdobie (prvých sedem dní) je to s RR 0,85 (neskoršie obdobie, t. j. 7 – 14 dní je to s RR 0,89), teda opäť vo včasnom období lepší efekt. 3. Ovplynvenie náhlejšej srdcovej smrti: vo včasnom období s RR 0,63 versus v neskoršom „len“ s RR 1,03 (teda len vo včasnom období, v prvom týždni, ovplyvnil eplerenón priaznivo výskyt náhlejšej srdcovej smrti). **Záver:** Zdá sa, že nám treba penetrovať s antiremodelačnou (antineurohormonálnou) liečbou do veľmi včasného obdobia po vzniku akútneho infarktu (už do obdobia nultého dňa, teda dňa vzniku AIM). Uvidíme, či je to v rutinnej klinickej praxi vôbec možné.

Renálna dysfunkcia/insuficiencia a srdcové zlyhávanie. Damman et al. (Groningen, Holandsko) Zhoršenie renálnej funkcie a prognóza pacientov s CHSZ – metaanalýza publikovaných štúdií. Renálna dysfunkcia/insuficiencia sa spája so zvýšenou mortalitou u pacientov s CHSZ. Nedávne analýzy ukázali, že zhoršenie renálnej funkcie je ďalším a prominentným prediktorom prognózy týchto (CHSZ) pacientov. Systematický prehľad MEDLINE (osem štúdií, ktoré analyzovali vzťah medzi zhoršením renálnych funkcií a mortalitou u pacientov s CHSZ). **Výsledky:** a) Až 1/4 (25 %) analyzovaných pacientov (18 634 spolu) vyvinula zhoršenie renálnych funkcií. b) Výskyt zhoršenia renálnych funkcií sa spájal s vyšším rizikom mortality (relatívne riziko: 1,66) a rehospitalizácie (RR: 1,26). c) Intenzita zhoršenia renálnych funkcií bola tiež dôležitá: mierne zhoršenie (RR: 0,91 pre mortalitu), stredne ťažké zhoršenie (RR: 1,52) a ťažké zhoršenie (RR: 3,64 pre mortalitu). d) Pacienti s poruchou obličkovej funkcie pri vstupe do sledovania boli náchylnejší aj na progresiu zhoršenia renálnych funkcií. **Záver:** Zhoršenie renálnych funkcií (nezávisle od „vstupnej“ renálnej funkcie) je významným prediktorom celkovej mortality a rehospitalizácií u pacientov s CHSZ. Liečebný prístup, ktorý by bol schopný zabezpečiť renálnu protekciu/zlepšenie renálnych funkcií u osôb s CHSZ, by bol užitočný ako nová liečebná stratégia zlepšenia prognózy tejto „rizikovej“ skupiny osôb.

Remodelácia srdca u diabetikov. P. Reddy et al. (Hull, V. Británia) Význam sérového NT-pro BNP pri skríningu ventrikulárnej dysfunkcie a hypertrofiie u osôb s dlhotrvajúcim diabetom 2. typu. U osôb s dlhotrvajúcim diabetom 2. typu (DM2t) sa častejšie (ako u nediabetikov) vyvinie hypertrofia ľavej komory alebo dysfunkcia ľavej komory. Identifikácia týchto zmien však stratifikuje tieto osoby do vyššieho kardiovaskulárneho rizika a využíva sa tiež pri výbere liečby týchto osôb s cieľom zlepšiť ich prognózu.

