

20TH EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION 18.–21. ČERVNA 2010, OSLO

M. Fejfuša

Dvacáté vědecké zasedání Evropské společnosti pro hypertenzi se letos konalo v Oslo v Norském výstavním a kongresovém centru.

V úvodním proslovu při zahájení kongresu zmínil čestný prezident kongresu Stevo Julius (Ann Arbor, USA) v krátkosti historii hypertenze – od začátků měření systolického (Riva-Rocci) a diastolického (Korotkov) tlaku přes zahájení farmakoterapie v 60. letech minulého století až po pozdější vývoj četných anti-hypertenziv. Zdůraznil závažnost této choroby, která je nejčastější příčinou morbidity i mortality napříč světadily. Za velký současný problém označil léčení osob nad 80 let, kterých přibývá v důsledku prodloužení věku.

Významná část programu byla věnována obezitě ve spojení s hypertenzí. P. James (Londýn) uvedl, že největší přírůstky obezích byly v poslední době v Evropě v Anglii a Maďarsku, v ČR je 30 % osob s nadváhou a 30 % s obezitou. Nejméně obezích je ve Skandinávii (což bylo patrné i v ulicích v Oslo), nejvíce v USA a v Jižní Americe. Nejvíce obezích je ve věku 45–69 let, s růstem BMI roste též výskyt arteriální hypertenze, cukrovky, ICHS a karcinomu tlustého střeva (!). Ideální hodnota BMI je 21. Dětská obezita roste v celé Evropě, nejvíce obezích dětí přibývá v mediteránní oblasti. I u dětí s obezitou se zvyšuje krevní tlak. V intervenci slouží příkladem Finsko: snížením kouření, cholesterolu a TK se podařilo snížit mortalitu v severní Karelii o 85 % a v celém Finsku o 80 %. J. Jordan (Hannover) hovořil o novém konceptu obezity ve spojení s hypertenzí. U štíhlých osob s normálním TK je rovnováha mezi preloadem a afterloadem, v případě přítomnosti excentrické a koncentrické hypertrofie levé komory je dysbalance mezi předtížením a dotížením. U hypertoniců je přítomna

i hormonální imbalance – je zvýšená aktivita sympatiku a RAAS, snížená aktivita natriuretických peptidů. Autor zmínil též význam diastolické dysfunkce – je příčinou 2,9 % úmrtí při hospitalizaci, 9,5 % mezi 60.–90. dnem po hospitalizaci a 22–29 % v prvním roce po propuštění. Nejvíce této funkční poruchy je u diabetiků 2. typu. U obezích je zvýšený obsah myokardiálního tuku, byly prokázány zvýšené hodnoty apo-B a triglyceridů v myokardu, což zhoršuje jeho funkci. Fyzický trénink snižuje myokardiální tuk. Porušená hemodynamika, neurohumorální aktivace, zánět a změněný metabolismus tvoří komplex patologické fyziologie, je tedy nutné komplexní léčení! Otázkou zánětu a hypertenze se zabývala též R. Cífková (Praha): Incidence arteriální hypertenze přibývá se vzestupem CRP u obou pohlaví po adjustaci na věk, data z desetiletého sledování reprezentativního vzorku české populace však nepodporují koncept arteriální hypertenze jako zánětlivého onemocnění.

J. Oppert (Paříž) zdůraznil roli fyzické aktivity v léčení obezity a hypertenze. Tělesné cvičení ve volném čase snižuje riziko kardiovaskulárních onemocnění. Dynamická zátěž (chůze, běh, cyklistika) snižuje TK více u hypertoniců než u normotoniců. Po šesti měsících pravidelného cvičení dochází ke „cardiorespiratory fitness“. Doporučenou dávkou tělesné aktivity je 150 min mírného cvičení nebo 75 min týdně „vigorous activity“ nebo jejich kombinace. Kromě vytrvalostního cvičení by část aktivity měla zaujmout „muscular strenght“ – izometrická námaha. Závěrem doporučil při léčení obezity v indikovaných případech bariatrickou chirurgii a nutnost celospolečenské změny prostředí se současnou individuální odpovědností. S impresivní před-

