

Svetový kardiologický kongres

2. – 6. september 2006, Barcelona, Španielsko Kongres Európskej kardiologickej spoločnosti a XV. svetový kardiologický kongres

Na Svetovom kardiologickom kongrese, ktorý sa uskutočnil v Barcelone, Španielsko, v dňoch 2. – 6. septembra 2006, sa zúčastnilo takmer 26 000 odborníkov z oblasti kardiológie, vnútorného lekárstva a jeho nadstavbových odborov, výskumníkov a lekárov z celého sveta, prevažne však z Európy. Viaceré satelitné sympóziá a prezentácie z oblasti klinickej hypertenziológie boli veľmi atraktívne, vyhľadávané a priniesli veľmi zaujímavé novinky.

Nové liečebné možnosti pre vysoko rizikových pacientov s artériovou hypertenziou. S. Erik Kjeldsen (Oslo, Nórsko) ACEi alebo ARB: na čom sme? Prípravky, ktoré účinkujú inhibíciou renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS), sú na trhu už niekoľko rokov; avšak stávajú sa čoraz viac známymi triedami liekov, posilnenými dôležitým výskumom, ktorý pokračuje s nimi v takých oblastiach ako sú diabetická nefropatia, infarkt myokardu (IM) a hypertenzia. Tieto lieky sú efektívnymi prípravkami, ktoré znižujú tlak krvi (TK). Okrem toho ich obrovskou výhodou, najmä ACEi a blokátorov receptorov angiotenzínu (ARB), je ich excelentná tolerabilita, ktorá zvyšuje pravdepodobnosť compliance počas dlhodobej liečby potrebnej pri hypertenzii. Kombinácia týchto látok s hydrochlorotiazidom, ktoré sa v súčasnosti uvádzajú na trh, prispievajú ku compliance a dobrému stavu pacientov. Tieto obidve triedy inhibítorov RAAS (ACEi a ARB) významne redukujú riziko pre rozvinutie diabetes mellitus (DM) 2. typu, veľmi pravdepodobne spojeného so zvýšenou prevalenciou obezity. Tieto zistenia majú dôležité implikácie pre dobro pacientov a zdravotnícku ekonomiku, keďže riziká pre DM 2. typu sa značne zvýšili v rozvinutých krajinách. Čo ostáva? Účinky látok RAAS, ktoré nemajú priamy vzťah k ich účinkom na TK, sú dôležité a sú subjektom intenzívneho výskumu. Mechanistické štúdie ďalej vysvetlia úlohu RAAS v komponentoch metabolického syndrómu (napríklad inzulinová rezistencia) a ďalšie mechanizmy, ako je remodelácia srdca. Posledné zistenia ohľadom redukcie rizika pre rozvinutie fibrilácie predsiení (FP) majú dôležité implikácie pre redukciu rizika náhlych cievnych mozgových príhod (NCMP), čo je devastujúci možný výsledok pacientov s hypertenziou. Účinky ACEi a ARB neboli a nie sú konzistentné v koncových dlhodobých štúdiách hypertenzie. V rozpore s ponímaním ACEi, že majú prospešné účinky na kardiovaskulárne (KV) výsledky v porovnaní so štandardnou liečbou (diuretiká – D, betablokátory – BB), je celkový záver zo štúdií s ACEi taký, že ACEi musia potvrdiť svoje prospešné účinky u pacientov s hypertenziou, alebo vysokým rizikom KV príhody. Trieda ARB zdá sa, ponúka merateľný prospech, avšak výsledky s ARB musia byť potvrdené pri každom členovi tejto triedy. Liečba losartanom v štúdií LIFE (the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) sa spájala so významným znížením rizika cievnej mozgovej príhody (CMP) a liečby; v štúdií VALUE (the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) pri valsartane bol tento liek neutrálny pre primárny kardiálny koncový bod v porovnaní s liečbou amlodipínom. Zostáva nejasné, či porovnateľné účinky v dlhodobých štúdiách možno predpokladať pre všetky ARB. V súčasnosti prebiehajúci výskum a budúci výskum a najmä program ONTARGET (the ONgoing Telmisartan Alone in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) môžu pomôcť objasniť potenciálny rozdiel medzi ACEi a ARB a tiež medzi liekmi v rámci týchto tried.

