

TELEMOST 2010

J. Špinar, L. Špinarová

Za podpory edukačního grantu firmy ABBOTT byla 14. dubna 2010 uspořádána unikátní akce nazvaná Telemost 2010, při které se spojili přednášející a posluchači ve čtyřech největších českých a slovenských městech – Praze, Brně, Bratislavě a Košicích. Z každého města zazněly přednášky, které byly živě přenášeny do ostatních měst. Celkově tak mohlo během dvou hodin vyslechnout sedm sdělení 1 500 lékařů, kteří se sešli v pražském Rudolfinu, brněnské Redutě, bratislavském Carltonu a košickém Společenském pavilonu. Celou akci zahájila doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., s prof. MUDr. Richardem Češkou, CSc., kteří akci předsedali a přenášeli ji z Košic. Celou akci zaštitily Česká a Slovenská internistická společnost, Česká a Slovenská kardiologická společnost, Česká společnost pro hypertenzi a Slovenská hypertenziologická společnost a Český institut metabolického syndromu.

První sdělení na téma slovenský registr akutního srdečního selhání SLOVASEZ přednesla doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc., která přednášela z Bratislavy a na začátek uvedla, že poprvé v životě přednáší na čtyřech místech současně. Formou národního multicentrického průzkumu prospektivně analyzovala data 860 pacientů hospitalizovaných

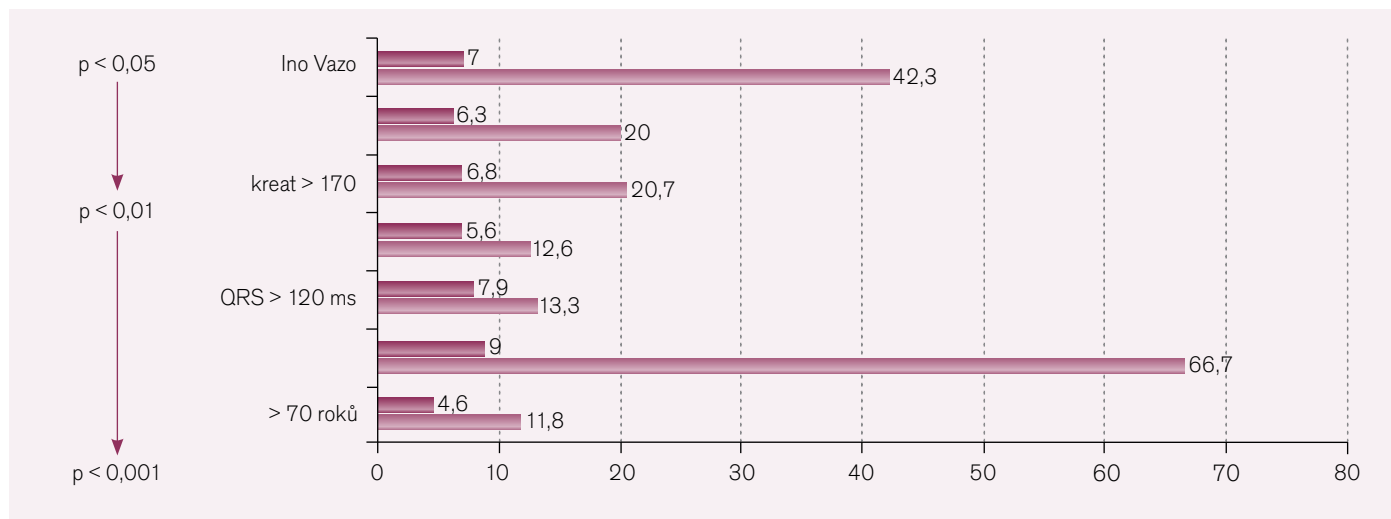
v 11 centrech na Slovensku – dvou kardiocentrech s non-stop katetrizačním sálem, dvou krajských a sedmi regionálních nemocnicích. Zaznamenávali 78 parametrů v devíti kategoriích po dobu tří měsíců.

Populaci tvořili starší pacienti (průměrný věk 72 let) převážně s těžší formou srdečního selhání – 81 % ve třídě NYHA III/IV. Většina pacientů měla dekompenzované chronické srdeční selhání (68,4 %), minimum pacientů bylo v kardiogenním šoku (0,3 %). Nejčastější primární etiologií byla ischemická choroba srdeční (67 %). Komorbidity byly časté – hypertenze 82 %, fibrilace síní 48 %, diabetes mellitus 42 %, renální insuficience 31 % a anémie 38 %. Průměrná délka hospitalizace činila 9,2 dne a hospitalizační mortalita dosahovala 9,1 %. Prediktory hospitalizační mortality ukazuje obr. 1. Z propuštěných nemocných užívalo 76 % inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I) nebo blokátor receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB) a 56 % užívalo beta-blokátor (BB). Výsledky registru jsou srovnatelné se zahraničními observačními studii.

