

Kongres Európskej kardiologickej spoločnosti – hypertenzia, aterotrombóza a tichá ischémia

1. – 5. september 2007, Viedeň, Rakúsko

V dňoch 1. – 5. septembra 2007 sa v blízkej Viedni, v priestoroch Messe Wien na Messeplatz 1 konal ďalší výročný kongres Európskej kardiologickej spoločnosti (EKS). Tradičného podujatia sa zúčastnili tisícky odborníkov (rekordných vyše 30 000) najmä z Európy, ktorých spája súčasná problematika ochorení srdca a ciev. O kongres bol veľký záujem a mal tradične vynikajúcu úroveň. Vedecká agenda umožnila intenzívne sa podeliť s účastníkmi z radov lekárov, výskumníkov a akademických pracovníkov rôznych oblastí kardiológie, ale aj endokrinológie, nefrológie, klinickej hypertenziológie, farmakológie, i ďalších odborov o dôležité poznatky. Bolo tu možné nájsť to najlepšie z výsledkov vedeckého výskumu, s mnohými príležitosťami pre vzájomnú výmenu informácií a štúdiom.

Osobitný dôraz sa kládol i na význam *artériovej hypertenzie* vo vzťahu k metabolickému syndrómu a osobitne diabetes mellitus, prevalencii artériovej hypertenzie v dospelaj a staršej populácii; ďalej dominovala problematika miesta jednotlivých tried a charakteristiky antihypertenzných látok, významu kombinovanej liečby, aspektov možností redukcie poškodenia cieľových orgánov (cerebro-kardiovaskulárnych, renálnych), nedávnych odporúčaniam EHS/EKS 2007. Nové údaje z klinických štúdií (najmä ADVANCE), ale i separátne prezentácie vedeckých aktivít európskeho a celosvetového výskumu, ceny a prednášky len ďalej kompletizovali vzrušujúci vedecký program. Aj tento kongres umožnil získať oficiálne kredity UEMS (European Union of Medical Specialists), ku ktorej EKS patrí (EBAC pracuje podľa kvalitatívnych štandardov EACCME). Z tohto renomovaného prostredia ponúkame časť informácií z oblasti prevažne klinickej hypertenziológie, ktoré sme tam získali.

F. Messerli (New York, USA) *Ovplyvnenie bremena hypertenzie terapiou s duálnym mechanizmom.* Pre väčšinu pacientov s artériovou hypertenziou ne-

stačí na dosiahnutie cieľovej hodnoty tlaku krvi (TK) užívanie jedného lieku s jedným mechanizmom účinku. Antihypertenzná liečba s dvoma odlišnými liekmi sa odporúča u pacientov so zvýšeným kardiovaskulárnym (KV) rizikom, alebo ak je TK o 20/10 mmHg nad cieľovou hodnotou TK, u pacientov s hypertenziou v prvom štádiu s konkomitantnými KV rizikovými faktormi (RF). V porovnaní s monoterapiou môže duálna terapia zlepšiť kontrolu TK cez synergické pôsobenie na regulačné dráhy TK a/alebo antagonisticky na početné regulačné mechanizmy. Pri kombinovanej liečbe sa nielen zlepši účinnosť, ale sa zlepši aj tolerabilita a bezpečnosť cez zmiernenie vedľajších účinkov liečby. Najčastejším vedľajším účinkom pri liečbe dihydropridínovými kalciovými antagonistami (DKP-BKK) sú edémy nôh, čo závisí od dávky a je spôsobené prekapilárnou vazodilatáciou. Pridaním inhibítorov RAAS dôjde k postkapilárnej dilatácii a normalizácii tlaku v kapiláre, redukuje sa riziko vzniku vazodilatačných edémov. Artériová hypertenzia je asymptomatickým ochorením a mala by takým aj zostať pri dobrej liečbe. Pacienti, u ktorých sa prejavili nežiaduce účinky liečby, majú menšiu komplianciu. Kompliancia ale závisí aj od celkovej záťaže počtom tabliet. Aktuálne bola demonštrovaná zvýšená kompliancia pri jednotabletkovej fixnej kombinácii v porovnaní s dvojtábletkovou formou liečby v rovnakých dávkach. Zlepšená kompliancia zlepšuje kontrolu TK a redukuje počet hospitalizácií spojených s hypertenziou a náklady na zdravotnú starostlivosť. Stratégie, ktoré využívajú jednotabletkovú duálnu terapiu, môžu pomôcť optimalizovať kontrolu TK a tým redukovať rastúce bremeno hypertenzných KV chorôb. **M. Brown (Cambridge, Veľká Británia)** *Blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB) – očakávané účinky.* Pochopenie úlohy renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS) pri regulácii TK vedie k racionálnemu prístupu k manažmentu hypertenzie. Každá zo základných skupín antihypertenzív ovplyvňuje renínový systém: betablokátory (BB), ACEi, ARB