P. Sleight (Oxford, Veľká Británia) Kombinácia ACEi a ARB: klinické perspektívy. V súčasnosti disponujeme veľkolepými údajmi o úžitku a bezpečnosti oboch tried liekov, ACEi a ARB, čo sa týka liečby hypertenzie, redukcie mortality a hlavných KV príhod v kategórii vysoko rizikových pacientov s normalizovaným TK. Doteraz jestvuje množstvo dôkazov, väčšie pre ACEi, ale množstvo dôkazov pre ARB sa v súčasnosti zdá byť rovnocenne presvedčivé, pričom sa musí pridať výhoda, že ARB majú oveľa menej vedľajších účinkov a tak zvyšujú compliance k liečbe. Nízka compliance a zlyhanie pri dosahovaní cieľového TK (napriek veľkej edukačnej snahe) je pravidlom vo všetkých štúdiách v rozličných krajinách a zdravotníckych systémoch. Okrem toho súčasné koncepty antihypertenznej liečby vo zvyšujúcej sa miere zdôrazňujú koncept celkového KV rizika, v ktorom hypertenzia je jedným rizikovým faktorom (RF) z viacerých, ale na všetky musíme brať ohľad, aby sme poskytli optimálnu liečbu. V súčasnosti sa zvyšuje záujem o kombináciu týchto dvoch liekov, keďže viaceré štúdie ukázali, že pridanie ARB k ACEi znižuje TK stále viac. V malých štúdiách sa to prejavilo vo väčšej regresii hypertrofie ľavej komory (HLK), lepšej endotelálnej funkcii a vyššej ochrane obličiek. Tiež existujú určité dôkazy z nedávnych štúdií, napríklad HOPE (the Heart Outcomes Prevention Evaluation) a EUROPA (the EUROpean trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), LIFE (the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study), CHARM (the Candesartan Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) a štúdia ASCOT (the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), že redukovanie vplyvu RAAS môže mať výhody oproti redukcii TK. Klinické štúdie, napríklad CHARM, štúdia VALIANT (the Valsartan in Acute myocardial Infarction Trial) naznačili, že pridanie ARB k podávaným ACEi môže poskytnúť prídavné ochranné KV účinky pri definovaných populáciách a koncových bodoch. Avšak ešte stále pretrvávajú otázky, keďže žiadna veľká štúdia so širokým koncovým kardiovaskulárnym bodom nemá prospektívne randomizovaných pacientov na liečbu monoterapiou alebo kombinovanou liečbou. Tiež sú reziduálne obavy (avšak žiadny reálny dôkaz) ohľadom bezpečnosti z ďalšieho zníženia TK, keďže tieto dva prípravky sú kombinované. Napokon téma efektivity kombinovanej liečby u pacientov s kontrolovanou alebo chýbajúcou hypertenziou nebola predmetom štúdie. Tak štúdia ONTARGET (the ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a štúdia TRANSCEND (the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-I Intolerant subjects with cardiovascular Disease) budú veľmi kľúčové pri riešení tohto problému. V týchto veľkých štúdiách je v súčasnosti už úplne ukončený výber pacientov (više 31 tisíc pacientov) a poskytnúť jasný dôkaz porovnania kombinácie liekov oproti telmisartanu alebo ramiprilu samotnému. Pozitívny výsledok pre kombinovanú liečbu vytvorí novú liečebnú paradigmu, ktorá sa spojí s novým konceptom totálneho KV rizika.

Redukcia cerebrálneho a KV rizika eprosartanom. J. Šliakto (Petrohrad, Rusko) Observačná štúdia kognitívnej funkcie (OSCAR) a redukcie systolického tlaku krvi. V súčasnosti je úplne zjavné, že artériová hypertenzia je hlavným RF kardiovaskulárných (KVO) a cerebrovaskulárných