Následovalo sdělení z Prahy, kde vystoupil prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc., s přednáškou o rozdílech mezi kalciovými antagonisty.

Blokátory kalciových kanálů (BKK) patří mezi základní třídy antihypertenziv kvůli velkému množství důkazů o příznivém ovlivnění kardiovaskulární mortality/morbidity. BKK snižují TK systémovou vazodilatací. Nevyvolávají ortostatickou hypotenzi, neovlivňují negativně metabolismus lipidů a glycidů, nevedou k bronchokonstrikci, příznivě ovlivňují regresi hypertrofie levé komory srdeční, průtok krve ledvinou a periferním řečištěm. BKK dělíme podle struktury na dihydropyridiny a nondihydropyridiny (verapamil, diltiazem). Mezi indikace BKK dle stávajících doporučení patří následující situace: hypertenze starších osob, izolovaná systolická hypertenze, aterosklerotické poškození karotid, angina pectoris, hypertenze v graviditě, hypertrofie levé komory srdeční, ischemická choroba dolních končetin.

Verapamil (orig. lék Isoptin, Abbott), který patří mezi nondihydropyridinové BKK, snižuje krevní tlak převážně ovlivněním periferní cévní rezistence a v menší míře i mírným snížením minutového srdečního výdeje. Retardovaná forma verapamilu v dávce 240–480 mg podávaná 1krát denně má dostatečný antihypertenzní účinek trvající 24 hod. Výhodou verapamilu jsou příznivé metabolické účinky se snížením rizika



Obr. 1. Prediktory hospitalizační mortality.

Obr. 2. Význam kombinální léčby ACE-I (trandolapril) + non DHP BKK (verapamil).

- vyšší pokles TKS/TKD
- metabolická neutralita obou preparátů
- kardioprotektivní vliv obou preparátů
- nefroprotektivní vliv obou preparátů
- ochrana před vývojem diabetu (ACE-I)
- potlačení aktivity SNS (oba)
- pokles srdeční frekvence (non-DHP-BKK)

diabetes mellitus, jak prokázaly studie INVEST či STAR. Výhodou verapamilu je i absence aktivace sympatického nervového systému, pozorovaná po některých jiných BKK. Další doklady o příznivém klinickém působení retardovaného verapamilu u hypertenze přinesly rozsáhlé mortalitní studie INVEST a BENEDICT. Verapamil má srovnatelné klinické účinky s metoprololem u anginy pectoris, jak prokázala studie APSIS. Z léčby verapamilem mohou profitovat i nemocní po infarktu myokardu, jak dokazuje studie DAVIT II. Verapamil má i nefroprotektivní potenciál díky skutečnosti, že vede k dilataci vas afferens i vas efferens s poklesem intraglomerulárního tlaku a albuminurie.

Verapamil je k dispozici i ve formě výhodné fixní kombinace s ACE-I trandolapilem (Tarka).

Jako třetí se přihlásilo Brno, kde byla připravena prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., se sdělením o rovnocennosti ACE inhibitorů.

Inhibitory ACE (ACE-I) nepochybně představují největší pokrok v léčbě chronického srdečního selhání, jsou léky první volby jak při asymptomatické systolické dysfunkci LK, tak u všech symptomatických forem. Meta-analýza klinických studií ukázala, že průměrný pokles mortality je 23 % a v kombinovaném součtu mortality a morbidit (vyjádřené počtem hospitalizací) dokonce 35 %.

Na našem trhu je k dispozici řada inhibitorů ACE lišících se především farmakokinetickými vlastnostmi. Např. captopril má krátkodobý účinek a je ho třeba podávat 3krát denně, enalapril se podává 2krát denně, ostatní se podávají většinou jednou denně. V poslední době se diskutuje o tom, zda jsou všechny ACE-I stejné, nebo zda mezi nimi existují rozdíly. Podnět k této debatě daly dvě kanadské observační studie dr. Piloteho et al.