potláčajú aktivitu RAAS. Blokátory vstupu kalcia do bunky (kalciové blokátory, BKK) a diuretiká (D) vedú naopak k aktivácii RAAS ako kompenzácií po redukcii TK a sodíka. Ak vezmeme do úvahy tieto skutočnosti plus rozdiely v hladinách renínu ovplyvnené vekom a etnickými rozdielmi, predchádzajúce britské smernice (Williams a spol., 2004) odporúčali liečebný postup A/B + C/D. Pre belochov vo veku pod 55 rokov (ktorí typicky majú vysoké hladiny renínu) sa v prvej línii odporúčala monoterapia ACEi a ARB (látky „A“) alebo betablokátorom (látky „B“); blokátory vstupu kalcia do bunky a diuretiká (látky „C“ a „D“) pre černochove alebo starších pacientov, ktorí prirodzene majú nízke hladiny renínu. Aktuálne britské smernice (NCCCC, 2006) odporúčajú A + CD prístup. Nové odporúčania a postupy publikovala Európska hypertenziologická spoločnosť (EHS) a EKS. Tieto nové smernice kladú zvýšený dôraz na posúdenie KV rizika a stratifikáciu pri určovaní liečebnej stratégie a zdôrazňujú význam kombináčnej liečby. Použitie betablokátorov ako možná monoterapia sa stále odporúča osobitne u pacientov s určitými indikáciami ako srdcové zlyhávanie, ale ich kombinovaná liečba sa obmedzuje na kombináciu s kalciovými blokátormi. Na začiatku antihypertenznej liečby odporúčajú nové smernice začať s kombináciou nízkych dávok rozličných antihypertenzných látok, čo umožňuje neskôr titrovať do vyšších dávok. Z metaanalýz viacerých klinických štúdií vyplynulo, že vyššie dávky ACEi a ARB pri kombinovanej liečbe nespôsobujú nárast výskytu nežiaducich účinkov. Tento prístup by mal viesť k zvýšenej protekcii pred KV príhodami ako náhla cievna mozgová príhoda (NCMP) a ICHS. Z týchto dvoch skupín látok ARB nemajú nežiaduce účinky pozorované pri ACEi, a preto budú pravdepodobne zohrávať dôležitejšiu úlohu pri liečbe hypertenzie. ARB zrejme musia zohrať väčšiu úlohu v manažmente hypertenzie ako doteraz, a to prináša otázku, čo možno od nich očakávať? Mali by sme sa bližšie pozrieť na olmesartan medoxomil, pretože súčasné farmakologické analýzy zistili, že má vyššiu antihypertenznú efektivitu vzhľadom na ostatné ARB. Dokladajú to priame porovnávacie štúdie a aj štúdie s eskalujúcimi dávkami, kde olmesartan medoxomil dosiahol cieľové hodnoty TK odporúčané JNC VII ($< 140/90$ mmHg) v porovnaní s losartanom ($p < 0,01$) a valsartanom ($p = 0,031$) po ôsmich týždňoch liečby. Po zdvojnásobení dávky olmesartanu dosiahol približne 40 % pacientov tieto cieľové hodnoty TK. Štúdia dokázala, že monoterapia ARB môže byť účinná u podstatnej časti pacientov a tiež zreteľne aj limitácie monoterapie. Vyššia antihypertenzná účinnosť sa môže dosiahnuť kombináciou ARB s diuretikom, ako napríklad s hydrochlórtiazidom (HCTZ). Tento efekt je viditeľný v titračných štúdiách, kde bol olmesartan medoxomil kombinovaný s HCTZ a 70 % pacientov dosiahol cieľové hodnoty TK. Ďalší titračný krok, ktorý pozostával z pridania amlodipínu (BKK) k režimu olmesartan/hydrochlórtiazid, viedol u 90 % pacientov k dosiahnutiu cieľových hodnôt. Teda správna kombinovaná liečba postavená na základe ARB umožní veľkej väčšine pacientov dosiahnuť odporúčanú hladinu kontroly TK. Okrem artériovej hypertenzie aj prítomnosť ďalších RF zvyšuje riziko poškodenia cieľových orgánov, ako je vaskulárny systém a obličky, čo je známe ako fenomén KV alebo KV renálneho kontinua. Združenie artériovej hypertenzie so zvýšeným rizikom renálneho alebo KV poškodenia naznačuje, že želaným účinkom každého antihypertenzíva je redukcia kardio-renálneho rizika. Treba pripomenúť, že intervenčné štúdie s ARB ukázali signifikantnú redukcii rizika KV a renálnych príhod. **Záver:** Pre výhodný profil tolerability možno očakávať, že ARB budú mať v manažmente artériovej hypertenzie stále dôležitejšiu úlohu, najmä pri kombinovanej liečbe. Čo sa týka redukcii KV a renálneho rizika, predpokladá sa vysoký stupeň protekcie pre ich dobrú antihypertenznú účinnosť a organovo protektívne účinky. **S. Laurent (Paríž, Francúzsko) Skámanie racionálnej kombinácie BKK/ARB: amlodipín a valsartan.** Kombinácia kalciového blokátora s ARB sa odporúča na liečbu hypertenzie v aktuálne revidovaných smerniciach EHS/EKS. Donedávna takáto kombinácia nebola zahrnutá do terapeutických možností. BKK a ARB majú rozdielny, ale komplementárny spôsob účinku a zameriavajú sa na dve kľúčové miesta regulácie TK. BKK blokujú vazokonstrikciu indukovanú sympatikovým nervovým systémom a ARB blokujú účinky RAAS. Tento komplementárny mechanizmus má potenciál pozitívne vplyvať na účinnosť znižovania TK a tolerabilitu liečby. Inhibítory RAAS (napríklad ARB) dokážu tlmiť blokátormi vstupu kalcia do bunky (BKK) spustenú aktiváciu SNS a RAAS a negatívna sodíková bilancia

zapríčinena BKK posilňuje antihypertenzný účinok ARB. Amlodipín a valsartan sú racionálnou voľbou pre terapiu duálnym mechanizmom, ktorá je podložená množstvom údajov potvrdzujúcich jej účinnosť a tolerabilitu. Veľké randomizované štúdie ukázali, že amlodipín je lepší alebo rovnako účinný pri znižovaní počtu KV príhod ako ostatné antihypertenzíva. V štúdií ASCOT-BPLA (the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes trial-Blood Pressure Lowering Arm) bola terapia založená na amlodipíne efektívnejšia ako terapia atenololom pri redukcii rizika niektorých endpointov, ako napríklad nefatálneho myokardiálneho infarktu, fatálnej koronárnej srdcovej choroby, totálnych koronárnych endpointov, NCMP, KV mortality a celkovej mortality. Podobne valsartan sa ukázal v štúdií Val-HeFT (the Valsartan in Heart Failure Trial) lepším ako placebo a rovnako účinným ako kaptopril v štúdií VALIANT (the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial), čo sa týka primárnych KV endpointov. Protikladný účinok valsartanu a amlodipínu sa skúmal v štúdií VALUE (the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation). Aj keď sa amlodipín spájal s väčším poklesom TK, nezistili sa rozdiely pri obidvoch monoterapiách ohľadne primárnych endpointov kardiálnej morbidity a mortality. Avšak na rozdiel od amlodipínu sa valsartan spájal s redukciiu incidence novo vzniknutého diabetes mellitus a so zníženým rizikom rehospitalizácie pre kardiálne zlyhanie. Nedávno sa demonštroval potenciál kombinácie valsartanu s BKK v štúdií JIKEI (the Jikei Heart Study). Táto štúdia porovnávala vplyv konvenčnej liečby ne-ARB a typu ne-ARB plus valsartan u 3 081 Japoncov s hypertenziou a dokázanou chorobou srdca na KV endpointy. Po troch rokoch mali pacienti liečení aj valsartanom (68 % k tomu ešte aj BKK) 39 % relatívnu redukciiu KV mortality a morbidity, 40 % redukciiu novej alebo rekurentnej NCMP ($p = 0,0280$), 47 % a 65 % redukciiu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie ($p = 0,0293$) a angínu pectoris ($p = 0,0001$) v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi iba non-ARB liečbu. Ďalším benefitom liečby prvej línie s BKK a inhibítormi RAAS (benazapril/amlodipín) pri porovnaní s kombináciou benazaprilu a diuretikum sa preukázal v prebiehajúcej štúdií ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension trial). Publikovali sa predbežné údaje, ktoré ukázali, že po šesťmesačnej liečbe dosiahol 73 % pacientov TK $< 140/90$ mmHg. **Záver:** Komplementárne vlastnosti amlodipínu a valsartanu ich zaradili medzi súčasne dostupné terapie duálnym mechanizmom pri liečbe hypertenzie. **L. Rydén (Štokholm, Švédsko) Opätovné rozmýšľanie nad rizikom – čo sa skrýva za „primárny“ a „sekundárny...“.** Podľa odhadov Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) kardiovaskulárne ochorenia (KVO) spôsobujú v celosvetovom rozsahu predčasnú smrť: vyše 17 miliónov úmrtí v roku 2005 s predpokladaným množstvom až 20 miliónov v roku 2015. Jedinci s rizikom KVO by mali byť prednostne preventívne liečení na prevenciu alebo oddialenie začiatku ochorenia. Rizikových jedincov by bolo treba najprv identifikovať, čo si vyžaduje správny prístup a umenie hodnotenia rizika. Ateroskleróza, častý patologický substrát KVO, je podmienkou postupného rozvoja, ktorý je symptomatický len v neskorších štádiách. Často prvým príznakom KVO je náhla, často závažná príhoda, z ktorej sa pacient nemusí nikdy úplne zotaviť. Preto preventívne opatrenia poskytnú najviac v boji proti nárastu incidence kardiovaskulárnych ochorení. Vo Fínsku mortalita na koronárne srdcové ochorenia klesla zo 63 % medzi rokmi 1982 a 1997 migráciou rizikových faktorov na polovicu. Vo Veľkej Británii (vo „vysoko rizikovej krajine“) v rokoch 1981 – 2000 implementácia cieľených stratégií prevencie dosiahla redukciiu hlavných RF, čím sa predišlo asi 60 000 úmrtiam. KV ochorenia majú vzhľadom na pôvod mnoho príčin a závisia od množstva RF. Aby boli preventívne merania efektívne, absolútne rizikové výpočty musia byť odvodené od plného spektra RF, ktoré sú dôležité, pretože tieto faktory sú synergické vo svojej podstate. Jedinci s vysokým rizikom KV príhod sú zvyčajne už známi, vďaka existujúcemu kardiovaskulárnemu ochoreniu, diabetes mellitus, pozitívnej rodinnej anamnéze KV ochorenia v mladom veku. Identifikácia jedincov so stredným rizikom vyžaduje skúsenosti v štandardnej praxi. Zvyčajne bolo riziko hodnotené dlhodobými platnými Framinghamskými výpočtami rizika. Nedávna klasifikácia PROCAM je založená na európskej populácii; aj keď prvá bola modelovaná na údajoch z rizikovej populácie z USA v limitovanom počte, neskôr na nemeckej populácii, tiež s vyšším rizikom. Tieto rizikové kalkulácie môžu byť menej presné, keď sa aplikujú na populáciu s nižším rizikom.