zu. Práve vyšetrenie sérovej koncentrácie NT-pro BNP je jednoduchým a efektívnym skriningovým prostriedkom na zistenie týchto diabetikov. Do súboru boli zaradení diabetici s vekom ≥ 50 rokov a dlhotrvajúcim ochorením. Všetci sa podrobili klinickému vyšetreniu, vyšetreniu EKG, echokardiografickému vyšetreniu a vyšetreniu sérového NT-pro BNP, taktiež štandardnému biochemickému vyšetreniu. *Echokardiografia*: systolická funkcia ľavej komory sa merala modifikovanou Simpsonovou metódou a diastolická funkcia transmitrálnym a transaortálnym dopplerovským vyšetrením. Hypertrofiu definovali podľa indexovanej hmotnosti ľavej komory (LVMI) podľa Devereuxa a prítomná bola vtedy, keď táto masa bola ≥ 71 g/m². Zväčšená relatívna hrúbka stien (RWT: relative wall thickness) ľavej komory (RWT = $2 \times$ hrúbka zadnej steny ľavej komory v diastole/rozmer ľavej komory v diastole) bola prítomná vtedy, ak RWT \geq bola 0,61. Existovali tieto podskupiny pacientov: a) normáli (normálne hodnoty LVMI a RWT), b) osoby s koncentrickou remodeláciou (normálne LVMI a RWT $> 0,61$), c) skupina osôb s excentrickou hypertrofiou ľavej komory (zvýšený LVMI a RWT $< 0,61$), d) osoby s koncentrickou hypertrofiou ľavej komory (zvýšený LVMI a RWT $> 0,61$) a e) osoby so systolicou dysfunkciou ľavej komory. Charakteristiky analyzovaných: priemerný vek bol 64 rokov, 35 % zaradených boli ženy, vyradené osoby s renálnou dysfunkciou, priemerná hodnota systolického TK bola 148 mmHg, stredná hodnota sérového kreatinínu bola 97 μ mol/l. *Výsledky*: a) Až 51 % zaradených diabetikov malo prítomnú kardiálnu remodeláciu (koncentrická remodelácia, excentrická hypertrofia ľavej komory a koncentrická hypertrofia ľavej komory) oproti „len 29 %“ osôb kontrolných (vekom a pohlavím podobní). b) U diabetikov sa preukázala prítomnosť systolickej dysfunkcie (osem pacientov) a diastolickej dysfunkcie (50 osôb) oproti žiadnej osobe so systolicou dysfunkciou a „len“ 33 osobám s diastolicou dysfunkciou v kontrolnom súbore. c) U diabetikov bol medián sérovej koncentrácie NT-pro BNP v podskupine „normálov“ 8 pmol/l (45 osôb), v podskupine koncentrickej remodelácie to bolo 9 pmol/l (29 osôb), v podskupine excentrickej hypertrofie ľavej komory 19 pmol/l (15 osôb), v podskupine koncentrickej hypertrofie ľavej komory 36 pmol/l (11 osôb) a v podskupine pacientov so systolicou dysfunkciou ľavej komory až 64 pmol/l (8 osôb). V multivariátnej analýze sa preukázalo, že hladiny sérového NT-pro BNP veľmi dobre korelovali s prejavmi remodelácie i systolickej dysfunkcie ľavej komory. *Záver*: U diabetikov 2. typu s dlhotrvajúcim ochorením je vysoká prevalencia kardiálnej remodelácie a systolickej dysfunkcie ľavej komory. Sérová hladina NT-pro BNP je úmerne stále vyššia u pacientov s remodeláciou ľavej komory (od „normálov“ cez koncentrickú remodeláciu, excentrickú hypertrofiu, koncentrickú hypertrofiu až po systolickú dysfunkciu). Práve charakter remodelácie ľavej komory významne ovplyvňuje koncentráciu NT-pro BNP v sére a teda možno ho „opačne“ využiť na zistenie pokročilosti srdcovej remodelácie u asymptomatických diabetikov k ich kardiovaskulárnej stratifikácii.