První z nich, Ontario I (Pilote et al, 2004), porovnává efektivitu vybraných ACE-I na přežívání 7 512 pacientů po akutním infarktu. Analýzou dat autoři zjistili, že pacienti, kteří uží-

vali fosinopril, enalapril, captopril a quinapril, měli významně vyšší mortalitu než ti, kteří užívali ramipril či perindopril. Druhá studie (Pilote et al, 2008) sleduje 43 316 pacientů (65 let a více) s městnavým srdečním selháním v kanadských provinciích Quebec, Ontario a British Columbia a porovnává vliv vybraných ACE-I na snížení mortality. Výsledkem je, že při použití captoprilu, enalaprilu, fosinoprilu, lisinoprilu a quinaprilu bylo vyšší riziko mortality oproti léčbě ramipilem či perindopilem. Do žádné z těchto studií nebyli zařazeni pacienti s trandolapilem, protože v době sledování nebyl trandolapril v Kanadě registrován a nelze tedy určit rozdíly v účinnosti trandolaprilu a ramiprilu.

Pro dosažení maximálního pozitivního účinku ACE-I je důležitá dávka, kterou pacienti dostávají. To potvrzuje zejména Dánská studie (Hansen et al, 2007), do které bylo zařazeno 16 068 pacientů hospitalizovaných pro první infarkt myokardu. Cílem bylo zjistit, jaký je rozdíl v ovlivnění celkové mortality různými ACE-I (trandolapril, ramipril, enalapril, captopril, perindopril). Jako referenční ACE-I byl zvolen trandolapril. Výsledek je, že když jsou ACE-I podávány ve srovnatelné dávce, je jejich efekt na mortalitu podobný, bez signifikantních rozdílů.

Doporučení Evropské kardiologické společnosti proto pro léčbu srdečního selhání uvádějí pouze ty ACE-I, které mají potvrzený efekt na mortalitu/hospitalizace. Jedná se o těchto pět ACE-I: trandolapril, captopril, enalapril, ramipril a lisinopril. Trandolapril (GOPTEN) se svými výsledky velké studie TRACE – se signifikantním snížením mortality/hospitalizace u pacientů s IM a dysfunkcí levé komory v unikátním 12letém sledování patří ke skupině nadstandardně účinných ACE-I.

Následovaly Košice, kde byl připraven doc. MUDr. Jozef Gonsorčík, CSc., se sdělením o fixní kombinaci verapamil/trandolapril.

Snahou klinické kardiologie je snížit KV morbi-mortalitu. Jednou z možností je soustředit pozornost na kardioprotektivní farmakoterapii. Trendem je minimalizace počtu tablet, kdy z dlouhodobého hlediska je compliance takové léčby výrazně lepší a pacienti jsou lépe kontrolováni. Studie INVEST dokumentovala excelentní antihypertenzní potenciál přípravku Tarka® – pokles STK v průměru z iniciálních 150 mmHg o 22 mmHg a průměrného DTK 87 mmHg o 12 mmHg v 24. měsíci sledování. Farmakologická léčba kombinací ACE-I (trandolapril) s non-dihydropyridinovým kalciovým blokátorem verapamilem vede k poklesu STK

i DTK, obě látky v kombinaci jsou metabolicky neutrální, mají kardioprotektivní a nefroprotektivní vliv, potlačují aktivitu centrálního sympatika. ACE inhibitor má protektivní vliv na rozvoj diabetu a verapamil vede k poklesu srdeční frekvence (obr. 2).

Pak dostalo slovo opět Brno, odkud přednášel předseda Slovenské internistické společnosti prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc. Hovořil o významu kyseliny močové. V úvodu zmínil, jak dnou trpěl kdysi nejmocnější člověk planety španělský král Karel I. a současně římský císař Karel V.

O vlivu kyseliny močové a jejího možného vztahu s onemocněním srdce a cév se intenzivně diskutuje už mnoho let, ale výsledky studií nejsou jednoznačné.

Až 6 % mužů po 50. roce života v USA má v krvi zvýšené hladiny kyseliny močové. V posledním desetiletí se její incidence v populaci USA zdvojnásobila. Framinghamská studie uvádí 25% relativní riziko pro kardiovaskulární onemocnění. Známa studie MRFIT při analýze vztahu našla riziko k infarktu myokardu 1,26 (95% CI 1,14–1,40, $p < 0,001$). Národní survey NHANES považuje hyperurikemii za nezávislý prediktor pro kardiovaskulární mortalitu ve věku nad 45 let, nezávisle na pohlaví či rasových rozdílech. Taktéž v 12letém sledování více než 50 000 mužů v Health Professional Study Follow-up se hyperurikemie ukázala být prediktorem nefatálního infarktu myokardu, fatálního úmrtí na kardiovaskulární příhody, kardiovaskulární i celkovou mortalitu. Ve studii INTERHEART urikemie těsně korelovala s tělesnou hmotností a byla přítomna až u 80 % pacientů s metabolickým syndromem a diabetes mellitus 2. typu.