SCORE (the Systematic Coronary Risk Evaluation) bola modelovaná na 12 európskych kohortách sľubujúcich obidva: pacientov s vysokým aj nízkym rizikom a predstavujú lepšiu verziu, prinajmenšom pre európsku populáciu. Snáď najväčšou zmenou vo variabilite rizikových faktorov je pandémia vo výskyte diabetes mellitus (DM). Ukázalo sa, že pacienti s DM majú KV riziko ekvivalentné s pacientmi, ktorí majú IM v anamnéze. Táto dynamika pridáva komplexnosť a urgenciu k presnému hodnoteniu absolútneho rizika. Diabetes mellitus ovplyvňuje mužov a ženy odlišne (relatívne riziko koronárnej choroby srdca je 1,8 vs. 2,6). Prediabetes, stav charakterizovaný v podstate elevovanými postprandiálnymi hladinami glukózy, tiež vystavuje týchto jedincov riziku koronárnej choroby srdca (3,2 vs. 4,2 pre DM). Faktory, pripájajúce diabetes mellitus ku KVO ochoreniam sú tak zdôrazňované, že štúdia UKPDS (the United Kingdom Prospective Diabetes Study) urýchlene špecificky adresovala koronárnu chorobu srdca k DM 2. typu. Neskôr, v januári 2007 EKS v spolupráci s Európskou asociáciou pre štúdium diabetes mellitus vydali spoločný projekt pravidiel pre DM, prediabetes a KVO. Ešte len teraz je tak zameriavaný rozsah RF pre kardiovaskulárne ochorenie. Prevencia budúcich KV príhod u rizikových pacientov vyžaduje, aby sme vylepšili túto novú paradigmu. **D. Tschöpe (Mníchov, Nemecko) Aterotrombóza u pacientov s kardiometabolickými rizikovými faktormi – širšie perspektívy.** Riziko pre budúcu KV mortalitu je rovnaké u pacientov s diabetom aj bez diabetu, ktorí prekonalí IM. Diabetes je rizikovým faktorom koronárnej choroby s každoročnými 2 % KV príhod. Odporúča sa chronická liečba aspirínom u pacientov s DM 2. typu, alebo s metabolickým syndrómom a u mladších pacientov s akoukoľvek formou cukrovky. Údajov, ktoré by potvrdili benefit liečby aspirínom u tejto špeciálnej skupiny pacientov, je ale málo. Krytie rizikovej populácie antitrombocytárnou liečbou je osobitne slabé, ak je DM len komorbiditou. Pri DM je aterogenéza charakterizovaná v skorých fázach endoteliálnou dysfunkciou, ktorá napokon vedie najmä na periférii k lezii komplexnej architektúry cievneho tkaniva. V prostredí dysglykémie vedie zvýšený oxidačný stres k modifikácii aterogénneho substrátu – LDL cholesterolu, ktorý vychytávajú z monocytov derivované makrofágy a ukladajú ho do subintimálneho priestoru. Tieto bunky potom zvyšujú produkciu zápalových adhézných molekúl, ktoré indukujú produkciu cyto- a chemokínov, čo priťahuje leukocyty k cievnej stene a pomáha rozvíjať proces aterogenézy. V tomto kontexte je slabá inflamácia prejavom aterosklerotického poškodenia ciev pri diabete. V prípade výskytu metabolického syndrómu sa systémový proinflatórný stav ďalej zosilňuje adipocytokínmi produkovanými v abdominálnom tukovom tkanive. Táto protrombotická alterácia premieta RF do aterotrombotických endpointov.

Doštičkové inhibítory s hodnotenými klinickými účinkami

- Kyselina acetylsalicylová (aspirín)
- Tienopyridíny (klopidoogrel/tiklopidín)
- GP IIb/IIIa – antagonisti (abciximab/integrilín/tirofiban)
- Cilostazol
- Prostacyklín/PGE1
- Kombinácie?

Aktivované trombocyty odpovedajú na poškodenie cievnej steny ako prvé elementy a iniciujú koagulačnú kaskádu, ktorá tromboticky uzatvára cievu. Doštičková hyperaktivita, endoteliálna dysfunkcia, plazmatická hyperkoagulácia a oslabená fibrinolýza vytvárajú protrombotický stav u DM, čo znižuje prah pre trombotickú interakciu cievnej steny. Aktivované doštičky nie sú len trombogénne pri formovaní bieleho trombu, ktorý môže vyvolávať chronickú obštrukciu, ale podporujú progresiu aterómu produkciou vazokonstričných mediátorov, mitogénov (doštičkový rastový faktor) a prozápalových molekúl CD-40. Stávajú sa silno prozápalovými pri kontakte s leukocytárnymi cytokínmi. Zvýšené hladiny CD 40 v krvi sa spájajú s akútnou ischemickou koronárnou príhodou, čo potvrdzuje úlohu doštičiek pri spustení trombotickej krvnej odpovede pri ruptúre plaku. *Záver:* 1. Pacienti s DM majú osobitne vysoké riziko aterotrombotických príhod. 2. Kyselina acetylsalicylová (vo vysokých dávkach) má protidoštičkové (a antiin-

flamačné) vlastnosti, ktoré pozitívne interferujú so špecifickou patofyziológiou diabetického ochorenia artérií. 3. Kyselina acetylsalicylová by mala prichádzať do úvahy u pacientov s anamnézou periférneho ochorenia artérií, špecificky u diabetických pacientov, ak je u nich riziko závažnej ischemie všeobecne vysoké. Primárny preventívny projekt a antitrombotické meta-analýzy priniesli niekoľko otázok, napríklad, či DM anuluje antitrombotickú aktivitu aspirínu. U pacientov s DM 2. typu a s mikroalbuminúriou boli nízke dávky aspirínu súčasťou intervenčného kompozitného algoritmu (kontroly glykémie, lipidov a TK), čo sa ukázalo ako pozitívne vzhľadom na odvrátenie ischemických vaskulárnych endpointov. Aj napriek tomu, že je veľa dôkazov o účinnosti aspirínu u rizikovej populácie s diabetom s proinflatórnym a protrombotickým stavom, používa sa nedostatočne. Stále sa čaká na lepší dôkaz pozitívneho účinku aspirínu u tejto skupiny pacientov.