náškou o léčení obezity ve vztahu k hypertenzi a se zaměřením na farmakoterapii a bariatrickou chirurgii vystoupil A. Sharmab (Edmonton). BMI nad 40 zkracuje dožití. Obezita je socioekonomický problém, který poškozují mentální i fyzické zdraví. Objevují se poruchy spánku a nálady, změny osobnosti a zhoršené kognitivní funkce. U obezích existují mechanické problémy: osteoartróza, bolesti kloubů, plantární fasciitida, též inkontinence moči. V metabolické oblasti je častější cukrovka, dyslipoproteinemie, choroby žlučníku, nádory, též arteriální hypertenze a infertilita. Fáze léčení rozdělil na tři stupně: fáze 1. – pokles váhy, fáze 2. – udržení váhy, fáze 3. – zastaví-li se léčení, nemoc se vrátí. Terapii rozdělil na úpravu životosprávy, farmaka a bariatrické výkony (chirurgické léčení obezity). V důsledku těchto výkonů klesla mortalita o 40 %, ICHS o 56 %, nádory o 60 % a diabetes mellitus o 92 %!

M. Fistrek (Záhřeb) konstatoval, že prehypertenze (vyšší normální TK) je signifikantně častější u mužů než u žen. Získané hodnoty vyšší lačné glykemie u pacientů s prehypertenzí než u normotoniců ukazují na inzulinovou rezistenci před klinickým vyjádřením hypertenze. Prehypertonici se kardiometabolickými rizikovými faktory neliší od hypertoniců 1. stupně, což vysvětluje jejich vyšší kardiovaskulární a renální riziko. Vliv komponent metabolického syndromu u lékařů různých oborů byl homogenní, jen u kardiologů našli více aterogenních dyslipoproteinemií a u endokrinologů vyšší lačné glykemie (A. De La Sierra, Barcelona).

Měření krevního tlaku je stále věnována velká pozornost. G. Parati (Milán) označil TK za velmi variabilní fyziologický parametr. Nejsou doporučeny aneroidní a rtuťové manometry, dobré

jsou hybridní – manuální a digitální, manžety na zápěstí a prstech nejsou správné. Při ambulantním měření TK (ABPM) by měl být určen průměr za 24 hod, variabilita TK, noční i denní tlak. Výhody měření tlaku mimo ordinaci spočívají ve více měřeních, bez stresu, s lepší compliancí pacienta. Při zjištění normotenze je riziko kardiovaskulárního onemocnění nízké, při hypertenzi bílého pláště nebo při maskované hypertenzi je vyšší, je-li naměřen vyšší TK v ordinaci i v domácích podmínkách, je riziko nejvyšší. Je-li v ordinaci TK vyšší než 120/80 mmHg, měl by lékař vyšetřit ABPM a HBPM (home blood pressure monitoring – samoměření pacientem). Je-li shoda metod ve vyšším TK, měl by být pacient léčen, je-li neshoda, nejprve obě metody opakovat a pak event. léčit. HBPM je nezbytný pro dlouhodobé sledování. T. Hansen (Kodaň) uvedl, že noční systolický tlak je silnějším prediktorem než denní systolický tlak. U non-dipping hypertoniků je abnormální sekrece aldosteronu, který má za následek zvýšený poměr aldosteron/renin (J. Porzezinska-Furtak, Szeczin, Polsko). Dle C. Caccioliho (Paříž) je maskovaná hypertenze častější u starších osob, mělo by se tedy více užívat domácího měření TK u této věkové skupiny.