chorôb (CVO) a ich rozvinutia. Negatívny vplyv arteriovej hypertenzie (AH) na endotelálnu funkciu, remodeláciu cerebrálnych ciev a narušenie cerebrálnej vaskulárnej autonómnej regulácie signifikantne zvyšuje riziko progresívnej straty kognitívnej funkcie. Prevalencia cerebrálnych vaskulárnych porúch je signifikantne vyššia u osôb s vysokým normálnym TK a vysokými hodnotami TK (130 – 139/80 – 85 mmHg), než u jedincov s normálnymi alebo optimálnymi hladinami. Posledné štúdie prinášajú dôkazy, že taký dôležitý mediátor rozvinutia AH, ako angiotenzín II (A II), môže nezávisle ovplyvňovať zvýšené riziko cerebrálnych vaskulárnych príhod. Veľký počet klinických štúdií potvrdil, že efektívnou kontrolou TK sa znižuje riziko vzniku NCMP, ako aj zlepšuje kognitívna funkcia. Navyše akumulácia údajov týkajúcich sa cerebroprotektívnych účinkov ARB je zjavná. Schopnosť tejto triedy liekov znížiť pravdepodobnosť primárnych i rekurentných NCMP dobre dokumentovala štúdia MOSES. Podstatná výhoda ARB v porovnaní s inými triedami antihypertenzných liekov určovať skutočnosť, že dlhodobou blokádou receptorov angiotenzínu II (AT-1) sa môže zvýšiť stimulácia AT-2 receptorov, čím zapríčini zvýšenú vazodilataciu a regresiu vaskulárnej hypertrofie a fibrózy. Z tohto pohľadu účinky antihypertenznej liečby ARB na korekciu kognitívnej funkcie bez predchádzajúcich záznamov o tranzientnej ischemickej atake (TIA), alebo NCMP si vyžadovali dôkladné prešetrenie. OSCAR bola prvou veľkou štúdiou, ktorá poukázala na túto úlohu a ktorá ju aj splnila. Cieľom bolo zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť dlhodobej liečby eprosartanom v denno-dennej klinickej praxi, ako aj zhodnotenie jeho vplyvu na kognitívnu funkciu a redukciu systolického tlaku krvi (STK) pacientov s hypertenziou. Výsledky tejto štúdie, ktorá zahŕňala viac ako 10 000 pacientov z ôsmich krajín Európy, Ázie a Afriky, ukázali signifikantný pokles v STK (–26,6 mmHg, $p < 0,001$) a DTK (–12,6 mmHg, $p < 0,001$) po šiestich mesiacoch liečby. U väčšiny pacientov došlo k normalizácii (vyše 60 % pacientov) alebo sa zaznamenal značný pokles TK (90 % prípadov). Spájalo sa to so signifikantným zlepšením kognitívnej funkcie: absolútna zmena v MMSE bola 0,9 ($p < 0,001$) po šiestich mesiacoch liečby. Najvýraznejšie zvýšenie MMSE (1,3) sa zistilo u starších pacientov vo veku 70 – 80 rokov a u tých, u ktorých sa vyskytovali konkomitantné RF KVO. Hypertenzní pacienti s vyššími úvodnými hladinami STK a príznakmi hypertrofie LK ukázali výraznejšie zlepšenie kognitívnej funkcie. Štúdia OSKAR a jej výsledky preukázali vysokú bezpečnosť liečby u sledovaných pacientov. Emergencia aspoň jedného nežiaduceho účinku (NÚ), nežiaducej príhody vzťahujúcej sa k liečbe, sa zaznamenala u 1,4 % pacientov, kým aspoň jedna závažná príhoda v 0,1 %. Predbežné výsledky v štúdiu OSCAR poskytujú dôkaz, že šesťmesačná liečba eprosartanom je bezpečná a efektívna pri zlepšení kognitívnej funkcie a signifikantne znižuje STK u hypertenzných pacientov.

Súčasná otázka týkajúca sa predsieňovej fibrilácie a jej manažmentu.

Erik Pristowsky (Durham, Severná Karolína, USA). Stratégie pre manažment atriálnej fibrilácie – rýchlosť, rytmus a odporúčanie. Nedávno boli publikované smernice manažmentu FP pre rok 2006 (ACCA/AHA/ESC). Odtedy boli publikované smernice FP v roku 2001, objavilo sa veľa nových údajov týkajúcich sa FP a viacerých stratégií manažmentu FP. Niekoľko randomizovaných klinických štúdií, ktoré porovnávali stratégie pulzu a rytmu, ukázali, že ani jedna z nich nie je lepšia ako tá druhá, pokiaľ ide o tvrdé endpointy mortality alebo NCMP. Väčšina pacientov, ktorí sa zúčastnili v štúdiách, bolo starších a mali rizikové faktory NCMP a veľká väčšina z nich mala perzistujúcu FP. Jestvuje iba veľmi málo dostupných dôkazov, týkajúcich sa mladších pacientov, najmä tých, ktorí majú paroxyzmálnu FP. Ablácia alebo odstránenie prichádza s vekom po období detstva a pri vstupe do neskorého adolescence, o ktorej sú k dispozícii rozsiahle údaje o bezpečnosti a účinnosti odstránenia a pri liečbe FP. *Záver:* Oblasť antitrombotickej liečby prekonala zmenu v interpretácii údajov zo štúdií. Nový prístup používa systém skórovania rizika NCMP, CHADS 02. Uvedené údaje vzala do úvahy komisia, ktorá pripravovala smernice pri formulácii smerníc FP pre rok 2006. Navrhovaným úvodným prístupom je mať pripravený plán pre každého pacienta do budúcnosti, pričom treba brať do úvahy krátko-, ako aj dlhodobé ciele liečby. Faktory, napríklad vek, dĺžka liečby, konkomitantné

choroby sú niektorými z rizík, ktoré treba brať do úvahy pri rozhodovaní sa o stratégii liečby. Bol vyvinutý nový algoritmus pre liečebné výbery udržiavania sínusového rytmu. Hlavnými zmenami sú eliminácia triedy IA antiarytmických prípravkov, napríklad chinidínu z navrhovaných výberov liečebných látok a presunutie katérovej ablácie do liečebnej možnosti 2. línie pre pacientov s alebo bez ochorenia srdca. Použitie skórovacieho systému CHADS2 pre výber kyseliny acetylsalicylovej (ASA) alebo warfarínu je podľa názoru prednášateľa obrovskou zmenou v prístupe ku liečbe a prevencii NCMP. Napríklad hypertenzia bez ďalších RF bola predtým dostatočným dôvodom na liečbu warfarínom, ale teraz by to bolo CHADS skóre 1 a aspirín (ASA) v dávke 80 – 325 mg alebo warfarín INR 2-3 sa považujú za vhodné a správne pre pacienta.