Prevencia kardiovaskulárnych príhod u pacientov s diabetes mellitus: štúdia ADVANCE. J. Chalmers, S. MacMahon (Sydney, Austrália) Pôsobenie Preteraxu a Diamicronu MR pri diabete a vaskulárnych chorobách. Výsledky štúdie ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease PreterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation) boli prezentované dňa 2. septembra 2007 v „Hot Line Session“, simultánne publikované online v britskom medicínskom časopise Lancet a o deň neskôr ráno na tlačovej konferencii vo Viedni. Pacienti s DM 2. typu majú vysoké riziko vaskulárnych chorôb, ktoré je znížené, ak pacienti s hypertenziou majú znížený TK. ADVANCE je štúdia, ktorá bola navrhnutá, aby určila účinky zníženia TK (použitím fixnej kombinácie perindopril + indapamid) bez zretelňa na začiatkový TK, na hlavný makrovaskulárny a mikrovaskulárny výsledok u jednotlivcov s DM 2. typu s vysokým KV rizikom. Počas šiestich týždňov liečby perindopril – indapamid (open-label), 11 140 pacientov s DM 2. typu a zvýšeným KV rizikom bolo randomizovaných na užívanie fixnej kombinácie perindopril + indapamid alebo placebo v jednej tabletky jedenkrát denne. Účastníci štúdie pochádzali z 215 centier v 20 krajinách Ázie, Austrálie a Oceánie, Európy a Severnej Ameriky. Výber sa začal v júni 2001 a sledovanie sa ukončilo v máji 2007, výsledkom čoho bolo sledovacie obdobie 5,5 roka. Dva primárne end-pointy sú: 1. Združený end-point nefatálnej mozgovej príhody, nefatálneho infarktu myokardu alebo kardiovaskulárna smrť. 2. Združený end-point novej alebo zhoršujúcej sa nefropatie alebo mikrovaskulárne ochorenie oka. V kombinácii faktorov 2 x 2, ADVANCE taktiež porovnáva účinky gliclazidu MR (30 – 120 mg) verzus štandardná kontrola glukózy v krvi s rovnakými výsledkami. Sledovanie v tejto časti štúdie pokračuje ďalej. Celkovo 57 % účastníkov sú muži s priemerným vekom 66 rokov. V priemere mali stanovenú diagnózu DM osem rokov pred začiatkom štúdie a 85 % pacientov užívalo jednu alebo dve perorálne hypoglykemiká. Na začiatku 32 % a 10 % pacientov malo závažné makrovaskulárne, respektíve mikrovaskulárne ochorenie. Základný priemerný TK bol 145/81 mmHg. Výsledky liečby perindopril + indapamid verzus placebo porovnané v primárnych a sekundárnych výsledkoch štúdie boli ďalej detailne prezentované. Výsledky po 4,3 rokov ukázali redukcii relatívneho rizika (RR) celkovej mortality u pacientov s DM 2. typu, ktorí sa aktívne liečili o 14 % ($p = 0,025$), redukcii RR KV mortality o 18 % ($p = 0,027$), redukcii RR na nekarđiovaskulárne úmrtia o 8 % ($p = 0,41$) a tiež RR veľkých makro- a mikrovaskulárnych príhod o 9 % ($p = 0,041$). Z ďalších nálezov vyplýva, že riziko príhod koronárnej choroby srdca sa redukovalo o 14 % a riziko nového alebo zhoršeného obličkového ochorenia o 21 %. V absolútnych číslach, ak by každých 78 pacientov počas piatich rokov liečili fixnou kombináciou perindoprilu a indapamidu, zabránilo by sa jednému úmrtiu. Podobný benefit sa dosiahol u pacientov s alebo bez hypertenzie a v prítomnosti alebo pri absencii liečby ACEi, ostatných antihypertenzív, statínov a aspirínu. Znižovanie TK dvoma hlavnými látkami redukuje riziko úmrtí na diabetické komplikácie o pätinu. Tento benefit nezávisel od hodnoty bazálneho TK, respektíve od toho, či jednotlivci užívali ďalšiu liečbu DM 2. typu. Adherencia liečby na konci štúdie bola 73 % v skupine aktívnej liečby a 74 % v skupine placebo, táto liečba sa zdá byť osobitne dobre tolerovaná. V editoriale spomínaného čísla časopisu Lancet k výsledkom štúdie ADVANCE prof. N. Kaplan uviedol, že fixná kombi-

nácia perindoprilu a indapamidu by mohla byť najlepším protektorom proti komplikáciám, ktoré sú vo vzťahu k hypertenzii u pacientov s DM 2. typu. Poznamenal zároveň, že verí, že aj ostatné látky, ak tieto rovnako redukovú hodnoty TK a nemajú nepriaznivé metabolické účinky, by mohli byť protektívne ako táto kombinovaná liečba. V komentári k týmto výsledkom prof. G. Mancina, predseda komisie pre smernice EHS/EKS 2007 poznamenal, že výsledky v štúdiu ADVANCE sú skutočným základom k návrhu, že odporúčania EKS by mali byť rozšírené a doplnené o začatie liečby pacientov s DM 2. typu s normálnym TK. Okrem toho dodal, že zahrnutí môžu byť aj pacienti s prediabetom. Podľa EKS existuje na celom svete asi 250 miliónov osôb s DM 2. typu, z ktorých väčšina bude zomierať alebo budú invalidizovaní na komplikácie pri tomto ochorení. Prof. S. McMahon k tomu ešte uviedol, že výsledky štúdie ADVANCE boli dôležitým krokom smerom k zdravotnej starostlivosti pre milióny ľudí s diabetom. S alebo bez hypertenzie? Štúdia UKPDS (the UK Prospective Diabetes Study, 1998) ukázala, že liečba hypertenzie redukovala riziko komplikácií, ale vystúpili otázky, či by prídavný benefit mohli získať aj pacienti s DM, ktorí nemali hypertenziu. Výsledky štúdie ADVANCE, ktorá reprezentuje najväčšiu doterajšiu štúdiu liečby diabetu (11 140 pacientov, normotenzných a s hypertenziou) s DM 2. typu poskytli spoľahlivý dôkaz prínosu a rizík v súvislosti so znižovaním TK (bez zreteľa na základnú úroveň TK) medzi pacientmi DM 2. typu so zvýšeným KV rizikom. Ak by sa benefit štúdie aplikoval na polovicu svetovej populácie pacientov s DM 2. typu, zabránilo by to asi 1,5 milióna úmrtí v rokoch 2010 – 2015. Je tu výzva, aby sa považovala za rutinnú redukciu TK u všetkých pacientov s DM 2. typu. Výsledky jasne demonštrovali, že v súčasnosti máme nástroj na ovplyvnenie globálnej epidémie DM, ale vyžaduje sa urgentne spojená akcia na zaistenie, že pacienti s DM 2. typu sú identifikovaní a zabezpečení liečbou, ktorá dokáže zlepšiť tak dôležité výsledky, ako je prežívanie.