V Evropě byla nyní zahájena řada studií, které pomocí ABPM monitorují hodnoty TK u početné populace. L. M. Ruilope (Madrid) uvedl španělskou studii „Cardiorisk-ABPM national Registry“, S. Omboni (Varese, Itálie) studii „Telemapanet“ a G. Parati (Milán) projekt Artemis (International Ambulatory blood pressure Registry: TelEMonitoring of hypertension and cardiovascular risk project) – porovnání záznamů 24hodinového snímání TK ve 12 zemích. ABPM se stává spolu s HBPM integrální součástí diagnostiky i léčení hypertenzních pacientů.

V několika pracích byly sledovány parametry srdečních oddílů. Větší hmoty levé komory je významně spojená s vyšším rizikem nedokonale kontrovaného TK nezávisle na věku, pohlaví, BMI, diabetu a antihypertenzní léčbě (R. Giudice, Neapol). O. Matova (Kijev) zjistila, že navzdory poklesu TK při desetiletém sledování léčených hypertoniků byla zhoršená diastolická funkce. Tato abnormalita je spojena se zvětšením hmoty LK, chybějícím poklesem při cirkadiálním sledování TK a s vyšším imunoreaktivním inzulinem. Velikost levé síně narůstá významně se zvětšením pulse pressure a nezávisle na něm, tento vztah je vysvětlován diastolickou dysfunkcí spojenou s hypertenzí. Práce M. Tadice (Bělehrad) ukázala na častý echo-

kardiografický nález hypertrofie PK u pacientů s metabolickým syndromem. Systolický krevní tlak a abdominální obezita jsou nezávislé rizikové faktory biventrikulární hypertrofie.

Metabolický syndrom má též vliv na diastolickou dysfunkci LK, která je více vyjádřena u žen než u mužů. E. Nardi (Palermo) našel zesílení stěny LK a diastolickou dysfunkci zvláště často u hypertoniků s chronickým renálním selháním. O. Nemchyna (Kijev) považuje dobutaminové stres ECHO u hypertoniků za přesnou a bezpečnou metodu. Výskyt komorových arytmií během testu je častější u pacientů s levokomorovou hypertrofií.

Zvýšená aktivita sympatického nervového systému je často spojena s rezistentní arteriální hypertenzí. F. Mahfoud (Hamburg) provedl u 13 pacientů katetizační renální sympatickou denervaci, která způsobila pokles TK, zlepšení glukózového metabolismu prostřednictvím zvýšené inzulinové senzitivity a snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů s rezistentní hypertenzí. S. Julius (Ann Arbor, USA) označil tachykardii za krátkodobý marker a dlouhodobý prediktor nepříznivých příhod u hypertoniků. Tachykardie působí zvýšení rizika bez ohledu na úroveň kontroly hypertenze, léky snižující srdeční frekvenci přispívají ke snížení rizika kardiovaskulárních komplikací. L. Van Mierlo (Vlaardingen, Holandsko) sebral data o příjmu draslíku z 21 zemí severní Ameriky, Evropy, Asie a Oceánie. Průměrný příjem draslíku se pohyboval od 1,7 g/den v Číně k 3,7 g/den ve Finsku, Holandsku a Polsku. Příjem dras-

líku v populaci označil za suboptimální, žádoucí množství je 4,7 g/den, redukce 1 mmHg TK je dosaženo příjmem 0,6 g draslíku. V dietní politice jednotlivých států by mělo být zvýšení draslíku v potravě – především dostatečným množstvím ovoce a zeleniny.

R. Schmieder (Erlangen, Německo) objasnil patogenezi albuminurie. Je způsobena zvýšeným intraglomerulárním tlakem (narušení rovnováhy mezi preglomerulárním a postglomerulárním tlakem), zvýšením angiotenzinu II a bloádou endogenní NO syntázy.

H. Ibsen (Glostrup, Dánsko) označil mikroalbuminurii u pacientů s hypertenzí za silný rizikový faktor srdečního selhání, regrese mikroalbuminurie je dobrým prognostickým znamením. Proteinurie u cukrovky 2. typu je celkovým postižením endoteliální funkce.