Stanley Nattel (Montreal, Quebec, Kanada) Mechanizmus účinku – elektrofyziológické účinky s pozadím antiarytmických liekov pri fibrilácii predsieni. Napriek nedávnomu vyvinutiu nových nefarmakologických prístupov k fibrilácii predsieni sú antiarytmiká veľmi potrebnou súčasťou liečby u mnohých pacientov s FP. V súčasnosti je dostupných mnoho antiarytmik. Lieky s účinkom triedy III predlžujú akčný potenciál, a preto efektívne refraktérnu periódu (ERP). Lieky triedy III všeobecne účinkujú pomocou blokovania draslíkových kanálov, ktoré repolarizujú srdcové tkanivo. Keďže tieto kanály sú často dôležité v srdcových komorách, nepriaznivým účinkom týchto liekov je zlyhanie ventrikulárnej repolarizácie, čo zapríčiniuje ventrikulárnu tachyarytmiu, ktorá sa nazýva aj torsades de pointes. Svoje nádeje môžeme smerovať na novšie lieky triedy III, ktoré cieľa na predsieňové selektívne draslíkové kanály. Lieky triedy I blokujú sodíkové kanály a očakávalo by sa, že zhoršia FP znížením vlnovej dĺžky (produkt ERP a kondukčnej rýchlosti; najkratší funkčný reentry kruh, ktorý môže existovať). Namiesto toho lieky triedy I, ktoré blokujú sodíkové kanály, ukončujú FP zväčšováním a destabilizáciou reentry rotorov, ktoré udržiavajú arytmiu. Novšie a snáď aj bezpečnejšie lieky triedy I možno vyvinúť dosiahnutím kinetického profilu, ktorý uprednostňuje blokádu atriálneho sodíkového kanála a bloku vo veľkých rýchlostiach pri fibrilujúcom átriu. Veľké množstvo nových liekov vo fáze skúšania vykazuje takéto vlastnosti. Amiodarón je osobitne efektívnym liekom pri liečbe FP s účinnosťou spôsobenou pravdepodobne želatelnou kombináciou všetkých tried antiarytmického účinku a/alebo možno vďaka prevencii FP indukovanej remodelácie. Nie je ešte úplne jasné, či budúcnosť antiarytmik bude viac v selektívnych liekoch, alebo vysoko selektovaných iónových cieľov, alebo budúcnosť budú mať lieky, ktoré budú mať želatelnú kombináciu účinkov (tzv. optimálne zmesi).

P. Dorian (Toronto, Ontario, Kanada) Nové lieky v managemente fibrilácie predsieni: novinky ohľadom súčasných údajov. Farmakoterapia FP je hlavnou súčasťou liečby u veľkej väčšiny pacientov celosvetovo. Mnoho pacientov si vyžaduje liečbu liekom, ktorý znovu nastolí a udrží srdcový rytmus (SR) vzhľadom na prudké symptómy počas FP. Farmakologická liečba môže priamo ovplyvniť iónové kanály srdca a v súčasnosti existuje veľký počet nových liekov, ktoré sa skúmajú z tohto dôvodu. Najsľubnejšie látky zaciľujú svoju činnosť na viaceré iónické prúdy, z ktorých niektoré sú predominantne prítomné v predsieňach. Tieto lieky môžu mať nižšiu náchylnosť na zapríčinenie proarytmie než mnoho súčasných liekov. Obsahujú dronedaron, RSD 1235, tedisamil, AZD 7009 a azimilid. Čo je dôležité, niektoré „netradičné“ liečby, hoci nie nové, boli nedávno uznané ako potenciálne efektívne pri liečbe FP. Medzi ne patria: agresívna liečba hypertenzie, najmä ACEi, ARB, ktoré môžu zabrániť rekurencii FP (alebo pod priamymi antihypertenznými účinkami), omega-3 mastné kyseliny, liečba statínmi.