Výsledky prelomových klinických štúdií. M. Metra (Brescia, Taliansko) Účinky selektívneho antagonistu adenozinových (A₁) receptorov u pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním. U pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním (ASZ) prognózu významne ovplyvňuje prítomnosťou a intenzitou renálnej dysfunkcie/zlyhania, ďalej zhoršením intenzity renálnej dysfunkcie/zlyhania v priebehu hospitalizácie a tiež prítomnou rezistenciou na diuretickú liečbu. Adenozín prostredníctvom A₁ receptorov vyvoláva vazokonstrikciu vas afferens v glomeruloch a zvyšuje i reabsorpciu sodíka a vody v tubuloch obličky. Antagonizovanie (A₁ receptor) funkcie receptora je užitočné a zlepšuje klinický stav postihnutých. Predstavená bola klinická štúdia PROTECT I a II [osôb s akútnym srdcovým zlyháváním, potreba i. v. diuretickej liečby, minimálne ≥ 24 h v nemocnici, reduovaná glomerulárna filtrácia (GF): 20 – 80 ml/min, systolický TK ≥ 95 mm Hg. Vylúčené osoby: BNP v sére < 250 pg/ml alebo NT-pro BNP $< 1\,000$ pg/ml, ťažké pľúcne ochorenie, stenóza srdcovej chlopne]. Jej primárnym cieľom bolo zhodnotiť účinnosť liečby adenozinovým receptorovým blokátom (tri dávky: 10 mg, 20 mg a 30 mg i. v. počas 4 h denne) versus placebo pri ostatnej štandardnej liečbe. Liečba bola úspešná (pokles dyspnoe v priebehu 48 h, zlepšenie prejavov ochorenia, pokles dávky diuretika

