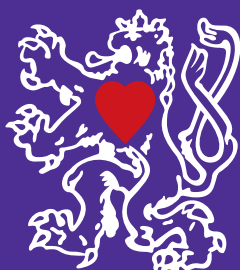


Hypertenze Hypertenze HYPERTENZE

bulletin
České společnosti pro hypertenzi

Obsah

- 19th Scientific Meeting
of the International Society of Hypertension
12th European Meeting on Hypertension (str. 3)
 - Druhá Národní Australská studie krevního tlaku (str. 8)
 - Studie PROGRESS (str. 9)
 - SCOPE - Study on COgnition
and Prognosis in the Elderly (str. 12)
 - Studie Syst-Eur - konečné výsledky otevřené fáze (str. 18)
 - Studie HYVET (str. 19)
 - STOP-NIDDM Trial (str. 20)
 - Regrese hypertrofie levé komory u hypertenze: vliv léčby
a prognostický význam regrese podle výsledků studie LIFE (str. 21)
 - Endokrinní hypertenze (str. 24)
 - Vlastnosti velkých tepen a jejich vztah
k arteriální hypertenzi (str. 25)
 - Poznejte svůj krevní tlak a cholesterol (str. 28)
 - Ze zahraničních ohlasů (str. 31)
- Čestní členové ČSH (str. 32)
 - Prof. Jacques Genest, MD, C.C., G.O.O., FRSC (str. 32)
 - Doc. MUDr. Jiří Zicha, CSc. (str. 35)
 - Doc. MUDr. Otto Mayer, CSc. (str. 37)



V. ročník

2/2002
2/2002



Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dominantní událostí pro Českou společnost pro hypertenzi byl v letošním roce společný kongres Mezinárodní a Evropské společnosti pro hypertenzi, který se konal 23. - 27. června v Praze. Členy místního organizačního výboru byli i tři klíčoví představitelé ČSH - předsedkyně, vědecký sekretář a místopředseda. Na přípravě kongresu jsme pracovali téměř deset let a v posledních týdnech před kongresem se jednalo o obrovskou zátěž, patrně podstatně větší než kdokoliv z nás předpokládal, a tak v současné době prožíváme zaslouženou „diastolu“, jak nám ji popřál prof. Küchel z Montrealu, kterému jsme v loňském roce udělili čestné členství v naší společnosti.

Ohlasy ze všech koutů světa jsou jednoznačně pozitivní. Přestože bude ještě nějakou dobu trvat, než kongres uzavřeme i po finanční stránce, lze předpokládat, že celková bilance bude kladná. O zisk by se měla dělit Mezinárodní a Evropská společnost pro hypertenzi a místní organizační výbor, který uvažuje o vytvoření nadace pro výzkum hypertenze. Existence nadace by byla obzvláště žádoucí po letošních katastrofických záplavách, neboť je pravděpodobné, že většinu peněz na vědu a výzkum ze státních prostředků odnesla velká voda.

Vzhledem k vytíženosti řady členů výboru ČSH v souvislosti s pražským kongresem jsme rádi přijali nabídku k účasti na II. společném kongresu ATEROSKLERÓZA - HYPERTENZE - PREVENCE, jehož hlavní organizací byla pověřena Pracovní skupina preventivní kardiologie České kardiologické společnosti. I letos se nám podařilo zajistit kvalitní řečníky ze zahraničí: Ulrich Keil (Münster, SRN), Peter Nilsson (Malmö, Švédsko) a Jiří Fröhlich (Vancouver, Kanada).

Tímto číslem bulletinu HYPERTENZE uzavíráme pátý ročník časopisu, jehož hlavním cílem zůstává informovat členskou základnu o dění v naší společnosti a o základních novinkách v oblasti hypertenze. Tomu odpovídá i náplň stávajícího čísla. Je třeba znovu zdůraznit, že výhradním sponzorem je farmaceutická společnost AstraZeneca, která nezasahuje do obsahu a časopis nevyužívá pro reklamu svých přípravků. Patří jí za to náš veliký dík.

Na setkání v Plzni se těší

MUDr. Renata Cífková, CSc.
předsedkyně
České společnosti pro hypertenzi

V Praze dne 13. září 2002

www.hypertension.cz

Navštivte internetové stránky České společnosti pro hypertenzi!