Tichá ischémia myokardu: obhajoba ticha. N. Marx (Ulm, Nemecko) Tichá myokardiálna ischémia pri DM 2. typu. U pacientov s cukrovkou sa prejavuje zvýšená náchylnosť na rozvinutie difúznej a extenzívnej aterosklerózy. Títo pacienti majú zvýšené riziko KV príhod, ako napríklad infarkt myokardu (IM), nestabilná angína a mozgová príhoda. Okrem toho koronárnu chorobu srdca u pacientov s cukrovkou často charakterizujú atypické symptómy angíny pectoris, tichá myokardiálna ischémia, zvýšené riziko srdcovej arytmie, ako aj zvýšená pravdepodobnosť rozvinutia ischemickej kardiomyopatie. Preto je lepšie porozumenie mechanizmov zahrnutých v tichej ischémii myokardu, ako aj správny diagnostický postup, ktoré sú nevyhnutnými pri klinickom manažmente takýchto pacientov. Prednáška sa zamerala na patofyziologické aspekty, ako aj RF tichej ischémie myokardu a na objasnenie diagnostických a liečebných stratégií na zlepšenie prognózy pacientov s cukrovkou a koronárnou chorobou srdca. **G. Rosano (Rím, Taliansko) Stratégia vyšetřovania koronárnej choroby srdca pri DM; od skriningu po podozrenie na akútny koronárny syndróm.** Veľké množstvo dôkazov dokumentuje, že cukrovka je nezávislým RF pre KVO u mužov, ako aj žien. DM sa spája so zvýšeným KV rizikom, keďže pacienti s cukrovkou majú prognózu podobnú ako pacienti bez DM s diagnostikovanou koronárnou chorobou srdca. Navyše pacienti s cukrovkou a koronárnou chorobou srdca majú horšiu prognózu ako pacienti bez cukrovky. Ischémia myokardu zapríčinená koronárnou aterosklerózou sa u pacientov s cukrovkou objavuje často bez symptómov. Dôsledkom toho je koronárna ateroskleróza, často difúzna, prítomná predtým, ako sa objavia symptómy naznačujúce myokardiálnu ischémii. Neskoré odhalenie rozličných foriem koronárnej choroby srdca zhoršuje prognózu a prežitie diabetickej pacientov. Zhodnotenie rizika u diabetickej pacientov musí brať do úvahy tak hlavné, ako aj predisponujúce RF (zvýšená hmotnosť, abdominálna obezita, fyzická nečinnosť). Identifikácia rizikových faktorov je prvoradým krokom k vytvoreniu plánu na redukciu rizika u pacientov s DM. Podrobný chorobopis, fyzikálne vyšetřenie a správna biochémia sú úvodnými krokmi k zhodnoteniu stavu diabetickej pacientov. Analýza lipoproteínov by sa mala použiť na identifikáciu diabetickej dyslipidémie, ktorú charakterizuje zvýšená hladina triacylglycerolov, nízka úroveň

HDL cholesterolu a malé a denzné LDL. Keďže u pacientov s DM sú typické symptómy angíny často maskované, koronárna choroba srdca sa diagnostikuje neskoro, alebo vôbec nie. Preto by mohli stratégie pre skorú detekciu subklinickej aterosklerózy a skoré manifestácie KVO s neinvazívnym zhodnotením funkcie srdca znížiť morbiditu a mortalitu u pacientov s cukrovkou prostredníctvom efektívnejších primárnych a sekundárnych spôsobov prevencie. **Minulosť, prítomnosť a budúcnosť ACE inhibítorov. J. Borer (New York, USA) ACE inhibítory – revolučná liečba kardiovaskulárnych chorôb.** Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEi) boli po prvýkrát uvedené do klinickej praxe za účelom úpravy hypertenzie pred viac než štvrtstoročím. Odvtedy sa vyvinuli nové aplikácie pre ACE inhibítory, a to vďaka tomu, že bola vo vysokej miere pochopeňá patobiológia KVO. ACEi prostredníctvom svojho účinku na renín-angiotenzínový systém a aj lokálnych účinkov, podstatne zlepšili prognózu pacientov s chorobami pokrývajúcimi celé kontinuum KVO, vrátane artériovej hypertenzie, stabilnej koronárnej choroby srdca, infarktu myokardu a zlyhania srdca. Boli špecificky aplikované za účelom prevencie mozgovy príhody, pri súčasnej prevencii cukrovky a oddialenia, alebo redukcie renálnej dysfunkcie. Silná stránka dostupných klinických údajov je taká, že smernice vyvinuté pre kardiológov skupinami, spoločnosťami profesionálov v súčasnosti odporúčajú ACEi pri manažmente hypertenzie, koronárnej a aterosklerotickej vaskulárnej choroby, IM a zlyhání srdca. Nové ACEi s farmakologickými profilmi odlišnými od tých starších pridali vlastnosti smerom k jednoduchosti aplikácie a relatívnej bezpečnosti týchto liekov, tak aj v záujme redukcie symptómov, ako aj zlepšeniú výsledkov. Hoci iné lieky modulujúce RAS systém môžu priniesť niektoré prečnievajúce farmakologické účinky a klinické prínosy, sú ACEi stále unikátnymi látkami, pokiaľ ide o rozsah ich dokázaných prínosov, ktoré potvrdzujú ich rozhodujúcu úlohu pri armamentáriu kardiovaskulárneho špecialistu. **K. Fox (Londýn, Anglicko) Príspevok perindoprilu kardiológii – 20 úspešných rokov.** KV RF, ako napríklad hypertenzia a DM dokázateľne spúšťajú reťaz udalostí, medzi inými oxidatívny stres, endoteliálnu dysfunkciu a vaskulárnu remodeláciu, ktoré, ak zostanú nepovšimnuté pri svojej progresii, napokon kulminujú do konečného štádia KV choroby. Perindopril je dlhodobou účinnou lipofilným inhibítory tkanivového ACE, ktorý bol predmetom štúdie celej škály populácií pacientov, od tých s hypertenziou až po pokročilé štádia KV choroby. Kým úloha ACEi je dobre známa predovšetkým u pacientov s hypertenziou, alebo zlyhaním srdca, veľké štúdie morbidity a mortality dokázali účinnosť perindoprilu v porovnateľne širokej škále pacientov s rizikom KV príhod, vrátane pacientov s preknanou mozgovou príhodou a tranzitným ischemickým atakom, bez zreteľa na to, či je hypertenzia prítomná, alebo nie, a pacientov so stabilnou chorobou koronárných artérií, bez histórie zlyhania srdca alebo ťažkej hypertenzie. Navyše vo vzťahu k štandardnému režimu založenému na diuretikách/betablokátoroch poskytol režim založený na BKK/perindopriľe preukázateľne efektívnejšiu širokospektrálnu prevenciu KV príhod u pacientov s hypertenziou. Rané štúdie dokázali, že okrem trvalej 24-hodinovej aktivity pri jednej dávke denne dokáže perindopril odvrátiť remodeláciu u hypertenzných pacientov. Okrem toho subanalýzy údajov zo štúdií morbidity a mortality ukázali, že zvrat abnormálnej endoteliálnej funkcie a redukcie centrálného tlaku v aorte môže byť zodpovedný za prospešné účinky perindoprilu, ktoré sa zaznamenali, čo ide nad rámec tých účinkov, ktoré sa očakávajú od redukcii v samotnom brachiálnom tlaku. Hoci je perindopril dobre etablovaným liekom pri hypertenzii, veľké štúdie pomáhajú objasniť skutočný potenciál perindoprilu v kardiovaskulárnom kontinuu. **J.C. Tardif, M. Talajic (Montreal, Kanada) Perindopril – nové postupy pri kardiovaskulárnych chorobách.** Fibrilácia predsieni (FiP) je veľkým zdravotným problémom a bola opísaná ako jedna z dvoch rozširujúcich sa kardiovaskulárnych epidémií na prelome storočí. Je to najčastejšia srdcová arytmia, ktorá postihuje 5 % jedincov vo veku nad 65 rokov a má súvislosť so zvýšeným rizikom mozgovej príhody a zdvojnásobením mortality. Hypertenzia sa ukázala ako najčastejšia, najnezávislejšia a potenciálne modifikovateľná RF pre atriálnu fibriláciu (AF). Momentálna liečba pacientov s AF je nedostatočná: vyše 50 % pacientov má rekurenciu do 12