alebo neúspešná (zhoršenie prejavov a symptómov, vzostup i. v. dávky diuretika, pokles GF, vzostup kreatinínémie). Prezentoval výsledky pilotnej podštúdie (304 pacientov, tri ramená aktívnej liečby s rozličným dávkovaním a jedno placebové rameno liečby). *Charakteristika zaradených*: priemerný vek 70 rokov, 60 % muži, priemerná hodnota BNP 1 400 pg/ml (norma do 100 pg/ml), priemerná hodnota NT-pro BNP 3 800 pg/ml, priemerná hodnota kreatinínémie 1,45 mg/dl. Vo všetkých štyroch ramenách liečby bola dobrá bazálna liečba: ACE inhibítory (80 % osôb), betablokáto-ry (78 %). *Výsledky*: a) Osoby liečené antagonistom adenozinových receptorov (A₁) sa zlepšili výraznejšie a mali menej často neúspech tejto liečby než pri liečbe placebovej. b) Na 14. deň bolo zvýšenie kreatinínémie menej výrazné u osôb v aktívnych ramenách liečby než v placebovom ramene liečby. c) Zvýšenie kreatinínémie o ≥ 25 % bolo častejšie v placebovom ramene liečby. d) Hmotnosť klesla viac v aktívnych ramenách liečby (v priemere o 1,5 kg na tretí deň liečby). e) Najlepší bol efekt dávky 30 mg u antagonistu A₁ adenozinových receptorov. f) Nežiaduce účinky boli častejšie v placebovom ramene liečby. g) Mortalita na 60. deň bola najnižšia v ramene liečby s dávkou 30 mg antagonistu adenozinových receptorov. Ukazuje sa, že je to možná cesta, ako zlepšiť klinický stav a prognózu týchto ťažko chorých pacientov. Skúmaný liek, zdá sa, zlepšuje funkciu obličiek. Vhodné by bolo mať jeho perorálnu formu. Vhodné by bolo uskutočniť dlhodobú mortalitno/morbiditnú štúdiu. Nepoznáme zatiaľ dobre mechanizmus účinku tejto látky. **BM Pieske (Göttingen, Nemecko) Randomizovaná klinická štúdia pomocou nexcitačnej modulácie kardiálnej kontraktility pomocou elektrických impulzov u osôb s pokročilým kardiálnym zlyháváním.** Skratka (akronym) štúdie: FIX-CHF-4. Resynchronizačná liečba pri CHSZ má svoje jasné indikácie u osôb s komorovou dyssynchroniou. Sú však osoby, ktoré na túto liečbu klinicky nereagujú. Uvedená štúdia testovala iný elektrický spôsob liečby (aplikáciu elektrického signálu v období trvania absolútnej refraktérnej periódy komorového myokardu). Predklinické (predštúdiové) skúsenosti: zvýšenie dp/dt maxima ľavej komory, zvýšenie intraventrikulárneho tlaku v ľavej komore, zvýšenie EF v priebehu troch mesiacov spôsobom tzv. reverznej remodelácie. Prístroj sa implantuje podobne ako pacemaker a má mnohé parametre i dobrého pacemakera. Využíval tri elektródy: predsieňovú (senzing) a dve komorové (aktívne elektródy, ktorými sa dodáva elektrický impulz myokardu). Do štúdie zahrnuli osoby s CHSZ (NYHA II a III) s dobrou medikamentóznou liečbou. Osoby neboli vhodné pre resynchronizačnú liečbu. *Primárny cieľ účinnosti liečby*: záťažová tolerancia a kvalita života podľa dotazníka. Osoby zaradené do štúdie boli v dvoch podskupinách (I: 80 osôb, 12-týždňové trvanie aktivity prístroja a potom vypnutie a II: 84 osôb, kde bola najprv neaktívna fáza 12 týždňov a potom aktívna fáza). *Vstupné charakteristiky* zaradených pacientov: 59 rokov v priemere, 88 % muži, ICHS u 63 % pacientov, priemerná EF 29 %, systolický TK 114,7 mmHg, trvanie QRS 119 ms, osoby boli dobre medikamentózne liečené: ACES inhibítory (91 %), betablokáto-ry (80 %). *Výsledky*: a) Záťažová tolerancia sa významne zvýšila, ak bol prístroj aktívovaný. b) Kvalita života sa tiež zlepšila. Predĺžila sa vzdialenosť 6 min testu chôdzou o 31 m po šiestich mesiacoch liečby. c) Liečba bola bezpečná. Je to ďalšia nádejná liečba týchto ťažko chorých pacientov. Musí sa ale otestovať vo veľkej klinickej štúdií s mortalitno/morbiditnými parametrami. **MA Konstam (Boston, USA) Štúdia EVEREST: Tolvaptan (antagonista vazopresinových receptorov) u pacientov hospitalizovaných sa akútnym srdcovým zlyháváním.** U pacientov s akútnym srdcovým zlyháváním sa vždy vyskytne objemové preťaženie organizmu. U týchto pacientov sa vyskytuje aj upregulácia arginínovo-vazopresinových receptorov, ktoré významne ovplyvňujú už spomínanú volúmenovú expanziu. Novou látkou v klinickom testovaní je tolvaptan, receptorový blokátor arginínovo-vazopresínu. Štúdia EVEREST má tri podštúdie súčasne: A a B sú podobné a krátkodobé (tolvaptan versus placebo pri rovnakej bazálnej liečbe) a dlhodobé, kde sa pacienti podštúdií A a B spoja a pokračujú dlhodobo (4 133 pacientov, potreba 1 065 kardiovaskulárnych príhod). Do štúdie zaradili osoby s akútnym kardiálnym zlyháváním a liečba sa aplikovala do 48 hodín od prijatia (orálne 30 mg/d), ďalej tieto osoby mali objemové preťaženie a EF ≤ 40 %. Krátke obdo-

bie trvalo sedem dní alebo do prepustenia pacienta (ak bol prepustený skôr). Zaradené osoby: 66 rokov priemerný vek, 73 % muží, priemerná EF 27,5 %, NYHA triedy III (60 %) a IV (40 % osôb). Dobrá bazálna liečba: ACE inhibítory (84 % osôb), betablokátoary (71 %), blokátoary aldosterónu (54 %), diuretiká (97 %). Výskyt predsieňovej fibrilácie (43 %), dyspnoe (91 % osôb) a prítomnosť edémov (80 % osôb). *Výsledky:* a) krátkodobé (7-dňové) obdobie: 1. zlepšenie stavu pacienta bolo rýchlejšie a významnejšie v ramene liečby tolvaptanom, 2. pokles hmotnosti na 7. deň bol výraznejší v ramene liečby tolvaptanom (podštúdia A: pokles hmotnosti o 0,6 kg a podštúdia B: o 0,9 kg). Pokles hmotnosti (už v uvedenej intenzite) začal už v priebehu prvého dňa. 3. V priebehu prvých štyroch dní liečby tolvaptan lepšie ako placebo ovplyvnil: pokles dyspnoe, ortopnoe, únavy a ústup či zmiernenie edémov. b) Dlhodobé obdobie: 1. Tolvaptan oproti placebo neovplyvnil celkovú mortalitu (RR 0,98). 2. Neovplyvnil kardiovaskulárnu mortalitu alebo rehospitalizácie pre srd-