S. Hohnloser (Frankfurt, Nemecko) Definujúce endpointy pre úspešný management fibrilácie predsieni. Definícia toho, z čoho sa skladá úspešný klinický manažment pacienta s FP, je často ťažká. Čo sa týka metodológie štúdií, s niekoľkými výnimkami iba štúdie s antikoaguláciou pri FP použili tvrdé klinické príhody, ako je úmrtie, NCMP alebo hemorágia ako hlavný endpoint. Väčšina štúdií použila klinické miery, ako napríklad funkčná kapacita, kvalita života alebo úlava od symptómov spojených s FP ako študijné endpointy. Väčšina štúdií FP, ktoré sa zameriavajú najmä na kontrolu rytmu, doteraz použila rozličné spôsoby kontroly rytmu ako

hlavné endpointy. Avšak u väčšiny pacientov tieto opatrenia musia byť definované ako surrogatívne ukazovatele výsledku, keďže FP sa prejavuje najviac za prítomnosti štrukturálnej choroby srdca, najvýraznejšie pri hypertenzii alebo kongestívnom zlyhaní srdca. V týchto podmienkach surrogatívne ukazovatele (napríklad kontrola rytmu) môžu iba nepresne odhadnúť skutočné klinické výsledky týchto pacientov. O týchto problémoch sa ďalej diskutovalo v rámci prezentácie.

Nová generácia betablokátorov: jadro problému. Bodan Wilkinson (Cambridge, VB) *Betablokátor pri hypertenzii, poznáme ich všetky?* Betablokátor majú široké použitie pri liečbe hypertenzie už asi 50 rokov. Avšak nedávne dôkazy spochybnili ich účinnosť, týka sa to najmä atenololu. Metaanalýzy zlyhali pri odhaľovaní akýchkoľvek liečebných účinkov atenololu u hypertenzných subjektov a v nedávnych štúdiách ASCOT a LIFE atenolol bol dokázateľne menej efektívny než iné antihypertenzné lieky. To predstavuje určitý paradox, keďže atenolol je aspoň tak efektívny, ako iné liečby, pokiaľ ide o redukciu TK, čo niektorých vedie k polemike o „prospechoch mimo redukcie TK“. Avšak alternatívne vysvetlenie je, že atenolol je menej efektívny pri redukcii centrálného aortálneho TK v porovnaní s inými antihypertenzívmi, keďže neredukuje arteriálne stuhnutie, čo je kľúčová abnormalita súvisiaca s hypertenziou u starších pacientov. Údaje zo štúdie CAFÉ (podštúdie ASCOT) v kohorte vyše 2 000 jedincov by túto hypotézu podporovali. Existuje veľká variácia vo farmakologických a fyziologických charakteristikách betablokátorov, čo naznačuje, že dôkaz, pokiaľ ide o atenolol by sa nemal týkať všetkých liekov v rámci tejto triedy. Hoci lokálna infúzia atenololu nealteruje arteriálne stuhnutie in vivo, infúzia nebivololu áno, čo naznačuje, že môže byť účinný pri redukcii centrálného TK. Navyše betablokátor zostávajú užitočnou liečbou pre ženy, ktoré môžu mať deti a u mladších jedincov v prvej fáze hypertenzie, u ktorých je časté zvýšenie srdcového výdaja.

J. Redon (Valencia, Španielsko) *Metabolický syndróm. Existuje priestor pre rozšírenie liečby novými betablokátorami?* Metabolickému syndrómu spolu s vysokým TK a jeho zmenami počas antihypertenznej liečby sa venovala zaslúžená pozornosť. Hypertenzia sa v súčasnosti považuje za metabolickú poruchu vzhľadom na frekventovanú spojitosť s abnormalitami glycidového metabolizmu a dyslipidémiou. Približne 40 % hypertenzných pacientov, ktorí navštevujú hypertenznú kliniku, spĺňajú kritériá pre metabolický syndróm definovaný panelmi ATPIII alebo IDF. Tak hemodynamické, ako aj metabolické abnormality, majú niekoľko celulórných mechanizmov spoločných, ale taktiež sú vo vzájomnej interakcii v generácii kardiovaskulárnej a renálnej choroby. Čím vyšší je TK, alebo kardiovaskulárne poškodenie, tým vyššia je dôležitosť hladín TK ako RF. Avšak metabolické abnormality zvyšujú náchylnosť na poškodenie orgánov v akýchkoľvek hodnotách TK. Počas ostatných niekoľkých rokov sa venovala zvýšená pozornosť dvom kľúčovým komponentom metabolického syndrómu, a to sympatikovému overdrive a zvýšenej produkcii reaktívnych kyslíkových radikálov (tzv. oxidačnému stresu). Sympatikový overdrive podporuje vylučovanie voľnej mastnej kyseliny z tukového tkaniva, ako aj redukciu prietoku v mikrocirkulácii s následnou redukciiu metabolizmu glukózy v svaloch. Oxidačný stres je intracelulárny intermedárny mechanizmus, ktorý vo veľkej miere vyvoláva hyperglykémia a vysoká koncentrácia voľných mastných kyselín. Oxidatívny stres aktivuje intracelulárne signálne cesty, citlivé na stres, ktoré aktivujú génové produkty a napokon zapríčinia celulórnú dysfunkciu a/alebo poškodenie. Oxidatívny stres prispieva nielen ku neskorším komplikáciám hypertenzie a metabolickým abnormalitám, ale taktiež vyvoláva inzulínovú rezistenciu a narušenú sekreciu inzulínu, čo je kľúčový komponent v pozadí rozvinutia progresie metabolického syndrómu. Antihypertenzná liečba nemá len redukovať TK, ale tiež zabrániť zhoršeniu komponentov metabolického syndrómu. Týmto spôsobom lieky, ktoré redukujú sympatikový overdrive a zvyšujú produkciu NO, môžu byť užitočné pri redukcii časti mechanizmov v pozadí hypertenzie, ako aj metabolických abnormalít. Účinky nebivololu, nového betablokátoru s pridanými vlastnosťami a ktorý zvyšuje biologickú dostupnosť NO, rezultujú do zlepšenej endotelovej dysfunkcie a udržania nezmeneného glukózového a lipidového profilu, s prislúchom potenciálneho prospechu.