Dobrá prognóza je u hypertoniků, u nichž chybí známky přetížení LK na EKG a není proteinurie, nejhorší prognóza je v přítomnosti obou. Monitorování mikroalbuminurie by mělo být součástí léčby každého hypertonika. M. H. Olsen (též Glostrup) označil UACR (urine albumin/creatinin ratio) za ukazatel mikrovaskulárního, nikoli jen glomerulárního postižení ledvin. Zvýšení této hodnoty, stejně jako zvýšení NT-proBNP a hs-CRP, zhoršuje prognózu pacienta. Oddálení vzniku albuminurie u diabetiků 2. typu s hypertenzí prokázal H. Halley (Hannover) při včasném podání blokátoru receptoru pro angiotenzin olmesartanu (multicentrická studie „Roadmap trial“). A. C. Kochi (Botucatu, Brazílie) popsal reverzní kardiální



Obr. 1. Člun Vikingů.



Obr. 2. Nová budova opery na pobřeží Oslofjordu.

remodeling u dialyzovaných pacientů. Dochází k němu především u osob léčených inhibitory ACE a regrese je spojena s delším přežíváním pacientů. J. Sundstrom (Uppsala) srovnal vstupní prohlídku při nástupu na vojenskou službu u 1,2 mil. Švédů s nálezem po 37 letech. Zemřelo 28 934 mužů, vztah systolického TK k riziku mortality byl ve tvaru U-křivky, vztah diastolického TK k mortalitě byl silnější než systolického TK. Autor uzavírá, že diagnostické prahy systolického TK pro dospělé nejsou aplikovatelné u adolescentů.

Primární hyperparathyroidismus zvyšuje arteriální tuhost, určenou pomocí aortální PWV (rychlosti pulzové vlny) u hypertenzních pacientů i u normotoniců (J. Rosa, Praha).

Není však spojení mezi PWV a hladinou kalcia v séru. Parathyroidectomie signifikantně snižuje PWV, což může být způsobeno zlepšením kontroly TK po operaci. L. Amar (Paříž) uvedl nový přímý inhibitor aldosteron-syntázy – látku LCI 699, která snižuje účinně i bezpečně koncentraci hormonu v plazmě i ve tkáních u pacientů s primárním hyperaldosteronismem. Revaskularizace (angioplastika, aplikace stentů) arteriosklerotické stenózy renální artérie je jen částečně úspěšná z hlediska renální funkce (E. Daghini, Pisa). Benefit je ve vztahu k základní renální kondici. Jsou nutné další studie k identifikaci vhodných parametrů, které určí správný výběr pacientů profitujících z revaskularizací.

Přibývá prací, které hodnotí cévní parametry hypertoniců. Karotid-femoral PWV a augmen- tační index pozitivně korelují s desetiletým ri-

zikiem vývoje kardiovaskulárních onemocnění u nově diagnostikovaných a dosud neléčených hypertoniců (P. Xaplanteris, Athény). Arteriální hypertenze ovlivňuje retinální cévy – arterioly i venuly. Hypertonici mají negativní korelaci mezi diametrem uvedených cév a parametry TK, čemuž brání důsledná kontrola TK (K. Kasprzak, Bydgoszcz). E. Rodill Sala (Sagunto, Španělsko) a K. H. Herzig (Oulu, Finsko) sledovali rychlost pulzové vlny u různých skupin. Rychlost se zvyšovala v následujícím pořadí: elitní atleti, zdravé kontroly, léčená arteriální hypertenze, neléčená hypertenze, kontrovaná rezistentní hypertenze, nekontrovaná rezistentní hypertenze.

Fyzická aktivita a mládí vedou až k polovičním hodnotám rychlosti pulzové vlny. Plzeňská skupina (J. Filipovský et al) prokázala na výsledcích populační studie Czech post-MONICA, že antihypertenzní medikace snižuje nárůst tepenné tuhosti s věkem i v případě, že tato léčba nedokáže snížit TK žadoucím způsobem.