cové zlyhanie. 3. Bezpečnosť liečby, podobná liečbe placebom (ale o málo viac NCPM v tolvaptanovom ramene a o málo viac infarktov myokardu v ramene placebovej liečby). 4. Hyponátriémická podskupina pacientov profitovala z liečby tolvaptanom rýchlou úpravou vnútorného prostredia (teda táto podskupina je zaujímavou cieľovou skupinou liečených). 5. Najčastejšie nepríjemné prejavy liečby tolvaptanom: suché ústa a smäd.

Sklamaním je neúčinnosť dlhodobej liečby v ovplyvnení morbidít a mortality. Ale krátkodobá liečba, a to najmä u osôb s hyponátriémiou, je dobrá a výhodná.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika FNsP, Nemocnica Staré mesto, Bratislava

XVII. kongres Európskej hypertenziologickej spoločnosti (EHS)

15. – 19. jún 2007, Miláno, Taliansko

V dňoch 15. – 19. júna 2007 sa uskutočnil XVII. kongres EHS v Miláne. Nadviazal na tradíciu milánskych kongresov i mítingov Európskej hypertenziologickej spoločnosti, ktoré sa uskutočnili v minulosti (spomeňme len tie posledné, 13. kongres EHS v roku 2003, alebo 15. kongres EHS v roku 2005). Kongres poskytol predstavu o súčasných najmodernejších poznatkoch úrovne európskeho vedeckého výskumu v tejto vitálnej oblasti medicíny a ako vždy v minulosti, aj s významnými príspevkami mimo európskych krajín, najmä USA, Japonska a Austrálie. Táto oblasť medicíny je osobitne výnimočná: arteriálna hypertenzia sa totiž stala podľa WHO najčastejšou príčinou mortality. Preto je potrebné rozširovať poznatky výskumu o epidemiológii, etiológii a liečbe arteriálnej hypertenzie. Mnoho rokov sa výskum koncentroval na industrializovanú časť sveta. Avšak s arteriálnou hypertenziou v súčasnosti zápasia mnohé rozvíjajúce sa krajiny sveta a významná časť výskumu sa sústreďuje i tam. Tento kongres bol významný i preto, že prezentoval nové smernice EHS/EKS 2007 pre manažment arteriálnej hypertenzie (krátko predtým prezentované v *Journal of Hypertension* 2007;25:1105–1187). Miláno sa tak stalo na niekoľko dní hlavným mestom výskumu hypertenzie v Európe.

Znižovanie tlaku krvi a kardiovaskulárna prevencia: chýbajúci článok. Sympóziu otvorili spolupredsedia **S. Laurent (Paríž, Francúzsko)** a **K. Narkiewicz (Gdaňsk, Poľsko)**, ktorí uviedli, že u pacientov s arteriálnou hypertenziou (AH) v súčasnosti prebieha diskusia o úlohe znižovania brachiálneho tlaku krvi (TK) vs. mechanizmy, ktoré prebiehajú za horizontom zníženia tohto tlaku *per se* pri redukcii kardiovaskulárnych (KV) príhod. Posledné údaje zo štúdie CAFE poskytli závažné argumenty, ktoré poukázali na to, že prínos perindoprilu v primárnej a sekundárnej prevencii KV príhod (štúdie EUROPA, PROGRESS a ASCOT-BPLA) je vo vzťahu k jeho účinkom na veľké a malé artérie a k výslednej redukcii centrálného systolického a pulzného tlaku. **G. London a spol. (Paríž, Francúzsko)** *Znižovanie centrálného a brachiálneho TK – prečo je dôležitý výber liečiva.* Nedávne prospektívne epidemiologické štúdie zamerali pozornosť na systolický TK (STK) ako na lepšieho sprievodcu na hodnotenie KV mortality a poškodenia cieľových orgánov (PCO). Navyše tieto štúdie upozornili na dôležitosť pulzného tlaku (PP) ako nezávislého kardiovaskulárneho rizikového faktora (RF) v staršej populácii. STK a PP sú výslednicami interakcií troch základných faktorov: ľavokomorová ejekčná frakcia, tuhosť steny aorty a intenzita a časový priebeh odrazovej vlny.