mesiacov napriek liečbe potentnými antiarytmickými liekmi, a preto sú nové postupy pri prevencii AF nevyhnutné. Existuje niekoľko dôkazových línií, ktoré naznačujú, že inhibícia RAAS môže redukovať incidencia nového nástupu AF, ako aj rekurencia AF. Na experimentálnych modeloch sa preukázalo, že ACEi znižujú atriaľnu štruktúrnu, ako aj funkčnú remodeláciu a pri AF sa tieto účinky zdajú byť špecifické pre inhibíciu RAAS a nezávislé od hemodynamických prínosov kontroly TK. Nedávno publikovaná metaanalýza 11 klinických štúdií naznačila, že inhibícia RAAS redukovala riziko výskytu AF o 28 %. V kohortnej štúdií, ktorá zahŕňala 12 000 pacientov s hypertenziou, malí ACEi súvislosť s redukciami výskytu FiP. Súbor dôkazov do dnešného dňa naznačuje, že inhibícia RAAS môže byť novým cieľom na prevenciu rekurencie AF u pacientov s arteriálnou hypertenziou. Doteraz to však nebolo overené v adekvátnej prospektívnej štúdií. Preto v súčasnosti prebiehajúca štúdia CTAF-2 (Canadian Trial on Atrial Fibrillation-2) testuje hypotézu, že perindopril, dlhodobý účinný ACE inhibítor s vysokou afinitou pre tkanivový ACE, bude efektívny pri prevencii rekurencie AF u pacientov s hypertenziou.

Kontrola tlaku krvi a za hranicami jeho redukcie priamou inhibíciou renínu. Predseda sympózia, E. Ritz (Heidelberg, Nemecko) a spolupredseda M. Weir (Baltimore, USA) v jeho úvode konštatovali, že prevalencia nekontrolovanej hypertenzie a súvisiaceho poškodenia cieľových orgánov kontinuálne narastá napriek dostupnosti účtyhodného počtu konvenčných liečebných prístupov. Renínový systém (RS) zohráva kľúčovú úlohu pri regulácii TK a je cieľom takých antihypertenzných látok, ako sú inhibítory konvertázy angiotenzínu I (ACEi) a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB). Cieľom sympózia bolo posúdiť súčasnú potrebu kardiovaskulárneho rizikového manažmentu a úlohu renínu v kardiovaskulárnej patológii. Priame renínové inhibítory (PRI) sú novou skupinou antihypertenzných látok, ktoré kontrolujú renínový systém v bode jeho aktivácie – enzýmu renín. Aliskirén je prvý perorálny dostupný priamy renínový inhibítor a reprezentuje prvú novú antihypertenznú látku po viac než desaťročie. V programe sympózia bol preto zámer jeho organizátorov prezentovať doterajšie znalosti o antihypertenznom účinku aliskirénu v monoterapii a v kombinácii s ostatnými antihypertenzívami, diskutovať klinický výskumný program a s využitím údajov z predklinických štúdií zväziť potenciál orgánovej protekcie PRI. **F. Luft (Berlín, Nemecko) Renín – kľúč ku kardiovaskulárnej patológii.** K aktivácii renínového systému dochádza po uvoľnení renínu obličkou. Renín je proteázový enzým, ktorý katalyzuje štiepenie angiotenzinogénu na angiotenzín (AI), ktorý je následne konvertovaný enzýmom – konvertázou ACE na angiotenzín II (AII). Stimulácia AT₁ receptorov pomocou A II spôsobuje vazokonstrikciu a vyvoláva uvoľnenie mineralokortikoidu aldosterónu zo žľazy nadobličky, podporuje zadržiavanie sodíka a vody v obličke, a tým zvyšuje TK. Okrem cirkulujúceho renínového systému sa našli tkanivové renínové systémy v obličke, srdci, cievach a mozgu a pravdepodobne zohrávajú úlohu pri poškodení orgánu angiotenzínom II. Vznikajúca koncepcia naznačuje, že viazanie (pro)renínu na jeho receptory na povrchu bunky vyúsťi do poškodenia orgánu (nezávisle od A II) cez vnútrobunkové signalizačné dráhy, čo spôsobuje rast bunky a produkciu profibrotických cytokínov. Aktivitu renínového systému reguluje negatívna spätná väzba, ktorá redukuje uvoľňovanie renínu, keď je dostatočná stimulácia AT₁ receptorom angiotenzínom II. Následne redukovanie úrovne receptorovej stimulácie AT₁ ACE inhibítormi (ACEi) a blokátormi receptorov angiotenzínu II (ARB) zvýši uvoľňovanie renínu a zvýši aktivitu renínového systému. Aliskirén je prvý priamy renínový inhibítor, ktorý sa používa na liečbu hypertenzie – plazmatická renínová aktivita (miera aktivity renínového systému), úrovne A I a A II sú za prítomnosti aliskirénu znížené. Zameraním na renínový systém v bode (okamihu) jeho aktivácie a inhibíciu katalytickej aktivity renínu, aliskirén neutralizuje kompenzačný nárast aktivity renínového systému, ktorý sa spája s ostatnými triedami antihypertenzív a tým zabezpečuje zlepšenú kontrolu renínového systému a potenciál pre zvýšenú ochranu orgánov. U modelov na zvieratách sa aliskirén zadržiava v obličkách, poukazuje na možnosť spomalenia intrarenálneho renínového systému a zlepšenie renoprotekcie. Priame zníženie renínu aliskirénom má potenciál