Nedílnou součástí kardiologických kongresů se stává vztah tělesné aktivity a kardiovaskulárních onemocnění. C. O'Donovan (Dublin) zmínil, že fyzická aktivita redukuje aortální odrazovou vlnu a krevní tlak pravděpodobně zvýšenou produkcí NO ve středně velkých artériích. Zdůraznil význam pravidelné tělesné aktivity u hypertenzních pacientů k udržení optimální odrazové reflexe. P. Zimbaro (Messina, Itálie) prokázal, že program adaptivní fyzické aktivity zlepšuje metabolické a kardiovaskulární funkce u starých

osob trpících hypertenzí a diabetem 2. typu. Špičkoví závodníci triatlону vykazují lepší výsledky při tkáňové dopplerovské echokardiografii, které svědčí o optimální relaxační schopnosti myokardu. Vyšší poměr E/A při tradičním dopplerovském měření není jen následkem nižší srdeční frekvence atletů ve srovnání s nespportovci. Osmítýdenní pravidelná chůze signifikantně redukuje glykovaný hemoglobin, triglyceridy, inzulinovou rezistenci, obvod pasu a centrální systolický krevní tlak u pacientů s metabolickým syndromem (A. Mikio, Wakayama, Japonsko). C. Catena (Udine) hovořil o mírné tělesné aktivitě, která zvyšuje senzitivitu inzulinu a snižuje hladinu fibrinogenu, ale neovlivňuje jiné zánětlivé a hemostatické markery. Elitní hráči kopané v Norsku vykazují méně hypertenze než nespportovci stejného věku. ¼ fotbalistů však má hypertenzi nebo vyšší normální TK (H. Berge, Oslo). F. Ragazzo (Padua) zdůraznil význam extrémního stresu ve vývoji arteriální hypertenze a dalších KVO. Pravidelná fyzická aktivita oslabuje reakci TK na psychosociální faktory a oddaluje vývoj hypertenze. P. Kokkinos (Washington) ve studii s 3 519 hypertonicy-muži ve věku 65–95 let dokumentoval nezávislé a inverzní spojení mezi úrovní tělesné kondice (stanovené bicyklovou ergometrií) a rizikem mortality u hypertoniců. Vliv kondice na úmrtnost je větší u osob obézních nebo s nadváhou ve srovnání s osobami s váhou normální. Kontroverzní zkušenost s tříměsíčním dohlíženým aerobním tréninkem uvedl P. Waib (Marilia, Brazílie). Tento program nevedl k významnému ovlivnění krevního tlaku u hypertoniců, nicméně snížil inzulinovou rezistenci a zlepšil průtok krve předloktím, pravděpodobně zlepšením endotelální funkce. Závěrem lze říci k této podkapitole, že chybění tělesné aktivity hraje významnou roli ve výskytu KVO, ale mechanismus není zcela přesně objasněn a vyžaduje další studie.

Ženy s anamnézou preeklampsie mají větší hmotnost a silnější stěnu LK srdeční ve srovnání s ženami s normálním těhotenstvím. Tato alterace trvá ještě deset let po porodu (O. Paez, Buenos Aires).

O aliskirenu jako o relativně novém léku se zmiňovalo několik prací. K. Kazarkouzis (Larisa, Řecko) pozoroval snížení CRP a fibrinogenu po léčení aliskirenem nezávisle na hodnotách TK, lze tedy předpokládat přídavný pleiotropní anti-inflamatorní účinek. B. Williams (Leicester) prokázal redukcii maximálního systolického tlaku během cvičení po aliskirenu více než po valsartanu. Tento efekt byl

zřejmý i po vynechání jedné dávky, což potvrzuje prolongovaný efekt aliskirenu. Aliskiren účinně snižuje TK a sympatickou nervovou aktivitu (MSNA) u pacientů s hypertenzí a chronickým renálním onemocněním (L. Siddiqui, Utrecht). M. F. Prescott (East Hannover, USA) dokumentoval významnou redukci plazmatického aldosteronu při léčení aliskirenem v monoterapii i v kombinaci s valsartanem ve srovnání s placebem. Aliskiren je jediná látka, která redukuje všechny klíčové komponenty RAAS: plazmatickou reninovou aktivitu, angiotenzin II i aldosteron.