A. Coats (Sydney, Austrália) *Chronické zlyhávanie srdca – cesta vpred s nebivololom.* Veľké randomizované štúdie ukázali, že betablokátor redukuje mortalitu a prijatie do nemocnice u pacientov s chronickým zlyhávaním srdca. Dva najčastejšie udávané dôvody pre nedostatočné používanie betablokátorov sú nejasnosti týkajúce sa ich účinku a tolerability u pacientov vo vyššom veku alebo s relatívnym zachovaním EF ľavej komory. V štúdiu SENIORS sa autor a spolupracovníci venovali týmto obavám. 2 128 pacientov vo veku 70 rokov a starších s anamnézou zlyhávanie srdca bolo randomizovaných: na nebivolol 1 067 pacientov (titrovaný z 1,25 mg/1 x denne až do 10 mg/denne 1 x denne) a na placebo (1 061 pacientov). Primárnym výsledkom bol združený ukazovateľ celkovej mortality alebo prijatia do nemocnice z KV dôvodov (čas do prvej príhody). Priemerný vek bol 76,1 roka (SD \pm 4,7). 38,4 % boli ženy, priemerná EF bola 36 % (35,7 % malo EF vyššiu ako 35 %) a 68,9 % malo v anamnéze údaj koronárnej choroby srdca. Napriek pokročilému veku a vyššej frekvencii komorbidity nebivolol (vysokoselektívny betablokátor s unikátnym vazodilatačným účinkom závislým od NO), bol extrémne dobre tolerovaný s priemernou dávkou 7,7 mg na konci štúdie a priemerným sledovaním 21 mesiacov, dávky placebo 8,5 mg. Primárny endpoint sa prejavil u 332 pacientov, t. j. 31,1 % u nebivololu, v porovnaní s 375, čo je 35,3 % pri placebe (HR 0,86; 95 % CI 0,74 – 0,99, $p = 0,039$). Nezaznamenal sa žiadny významný vplyv veku, pohlavia alebo EF na účinok nebivololu pri primárnom endpointe. Smrť z akejkoľvek príčiny sa objavila u 169 pacientov, t. j. 15,8 % na nebivolole a u 192 pacientov 18,1 % na placebe (pomer hazardu 0,88; 95 % CI 0,71 – 1,08, $p = 0,21$). Ak porovnáme pacientov s podobnými charakteristikami s tými, ktorých vybrali v štúdiách MERIT-HF, CIBIS II, alebo COPERNICUS, zaznamela sa podobná magnitúda a signifikancia redukcie mortality, ako u predtým uvedených betablokátorov, pokiaľ ide o zlyhávanie srdca. Subštúdie zhodnotili účinky nebivololu na funkciu ľavej srdcovej komory a ukazovatele neurohormonálnej a endotelálnej dysfunkcie. Účinky nebivololu v širokom spektre kardiovaskulárnych podmienok a jeho účinnosť a dobrá tolerabilita u starších jedincov so záznamom zlyhania srdca bez zreteľa na komorbidity a typ ventrikulárneho narušenia znamenajú, že nebivolol sa môže odporučiť širokej populácii so záznamom o zlyhaní srdca v komunite, ku ktorej sa zo všetkých veľkých štúdií morbidity a mortality pri zlyhaní srdca najviac blíži populácia zo štúdie SENIORS.