poskytnúť zlepšenú ochranu orgánov proti existujúcim látkam, cez zlepšenú kontrolu obehových a tkanivových renínových systémov. **M. Caulfield (Londýn, Veľká Británia) Priama inhibícia renínu – nový prístup k zvládnutiu hypertenzie.** Keď Tigerstedt a Bergman v roku 1898 objavili renín, nemohli si predstaviť, ako ich objav zmení liečbu a prevenciu KV chorôb. O storočie neskôr, lieky, ktoré blokujú renínovú angiotenzínovú kaskádu, majú široké uplatnenie v každodennej klinickej praxi. Prvýkrát v histórii aktívny priamy renínový inhibítor s orálnou aplikáciou – aliskirén bude v krátkom čase dostupný pri liečbe hypertenzie. Pisomníctvo o aliskiréne prudko rastie a objavilo sa už niekoľko kľúčových črt. *Aliskirén ako monoterapia.* Štúdie jasne ukázali, že aliskirén ako monoterapia v dávkovacej schéme jedenkrát denne je efektívna a poskytuje stabilné 24-hodinové zníženie TK a demonštruje efektívnosť závislú od dávkovania bez zreteľa na vek a pohlavie. *Renínová inhibícia v rozličných podskupinách hypertenzívnych pacientov.* Aliskirén je efektívny u diabetických a obeznych hypertenzívnych pacientoch. *Meranie účinnosti aliskirénu oproti ostatným antihypertenzívam.* Klinické štúdie ukázali, že aliskirén je prinajmenej tak účinný ako tiazidové diuretiká – HCTZ, BKK, ACEI (ramipril) a ARB (valsartan a losartan). Aliskirén ukázal, že je podstatne účinnejší než HCTZ a ramipril. *Kombinovanie aliskirénu s ostatnými antihypertenzívami.* Väčšina pacientov vyžaduje dva alebo viac antihypertenzív na dosiahnutie cieľového TK. Niekoľko štúdií kombinovanej liečby ukázalo, že aliskirén kombinovaný s HCTZ, ramiprilom alebo valsartanom znižuje TK lepšie než monoterapia. *Blokovanie renín-angiotenzínového systému dvoma liekmi.* Dvojité blokáda renín-angiotenzínového systému aliskirénom a ACEI (ramipril) alebo ARB (valsartan) ponúkli pridané zníženie TK v porovnaní s čiastkovými monoterapiami a táto bola dobre tolerovaná. *Záver:* Aliskirén je prvý liek zo skupiny PRI a ponúka efektívny antihypertenzívny profil a je všeobecne dobre tolerovaný. Predstavuje hodnotný doplnok ku terapeutickému inštrumentáru proti hypertenzii. **M. Weir (Baltimore, Maryland, USA) Ďalej za kontrolou krvného tlaku priamou renínovou inhibíciou.** Aliskirén sa skúmal u vyše 10 000 pacientov a účinne znižuje TK. Ďalšie štúdie preverujú možnosť aliskirénu ochrániť orgány. Napriek skutočnosti, že ACEi a ARB zabezpečujú iné výhody než iba kontrolu TK, stále u pacientov s arteriálnou hypertenziou pretrváva vysoká kardiovaskulárna a renálna morbidita a mortalita. Môže to byť preto, že tieto lieky nemôžu poskytnúť kompletnú kontrolu renínového systému; väčšiu ochranu orgánov poskytujúce zlepšená kontrola renínového systému. Aliskirén poskytuje kompletnejšiu kontrolu renínového systému, než ACEi a ARB a momentálne podstupuje rozsiahle výskumy v klinickej štúdií programu ASPIRE HIGHER, ktorá vyhodnotí potenciál aliskirénu ochrániť orgány v širokej škále pacientov, buď samostatne, alebo v kombinácii s ďalšími liekmi, ako ACEi a ARB. Prvá štúdia, ktorú dokončil program ASPIRE HIGHER, je štúdia ALiskiren Observation of Heart Failure treatment (ALOFT). Výsledky z tejto štúdie demonštrujú, že keď sa porovnáva s placebom po pridaní k štandardnej liečbe zlyhávania srdca aliskirén, ukázal, že bol dobre tolerovaný u pacientov so stabilizovaným zlyhávaním srdca a poskytuje významnú redukciiu BNP (B-typ natriuretického peptidu). To je zaujímavé, pretože zníženie BNP sa spája s lepšími klinickými výsledkami. Aliskirén v hodnotení štúdie AVOID (the Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes) vyhodnotí renálnu ochranu zabezpečenú aliskirénom v kombinácii s losartanom a optimálnou antihypertenznou liečbou u pacientov s diabetickou nefropatiou – výsledky budú prezentované na nadchádzajúcom stretnutí Americkej nefrologickej spoločnosti. Aliskirén v štúdií ALLAY (the ALiskiren in Left ventricular Hypertrophy) vyhodnotí účinnosť aliskirénu a valsartanu samostatne alebo v kombinácii pri hypertrofii ľavej komory srdca u obeznych pacientov s arteriálnou hypertenziou. Priame vyhodnotenia morbidít a mortality budú realizované v štúdií ALTITUDE (ALiskiren Trial In Type 2 diabetes Using cardio-renal Disease Endpoints). Táto štúdia vyhodnotí, či pridané aliskirénu do konvenčnej liečby môže oneskoriť výskyt kardiovaskulárnych a renálnych príhod u pacientov s DM 2. typu s vysokým kardiovaskulárnym a renálnym rizikom. *Záver:* Priama renínová inhibícia cez zlepšenú kontrolu renínového systému má potenciál zlepšiť KV a renálne výsledky

– začiatkové výsledky zo štúdie ALOFT podporujú túto hypotézu. **M. Komajda (Paríž, Francúzsko) Súčasné myslenie a budúce smery pri zlyhávaní srdca so zachovanou systolickou funkciou.** Srdcové zlyhávanie (SZ) je bežným koncovým štádiom viacerých KV chorôb, z ktorých hypertenzia je jedna z klinicky najdôležitejších. Bez farmakologickej liečby stupňuje chronicky zvýšený systolický tlak krvi pri arteriovej hypertenzii srdcové zaťaženie a rezultuje do postupnej progresívnej kompenzačnej hypertrofie komôr srdca, čo následne vedie k SZ. Podstatná časť jedincov so SZ má normálnu, alebo takmer normálnu ejekčnú frakciu (EF) ľavej komory a stav sa označuje ako SZ pri zachovanej systolickej funkcii (HF-PSF, heart failure-preserved systolic function). Zaujímavosťou je, že morbidita a mortalita v tejto skupine je tak veľká, ako u pacientov so SZ pri nízkej EF. Žiaľ, v tejto oblasti sa vykonalo málo klinických štúdií, najmä kvôli ťažkostiam pri diagnostikovaní, nábore a udržaní pacienta v staršom a vyššom veku v štúdií. Táto prezentácia načrtla epidemiológiu, klinickú charakteristiku a prognózu pacientov s HF-PSF pacientov, ktorí podľa odhadov predstavujú 40 – 71 % (priemerne 56 %) populácie pacientov so SZ v závislosti od definície SZ a metodológie jeho vyšetrovania. Pohlavie, ako aj vysoký vek predstavujú faktor pri prevalencii HF-PSF; 69 % žien s SZ má HF-PSF v porovnaní so 41 % mužov s SZ. Kľúčovým problémom pre lekárov je, že symptómy a znaky SZ sú podobné tým s alebo bez PSF (ortopnoe a dyspnoe v pokoji a počas námahy, zvýšený tlak v krčných žilách, pedálny edém, pľúcny auskultačný nález). V súčasnosti je žiaduce echokardiografické vyšetrovanie systolických a diastolických dimenzií ľavej komory a EF kvôli presnejšiemu diagnostikovaniu HF-PSF. Rovnako sa skúmala aj úloha RAAS pri rozvinutí HF-PSF; zahrnula aj údaje zo štúdií SILVHIA a GAUDIO, ktoré demonštrujú využitie liečby ARB pri spomaľovaní hypertrofie ľavej srdcovej komory u pacientov s arteriou hypertenziou. Taktiež sa prediskutovali aj štúdie prešetrujúce morbiditu a mortalitu súvisiacu s moduláciou RAAS u pacientov s HF-PSF, vrátane zachovanej PEP-CHF a CHARM, rovnako aj štúdie TOPCAT a i-PRESERVE. **S. Connolly (Hamilton, Ontario, Kanada) Protiprúdne terapie – dopad blokády RAAS pri atrialnej fibrilácii.** FiP je najčastejšou trvalou poruchou rytmu srdca v klinickej praxi a spája sa so zvýšenou morbiditou a mortalitou. FiP je narastajúcim problémom najmä u staršej populácie. Pri hypertenzii sa vyskyt FiP zvyšuje vekom: od 0,05 % u ľudí vo veku 25 – 35 rokov až po 5 % u ľudí nad 69 rokov a 8 % u ľudí nad 80 rokov. RAAS bol implikovaný v patogenéze chorôb počas kardiovaskulárneho kontinua: pri hypertenzii, cerebrovaskulárnej chorobe, mozgovej príhode a SZ. Ich kombinácie sú často prítomné spolu, čím ďalej zvyšujú riziko nepriaznivých dôsledkov. Protiprúdne terapie, ktoré blokujú účinok RAAS, redukujú riziko nepriaznivých KV výsledkov, ako sa demonštrovalo v nedávnych a prebiehajúcich štúdiách a zároveň sa zvyšuje množstvo dôkazov, že modulácia RAAS môže mať dôležité účinky na patogenézu FiP. FiP spôsobuje atrialna dilatácia a progresívne zväčšovanie ľavej predsiene a fibróza. Vo Framinghamskej štúdií malo zväčšenie ľavej predsiene súvislosť tak s trvaním, ako aj magnítudou zvýšeného TK. Inhibitory RAAS, vrátane ARB a ACEi redukujú TK a môžu tak odstrániť FiP. Mechanizmy, prostredníctvom ktorých blokáda RAAS môže zlepšiť výsledky pri FiP a arteriovej hypertenzii, nie sú stále ešte úplne objasnené, avšak blokátory RAAS údajne majú kľúčovú úlohu pri zlepšovaní elektrickej a štruktúrálnej remodelácie pri FiP. Zníženie rizika rozvinutia FiP u pacientov s arteriou hypertenziou bude viesť k prospešným účinkom vzhľadom na morbiditu a mortalitu. Ďalej sa ešte prezentácia autora venovala prebiehajúcim, ako aj nedávno skončeným štúdiám, ktoré objasňujú úlohu ARB pri liečbe FiP.

