

BENEDICT ŠTÚDIA

THE BERGAMO NEPHROLOGIC DIABETES COMPLICATIONS TRIAL

Vážení kolegovia,

hypertenzia a diabetes mellitus sú jednými zo zásadných problémov zdravotníctva a odhady následkov týchto chorôb v budúcnosti sú alarmujúce. Približne tretina chorých bude nakoniec postihnutá progresívnym zhoršovaním funkcie obličiek. Prvým klinickým príznakom renálnej dysfunkcie u pacientov s diabetesom je obvykle mikroalbuminúria – známka endotelálnej dysfunkcie, ktorá nemusí byť obmedzená na obličky.

Prevenčia – oddialenie vzniku mikroalbuminúrie je preto kľúčovým cieľom liečby zameranej na ochranu obličiek a ochranu srdca.

Medzinárodné odporúčania pre liečbu hypertenzie doporučujú cieľové hodnoty krvného tlaku (TK), pod 140 mmHg pri systolickom TK a pod 90 mmHg pri diastolickom TK. Cieľové hodnoty majú byť ešte nižšie (<130/80 mmHg) u špecifických subpopulácií ako sú napríklad pacienti s renálnou insuficienciou a pacienti s diabetes mellitus. Napriek jasným odporúčaniam, populačné štúdie z mnohých krajín preukázali, že len menej ako 30 % liečených pacientov v bežnej klinickej praxi dosahuje cieľové hodnoty TK <140/90 mmHg.

V súčasnosti su jasné dôkazy, že monoterapiu môžeme kontrolovať len malé percento pacientov. Používanie **kombinačnej liečby** je nutnosťou v súčasnom manažmente hypertenzie a pomáha zvyšovať percento adekvátne kontrolovaných pacientov (hlavne kontrola STK). Blokáda renín angiotenzínového systému môže poskytnúť nadštandardné benefity hlavne u pacientov s vysokým rizikom kardiovaskulárnych komplikácií.

Dnes sú **ACE-I** nazývané „základným kameňom“ liečby hypertenzie, chronického srdcového zlyhania, infarktu myokardu a ischemickej choroby srdca. **Trandolapril** má preukázaný pozitívny vplyv v celej šírke kardiovaskulárneho kontinua. V štúdií **TRACE** liečba trandolaprilom znížila celkovú mortalitu o 22 %, v štúdií **PEACE** sa preukázalo zníženie úmrtí a hospitalizácií pre srdcové zlyhanie o 25 %.

Preventívny účinok na vznik diabetes mellitus trandolapril preukázal v štúdiách INVEST (-15 %) a PEACE (-17 %). Kombinácia trandolapril/verapamil SR má preukázaný priaznivý efekt u hypertonikov s ICHS, diabetes, obličkovým poškodením vrátane pacientov s/bez metabolického syndrómu.

Kardiovaskulárne ochorenie je často prítomné u osôb s chronickým obličkovým ochorením. Osoby s chronickým obličkovým ochorením zomierajú častejšie na kardiovaskulárne príhody, než na dôsledky renálneho zlyhania. **Liečba/prevenčia vzniku – progresie obličkového ochorenia je aj prevenciou kardiovaskulárnej mortality a morbidity.** Dosahujeme to odstraňovaním a liečbou klasických rizikových faktorov, prevenciou/liečbou obličkových ochorení a farmakoterapiou obličkového ochorenia s udrжанím dobrej glomerulárnej funkcie (ACE inhibítory event. sartany, hlavne v kombinácii s non-dihydropyridínovými kalciovými blokátormi a event. ďalšími antihypertenzívami).

Cieľom multicentrickej, dvojito zaslepanej, randomizovanej Bergamskej štúdie nefrologických komplikácií pri diabete (**Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial – BENEDICT**) bolo zhodnotiť, či inhibítory ACE a nedihydropyridínové blokátory kalciových kanálov samostatne alebo v kombinácii zabraňujú vzniku mikroalbuminúrie u pacientov s hypertenziou, diabetes mellitus 2. typu a normoalbuminúriou.

Sledovalo sa 1 204 chorých, ktorým bola randomizáciu pridelená minimálne 3-ročná liečba trandolaprilom v kombinácii s verapamilom SR (v dávke 2 mg/180 mg denne), samotným trandolaprilom (v dávke 2 mg denne), samotným verapamilom (v dávke 240 mg denne s postupným uvoľňovaním) alebo placebo. Je nutné podotknúť, že rameno placebo obdržalo liečbu konvenčnými antihypertenzívami (diuretiká, betablokátory, alfablokátory, DHP kalciové blokátory). Cieľový krvný tlak bol 120/80 mmHg.

Kombinácia trandolapril/verapamil SR a trandolapril samotný významne oddialili vznik mikroalbuminúrie, pričom faktor zrýchlenia činil 0,39 resp. 0,47 (p=0,01).

Tieto výsledky nám ponúkajú nové dôkazy včasnej – preventívnej intervencie u rizikovej populácie hypertenzívnych diabetikov vhodnou antihypertenzívnou liečbou, založenej na blokáde RAAS (trandolapril). Účinok kombinácie trandolapril/verapamil SR aj samotného trandolaprilu predčil všetky očakávania založené len na zmenách krvného tlaku.

V štúdií **BENEDICT** sa potvrdilo, že kombinácia trandolapril/verapamil SR (ACEI a non-dihydropyridínový blokátor kalciového kanála) oddialil nástup mikroalbuminúrie u diabetikov 2. typu s hypertenziou o vyše **6 rokov**. Tieto údaje dokladujú ekonomickú výhodnosť preventívnej medicíny. Zábránenie, respektívne oddialenie vniku významného poškodenia obličiek spĺňa tri naj:

- najhumánnejšie
- najmedicínskejšie
- najekonomickejšie

Sú to dôkazy o účinku antihypertenznej kombinácie trandolapril/verapamil SR v primárnej prevencii diabetickej nefropatie, keď možno zasiahnuť ešte na samotnom začiatku renálneho kontinua a zabrániť tak neskorším obličkovým komplikáciám.

Z uvedeného pohľadu výsledkov štúdie BENEDICT možno fixnú kombináciu trandolapril/verapamil SR hodnotiť nielen ako liek, ale ako antihypertenzívum preventívneho poslania.

Prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.



Abbott
A Promise for Life