O uplatňování chronoterapie (vhodné umístění farmaka v průběhu 24 hod) hovořil A. Hermida Ameijeiras (Santiago de Compostela). Nifedipin Gits podán na noc příznivě ovlivňuje pulzní tlak v nočních hodinách ve srovnání s aplikací v ranních hodinách, zvláště u starších osob, diabetiků a pacientů s izolovanou systolickou hypertenzí (R. Hermida, Vigo, Španělsko). Rosuvastatin redukuje krevní tlak a zvýrazňuje noční pokles TK, je-li podán před spaním. Tento účinek může být ve vztahu ke zlepšení endotelální dysfunkce po statinu. L. Vogt (Amsterdam) zjistil příznivější cirkadiální variaci TK po večerní aplikaci trandolaprilu.

Užitím sartanů nebo blokátorů kalciových kanálů je možná regrese I. stupně hypertenze na prehypertenzi (H. Sasamura, Tokyo). K or-

tostatické hypotenzi inklinují pacienti vyššího věku, větší závažnosti hypertenze, s nekontrolovanou arteriální hypertenzí a pacienti léčení alfa-blokátory (S. Maule, Turin).

Při nedostatku nových antihypertenzních léků je pozornost firem zaměřena na fixní kombinace farmak zcela v intencích Reappraisal Guidelines ESH z roku 2009, která uvádí lepší kontrolu TK a compliance pacientů, zlepšení protekce cílových orgánů a zlepšení KV prognózy při tomto způsobu léčení. V Oslo bylo mj. věnováno fixní kombinaci symposium o Preteraxu (perindopril + indapamid, v ČR Prestarium combi a Prenewel). Kromě snížení TK byly dokumentovány zlepšená perfuze tkání (v mikrocirkulaci srdce a ledvin) a reverze levokomorové hypertrofie a arteriální tuhosti ve velkých cévách. Ve studii ADVANCE s tímto přípravkem došlo k redukci všech příčin KV mortality a koronárních a renálních příhod u pacientů s diabetem 2. typu. Podobné výsledky byly dosaženy v minulosti též ve studii PROGRESS u pacientů s cerebrovasikulární nemocí a ve studii HYVET u velmi starých hypertoniků, kde většina osob byla léčena též perindoprilem a indapamidem (G. Lancia, Monza). Výrazem pozornosti, která je věnována fixním kombinacím, jsou konference v australském Brisbane v listopadu 2010 a v Paříži v prosinci 2011 (léčení hypertenze, dyslipidemie a diabetu mellitu fixními kombinacemi).

V rámci kongresu se tradičně uděluje několik cen za nejlepší práce. Je mezi nimi též cena Jiřího Widimského st. pro mladé lékaře (ve věku do 40 let), kterou letos obdrželi tři lékaři: J. Rosa (Praha) za práci Zlepšení arteriální tuhosti po parathyroidectomii u pacientů s primárním hyperparathyroidismem, D. Celovská (Bratislava) za práci Klinické aspekty baroreflexní senzitivity u hypertoniků a M. Adamczak (Katovice) za práci o vlivu cigaretového kouře na gravidní potkany.

Spektrum sdělených prací během kongresu jasně prokázalo, že výzkum i praktická medicína se více zaměřují na preklinická stadia kardiovaskulárních onemocnění. Vyjádřením této skutečnosti je název hypertenziologického kongresu v roce 2012 v Londýně (European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Prevention) a mezinárodní konference 24.–27. února 2011 ve Vídni s titulem Prehypertension and Cardio Metabolic Syndrom.

MUDr. Michal Fejfuša, CSc.

Oddělení všeobecné interny

Klinika kardiologie

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

michal.fejfusa@seznam.cz

WWW.VNITRNILEKARSTVI.CZ