Nové prístupy k manažmentu arteriovej hypertenzie a kardiovaskulárnych komplikácií. G. Mancía (Miláno, Taliansko) Znižovanie TK – liečime pre čísla alebo pre prevenciu? Antihypertenzná liečba sa spája s jasnou redukciou zvýšenej incidence KV morbidity a mortality, ktoré charakterizujú hypertenziu. Je dostupný dôkaz, že znižovanie TK *per se* je hlavným faktorom, ktorý prispieva ku KV protekcii. Je to zdôraznené v aktuálnych smerniciach pre liečbu hypertenzie EHS a EKS, ktoré odporúčajú kon-

trolovať TK ako primárny cieľ, ak je liečený pacient s arteriou hypertenziou. Prezentácia poskytla prehľad dôkazov pre redukciiu TK *per se* ako dôležitého protektívneho faktora. Na základe údajov zo štúdií sa zvažuje, či sa má TK redukovať < 140/90 mmHg u všetkých pacientov s hypertenziou a < 130/80 mmHg u chorých s hypertenziou a vysokým rizikom KV príhod (t. j. pacientov s DM, renálnym ochorením, koronárnou chorobou, alebo cerebrovaskulárnou chorobou). Ďalej sa skúmali dôkazy pre iniciáciu liečby normotenzných pacientov (t. j. TK < 140/90 mmHg) s vysokým rizikom KV choroby. Množia sa dôkazy, že meranie TK doma, samostatne alebo pri 24-hodinovom monitorovaní TK (ktoré umožňuje zachytiť nárast ranného TK, variabilitu TK, výkyvy TK) a meranie TK v ambulancii, majú zvýšiu prognostickú hodnotu. Implikáciou je, že najlepšia KV prognóza sa dosiahne, ak sú obidve hodnoty optimálne kontrolované a ak kritéria na posúdenie kontroly TK sú viac prispôsobivé ako v minulosti. Toto silno zdôrazňuje dôležitosť používania antihypertenzív, ktoré samé alebo v kombinácii sú efektívne proti mnohým stimulom, ktoré zvyšujú TK v každodennom živote a poskytujú hladkú a kontinuálnu kontrolu TK počas dňa a noci. Súčasne by mali mať antihypertenzíva aj účinky nad hodnoty efektívneho znižovania TK. Tieto prídavné účinky (ktoré sa prejavujú osobitne v skorých štádiách KV kontinua, kedy je cieľom liečby prevencia progresie orgánového poškodenia a vysokorizikové stavy, ako je diabetes) by mali zlepšiť KV protekciu nad hodnoty efektívneho zníženia TK. **G. McInnes (Glasgow, Veľká Británia) 24-hodinová intenzívna redukcia TK – klinická potreba alebo farmakologická vlastnosť?** Rigorózna kontrola TK je zásadná pre kardiálnu a vaskulárnu protekciu. Meranie TK v prostredí ambulancie môže naznačovať kontrolu, ale nevytvorí o hodnotách TK inokedy. Nedostatočná 24-hodinová kontrola TK sa spája s poškodením cieľových orgánov, vrátane hypertrofie LK srdca, cerebrovaskulárneho poškodenia/nárastom hrúbky intímy a médié karotíd a renálnym poškodením/mikroalbuminúriou. Jasný je vzťah medzi ranným nárastom TK a zvýšenou incidenciou KV príhod, ako napríklad IM, NCMP a náhlou smrťou. Dôležitosť trvalej kontroly TK sa uznáva čoraz viac. Kontrola počas 24 hodín je zásadná pre nárast ranného TK, ktorý je asociovaný s nepriaznivými KV a cerebrovaskulárnymi výsledkami. Väčšina pacientov liečených na arteriou hypertenziu nedosiahne cieľové hodnoty a kontrola je osobitne nedostatočná v skorých ranných hodinách. Aktuálne dôkazy naznačujú, že niektoré antihypertenzíva, ako napríklad ARB telmisartan, majú farmakologické výhody, ktoré poskytujú hladkú 24-hodinovú kontrolu TK a oslabujú nárast TK v skorých ranných hodinách. Dostupné ARB majú farmakologické diferencie, ktoré môžu ovplyvniť klinické účinky. Farmakokinetika (biologická dostupnosť, lipofília, distribúcia, tkanivová priepustnosť a eliminácia) a farmakodynamika (väzbovosť na receptor a afinita) sú charakteristiky, ktoré majú dôležité klinické implikácie, osobitne vo vzťahu k trvaniu účinku. Farmakologický profil telmisartanu predpovedá klinické zistenia predĺženej a neustálej 24-hodinovej redukcie TK. Dostupné dôkazy silno podporujú nevyhnutnosť intenzívnej 24-hodinovej kontroly TK. Zvážením farmakologických charakteristík umožňuje identifikovať lieky, ako napríklad telmisartan s farmakologickými vlastnosťami, ktoré môžu uspokojiť klinické potreby.

doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc., mimoriadny profesor

MUDr. Kamil Pahuli

MUDr. Zuzana Solárová

MUDr. Mohamed H. Zain

Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva LF UPJŠ, Košice

Vysokošpecializovaný odborný ústav geriatrickej

sv. Lukáša v Košiciach n. o., Košice

Centrum pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie, Košice

Poradňa pre vysoký tlak krvi a Pracovisko neinvazívnej

kardiologie a FDG, Košice