Prístupy k diéte a životnému štýlu pri prevencii kardiovaskulárnych chorôb I. Graham (Dublin, Írsko) *Diéta a zmeny životného štýlu sú základom prevencie kardiovaskulárnych ochorení.* Kardiovaskulárne ochorenia sú v súčasnosti hlavnou príčinou smrti vo všetkých častiach sveta, okrem subsaharskej Afriky. Ateroskleróza, ktorá existuje v pozadí, sa rozvíja subklinicky, je v pokročilom štádiu dovtedy, kým sa neobjavia symptómy. Aj napriek tomu usmrčuje veľmi náhle predtým, než je dostupná vysoko špecializovaná liečba. Terapeutické pokroky dopĺňajú, ale neodstraňujú potrebu preventívneho prístupu. Aterosklerotické KVO sa vzťahujú najviac na hyperlipidémiu, fajčenie, hypertenziu, obezitu a inaktivitu. Všetky sú zmeniteľné úpravou životného štýlu alebo zmenou v stravovacích návykoch, čo je bod vysoko zdôrazňovaný v európskych a amerických odporúčaniach. Medicína založená na dôkazoch bude mať tendenciu uprednostňovať liečbu liekmi a prístupom, pokiaľ ide o životný štýl a diétu z časti preto, lebo sú viac prístupné placebo kontrolovaným randomizovaným kontrolovaným štúdiám. Kým liek môže byť potentnejší u vysoko rizikových jedincov, prospech pripísateľný populačným benefitom na základe skromnej, ale široko rozšírenej výživy a redukcie tlaku, krvného cholesterolu, hmotnosti a fajčenia, spojených so životným štýlom, sa často podceňujú. Súčasne mnohé z nich sú vo vysokej miere nepohodlné pri súčasnom koncepte chemického vykúpenia liekmi, ktoré ukončujú alebo ktoré zlepšujú problémy indukované životným štýlom, najmä u mladších osôb. V tomto úvode sa prezentovali súčasné prístupy k predikcii celkového rizika, vzťahy medzi viacerými živinami a KVO a odporúčania smerom k životnému štýlu a výživovým stratégiám.

T. Pearson (Rochester, USA): *Sila výživy, súčasná dôkazová báza.* Súčasné prístupy ku KVO a ich prevencii už tradične mieria na soľ, tuk,

cholesterol a celkový obsah kalórií prostredníctvom zmeny v stravovaní a diéte. Paradigma súčasného rizikového faktora identifikuje dve cesty, cez ktoré výživa môže zapríčiniť KVO či už priamym účinkom, alebo postihnutím rizikových faktorov. Existuje dôkaz, ktorý podporuje celú škálu ciest. Epidemiologické štúdie sa už dlho snažia spojiť rozdiely vo výskyte KVO medzi krajinami s ich vzorkami konzumácie makroživín. Tieto štúdie potvrdzujú nízky výskyt KVO v krajinách konzumujúcich nízkoenergetickú potravu, často napriek vysokému výskytu hypertenzie a fajčenia. Prírodné experimenty boli špeciálne zaujímavé. 1. Štúdie, ktoré sledovali migrantov, ktorí relokovali na inú kultúru, ktorá konzumuje viac tukov a cholesterolu s konkomitantným nárastom hladín sérových lipidov a rizika KVO. 2. Druhá skupina štúdií pozorovala výskyt KVO počas obdobia zmeny v zvyklostiach stravy v národnom meradle. Veľmi výrazná 25 % redukcia v mortalite koronárnej choroby v nordických krajinách po roku 1939 a v Poľsku na začiatku 90. rokov 20. storočia korešpondovali so zmenami v type tukov, ktoré boli konzumované. Observačné štúdie kvantifikovali množstvo a typy tukov spájaných s fyziologickými faktormi a koncovými bodmi KVO. Účinky obidvoch individuálnych výživ, ako aj celé jedlá boli definované pre náhradné koncové body, ako napríklad hladiny sérových lipidov, zápalové ukazovatele a glukóza/inzulín, vedúce k rovniciam odhadujúcim účinky individuálnych a masných kyselín na sérové lipidy. Fyziologické alebo anatomické koncové body boli tiež korelované so zmenami stravovacích návykov. 3. Štúdie výživových intervencií s použitím individuálnych výživových doplnkov, ako napríklad rybí olej, alebo celých diét sledovali dostatočný počet subjektov, aby mohli definovať účinky na klinické koncové body. Tieto štúdie identifikovali prekvapujúco veľké redukcie rizika najmä vďaka účinkom na funkciu krvných doštičiek, ďalej prah arytmie alebo iné mechanizmy. Ešte pretrvávajú mnoho dôležitých otázok, ktoré ako celok potvrdzujú podstatnú úlohu zmien vo výžive v súčasných klinických a verejných zdravotných programoch vzhľadom na kontrolu KVO a poukazujú na výživu ako na vhodnú oblasť pre výskum na definovanie ešte efektívnejších preventívnych stratégií KVO.