Pri fyziologických podmienkach interakcia medzi tuhosťou artérií a odrazovou vlnou je zodpovedná za amplifikáciu STK a PP z aorty smerom k periférnym artériám, so STK v aorte a pulzným tlakom nižším než brachiálne arteriálne tlaky. Ľavokomorovú funkciu ovplyvňuje tlakový režim v aorte. Nedávno publikované intervenčné štúdie (REASON, ASCOT/CAFE) dokumentovali, že antihypertenzná liečba, ktorá zahŕňala inhibítora ACE (ACE-i) perindopril, bola schopná efektívne redukovať STK a PP. Normalizácia sa spájala s významným poklesom aortového a centrálného arteriálneho STK a PP, než sa pozorovalo v brachiálnych artériách. Lepšie vyjadriteľný efekt na STK v aorte a PP v spojitosti s väčšou redukciou hypertrofie ľavej komory srdca (HLK) znamená signifikantne lepší klinický výstup, so zníženým relatívnym rizikom rozvoja kardiovaskulárnych komplikácií. Tieto výsledky zamerali pozornosť na úlohu liečiv, alebo režimov, ktoré môžu selektívne redukovať tuhosť artérií a odrazovú vlnu s preferenčným poklesom aortového a centrálného arteriálneho tlaku. **J. Cruickshank (Manchester, Veľká Británia)** *Prečo je centrálny tlak v aorte chýbajúcim spojením?* Konceptne sa vynára myšlienka, že centrálny TK, ktorý je cyklicky sa rozširujúcim tlakom od koreňa aorty smerom k jej bifurkácii, predstavuje silnejšiu prognostickú záťaž než periférny TK (zvyčajne hodnovernejšiu). Je to tak preto, že ho možno presnejšie merať ako kardiálne bremeno, ale centrálny TK môže poukázať okrem toho tiež na celkový stav ciev a hoci nepriamo, aj na ich tuhosť a poddajnosť. Dve techniky, dlhšie používané SphygmocorN a nedávne zariadenie Omron sú vhodné na odhad centrálného TK. Vykonáva sa to patentovanou deriváciou veľkosti znižujúceho sa ramena systolickej tlakovej vlny detekovanej na radiálnej artérii tonometrom, alebo podobným senzorom umiestneným kontrolovaným spôsobom nad túto artériu. Kľúčovým záverom je, či toto odvodenie je validné, osobitne nad rozsah (periférnych) tlakov a podmienok, pri ktorých sa brachiálny TK meral tak zoširoka. Využíva sa to pri raritnom aterosklerotickom ochorení v brachio-radiálnom segmente. Pri prezentácii sa ďalej diskutovalo o validite tohto záveru a jeho dôsledku v rámci limitácie dostupných údajov, čo sa všeobecne zakladá na kateťrových štúdiách u pacientov so suspektnou koronárnou chorobou. Máme právo zovšeobecniť tieto štúdie a použiť túto metódu v klinickej praxi? Autori vyslovili isté obavy (pochybnosti) z výsledkov v ich štúdií CAFE, diskutované v niektorých podskupinách pacientov, pretože v týchto vekových skupinách pacientov rozdiely v centrálnom tlaku krvi paralelne s hlav-