Na základě současných poznatků je třeba kyselinu močovou brát jako ukazatel kardiovaskulárního rizika a při výběru léčby preferovat léky, které ji mohou snižovat. Jsou to především ACE-inhibitory, AT1 blokátory, antagonisté kalcia, statiny, fibráty či kyselina askorbová.

Závěrečnou přednášku na téma přehodnocení doporučení pro diagnostiku a léčbu hypertenze měl prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., který přednášel z Bratislavy a jehož sdělení vycházelo z oficiálního dokumentu Evropské společnosti pro hypertenzi známého jako Reappraisal of guidelines z roku 2009.

Dělení léčiv na pět základních skupin antihypertenziv zůstává nezměněno. Hlavním předmětem diskuze je otázka, zda má být u rizikových nemocných léčba hypertenze zahájena



Obr. 3. Tarka 5 368 m.

již při vysokém normálním krevním tlaku a zda je cílovou hodnotou 130 mmHg a méně. Obě tvrzení jsou pouze spekulativní a zatím nemají podklad ve velké klinické studii.

Farmakologická léčba je doporučena pro první stupeň hypertenze (140–159/90–99 mmHg), pokud je nefarmakologická intervence neúspěšná. Léčebný cíl – systolický krevní tlak < 140 mmHg a diastolický krevní tlak menší než 90 mmHg platí pro celou populaci bez ohledu na věk. Při pohledu na klinické studie je ale zřejmé, že neexistuje jediná velká klinická studie, která by sledovala prospěšnost léčby I. stupně hypertenze u seniorů. Díky studii HYVET je však již více důkazů pro prospěšnost léčby hypertenze u seniorů.

Přestože existuje několik velkých klinických studií, které sledovaly prospěšnost léčby vyso-

kého normálního tlaku u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, je doporučení v této indikaci nejasné. Důvodem je především to, že antihypertenziva zde byla podávána z jiného důvodu, než je pokles krevního tlaku (např. ACE-I u normotenzních ischemiků – HOPE, EUROPA, PEACE).

Velká část je věnována kombinační léčbě, kdy doporučená kombinace je především ACE inhibitor + Ca blokátor, případně ACE inhibitor či All antagonist + diuretikum. Nedoporučená kombinace je beta-blokátor + diuretikum a ACE inhibitor + All antagonist.

Meta-analýza 42 studií s kombinační léčbou prokázala, že kombinace dvou antihypertenziv je několikanásobně účinnější než zdvojnásobení dávky v monoterapii. Dvojkombinace je doporučena jako první krok při úvodním TK $\geq 160/100$ mmHg a/nebo u nemocných

s I. stupněm hypertenze a vysokým rizikem orgánového poškození.

Kombinace ACE-I + diuretikum byla použita např. ve studiích PROGRES, ADVANCE a HYVET (vždy perindopril + indapamid) a meta-analýza ukazuje, že tato kombinace je účinná na snížení krevního tlaku, na oddálení kardiovaskulárních příhod a nezvyšuje výskyt nového diabetes mellitus.

Kombinace ACE-I + Ca blokátor byla použita např. ve studiích INVEST, ASCOT, STAR a ACCOMPLISH. V poslední jmenované studii tato kombinace snížila kardiovaskulární komplikace o 20 % více než kombinace ACE-I + diuretikum (hydrochlorothiazid).

Veškeré poznatky ukazují, že použití fixních kombinací má četné výhody. Fixní kombinace mohou být první krok v léčbě hypertenze a/nebo ihned navazují na monoterapii, je-li tato nedostatečně účinná. Prokázané účinné fixní kombinace jsou: ACE-I + diuretikum, All blokátor + diuretikum, ACE-I + Ca blokátor.

Na závěr prof. Špinar řekl, že Tarka je vrchol, což potvrdil obrázkem vrcholu TARKA, který se nachází v pohoří Pamír a jenž dosud nebyl poškozen žádným horolezcem (obr. 3).

Následovala téměř hodinová diskuze mezi všemi čtyřmi městy, která nakonec musela být ukončena, protože by se zřejmě protáhla do pozdních hodin. K pochvalě organizující společnosti je třeba dodat, že technika nezklamala a všechna města se viděla i slyšela po celou dobu Telemostu.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC¹
prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D.²

¹Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice
²l. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny
a LF MU v Brně

jspinar@fnbrno.cz