C. Brotos (Barcelona, Španielsko) Praktické prístupy k motivácii ľudí k zdravšej diéte a životnému štýlu. Úloha zdravotníckych profesionálov pri prevencii kardiovaskulárnych chorôb. Zdravotnícki profesionáli majú veľmi dôležitú úlohu pri poskytovaní nutričných informácií a nutričného smerovania. Vysoký počet zdravotných problémov vyžaduje revidovanie stravovacích návykov pacientov, u ktorých uvedenie zdravej diéty má kľúčovú úlohu. Predchádzajúce štúdie ukázali, že u 16 % prí-

tomných epizód chorôb treba zväziť nutričné smernice ako najdôležitejšiu a základnú časť liečby. Choroby, v ktorých diéta má hlavnú úlohu, sú koronárna choroba srdca, niektoré typy rakoviny, mozgové príhody, hypertenzia, obezita, osteoporóza a diabetes mellitus nezávislý na inzulíne. EU-ROPREV (the European Network for Prevention and Health Promotion in Family Medicine and General Practice) je sieťou európskych národných univerzít všeobecného lekárstva/rodinnej medicíny (v súčasnosti predstavuje 22 európskych krajín) so všeobecným cieľom podpory prevencie vo všeobecnej lekárskej praxi založenej na dôkazoch. Táto sieť povoluje prevádzkovanie alebo realizáciu špecifických výskumných projektov vzhľadom na prevenciu a podporu zdravia. Niektoré z výsledkov týchto projektov boli prezentované na sympóziu. Poštový prieskum, ktorý e-mailom odoslali 2 082 zdravotníckym pracovníkom v 11 európskych krajinách ukázal, že 42 % profesionálov oznamovali odhadovaný index telesnej hmotnosti (BMI) v klinickej praxi, 62 % poradili pacientom s nadhmotnosťou, aby schudli a 54 % dalo radu pacientom, aby fyzicky cvičili. 59 % z nich odpovedalo, že sa cítili minimálne účinní alebo efektívni pri pomoci pacientom dosiahnuť alebo udržať normálnu hmotnosť. Rozličné prieskumy tiež ukázali, že kvôli pracovnej záťaži, nedostatku času nie sú preventívne aktivity úplne implementované v praxi. Všeobecní lekári okrem toho sú veľmi často skeptickí, pokiaľ ide o pomoc pacientom redukovať užívanie tabaku, znižovať konzumáciu alkoholu, dosahovať alebo udržať normálnu hmotnosť a praktizovať cvičenie. Pre tento účel bol vyvinutý sprievodca zdravou diétou, čo je rýchla a veľmi jednoduchá pomôcka, ktorá má pomôcť lekárovi vo všeobecnej praxi. Tento sprievodca sa v súčasnosti prekladá do mnohých jazykov a prispôsobuje rozličným európskym krajinám. Dôležité je vyvinúť stratégie na národnej úrovni pre zlepšenie implementácie preventívnych a zdravie podporujúcich činností v klinickej praxi a pre zlepšenie KV zdravia populácie.

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc.

MUDr. Kamil Pahuli

MUDr. Zuzana Solárová

Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie

Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva LF UPJŠ

a VOÚG sv. Lukáša v Košiciach, n. o.

Valéria Sninčáková

Oddelenie liečebnej výživy a diétného stravovania, FN Košice

Sympóziu Telmisartan – prekročenie prísľubu blokátorov angiotenzínu II

23. september 2006, La Valletta, Malta

V sobotu, 23. septembra 2006, privítalo hlavné mesto Malty – La Valletta v Hilton Malta Konferenčnom centre významné stretnutie takmer 700 odborníkov z viacerých odvetví klinickej hypertenziológie. Podujatie pre nich predstavovalo cennú príležitosť znovu získať, preskúmať a prehodnotiť najnovšie informácie o terapeutických intervenciách dostupných na ochranu pre vysokorizikových pacientov s hypertenziou so snahou zabrániť či spomaliť vývoj (či regresiu) poškodenia cieľových orgánov.

Jednodňový program zahŕňal prednášky významných medzinárodných odborníkov z viacerých špecializácií v kardiologickej oblasti, predovšetkým z oblasti výskumu, diagnostiky a liečby artériovej hypertenzie, vnútorného lekárstva, kardiológie, diabetológie a metabolických ochorení, klinickej farmakológie, epidemiológie kardiovaskulárnych ochorení, geriatrickej.

Účastníci sympózia získali globálny prehľad optimálnych stratégií a manažmentu hypertenzie. Početné kľúčové prezentácie facilitovali panelové diskusie výskumníkov, špecialistov a rutinných odborných lekárov v troch okruhoch súčasných aktualít: „Prečo zlyhávame pri dosahovaní cieľov odporúčaní pri znižovaní tlaku krvi?“, „Môžeme dosiahnuť viac pre našich pacientov?“ a na záver panelová diskusia „Hypertenzia a kardiovaskulárne riziko zníženia tlaku krvi – sú všetky blokátory receptorov angiotenzínu II rovnaké?“ Tieto boli potom ďalej rozšírené o mechanizmy účinku ARB a zameriavali sa najmä na telmisartan, jeho dodatočné a špecifické prínosy, prehľad jeho úlohy u pacientov s hypertenziou a prediabetom alebo metabolickým syndrómom