19th SCIENTIFIC MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION

12th EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION



**23. - 27. června 2002
PRAHA**

Renata Cífková

Ve dnech 23. - 27. června 2002 byla Praha středem světového dění v oblasti hypertenze. Konal se tu totiž poprvé v historii společný kongres Mezinárodní a Evropské společnosti pro hypertenzi. Kongresy Mezinárodní společnosti pro hypertenzi (International Society of Hypertension, ISH) se konají ve dvouletých intervalech a organizací 19. kongresu ISH byl pověřen RNDr. Jaroslav Kuneš již v roce 1994. V roce 1999 rozhodla Evropská společnost pro hypertenzi (European Society of Hypertension, ESH), jejíž kongresy se také dosud konaly ve dvouletých intervalech, o každoročním pořádání kongresů. Kongres ESH se v roce 2002 měl původně konat na podzim v Amsterdamu. Protože byl později změněn termín kongresu ESH na květen a hrozilo, že v rozpětí šesti týdnů se budou konat tři významné kongresy o hypertenzi (ESH, ASH, ISH), obě společnosti nakonec dospěly k racionálnímu řešení pořádat společný kongres. To také vysvětluje, proč měl pražský kongres dva prezidenty a velmi rozsáhlý programový výbor.

Celkový počet registrovaných účastníků, včetně novinářů a doprovodných osob, dosáhl téměř 7 700 a kromě toho, že kongres probíhal jako společné zasedání ISH a ESH, velmi pravděpodobně zapůsobil i genius loci - Praha. Vůbec poprvé v historii byl kongres ISH nebo ESH pořádán za bývalou „železnou oponou“.

Vlastnímu kongresu předcházela řada satelitních sympozií, z nichž část byla tzv. Investigator-Initiated Satellite Symposia (celkem 15), tzn. bez přímé záštity jedné z farmaceutických

firem, a část sympozií (celkem 19) byla přímo sponzorována farmaceutickým průmyslem. Čtyři firemní sympozia se také konala v průběhu hlavního meetingu (v úterý večer, 25. 6. 2002). Pět nezávislých sympozií bylo organizováno až po hlavním kongresu (Budapešť, Bratislava, Münster a Berlín). Geograficky nejvzdálenějším místem konání satelitu bylo jižní pobřeží Malé Asie (Antalia).

Kongres byl slavnostně zahájen večer 23. června 2002 v Kongresovém sále KCP (Kongresové centrum Praha, bývalý Palác kultury). Součástí zahajovacího ceremoniálu byly kromě nezbytných projevů krátké filmy přibližující českou historii a přínos české vědy. Velmi potěšilo vystoupení Kühnova dětského sboru a Pražského komorního baletu. Při hodnocení společenského programu nelze pominout naprosto skvělý koncert Symfonického orchestru FOK pod vedením Libora Peška (Josef Suk: Praga, op. 26, W.A. Mozart: Koncert pro piano a orchestr A dur, K 488, A. Dvořák: Symfonie č. 8 G dur, op. 88).

Programový výbor posoudil více než 1 900 abstrakt, z nichž 79 % bylo přijato, nejčastěji do posterové sekce. Největší část zaslaných abstrakt pocházela z Evropy (57,6 %), dále z Asie (22,3 %, výrazný podíl Japonska) a Severní a Jižní Ameriky (16,3 %). Relativně nižší počet abstrakt z USA (méně než 100) byl nepochybně důsledkem události 11. září 2001.

Vlastní odborný program probíhal nejčastěji ve třech paralelních sekcích, které byly obvykle věnovány experimentálnímu výzkumu, patofyziologii a klinickým aspektům hypertenze.



Ústní sdělení

R. Cífková, J. Frohlich, E. Novozámská, Z. Škodová, V. Lánská, V. Adámková, M. Jozífová, D. Palouš, M. Galovcová (Praha):

Female but not male hypertensives have elevated C-reactive protein. A population-based study.

J. Loukotová, J. Tichá, J. Kuneš, J. Zicha (Praha):

The role of Ca^{2+} influx in gender-dependent differences in cell Ca^{2+} handling in VSMC isolated from SHR aorta.

J. Málková, P. Kraml, H. Štěňhová, M. Hájek (Praha):

Silent cerebral lesions on magnetic resonance imaging and spectroscopy in patients with essential hypertension.

J. Zicha, Z. Dobešová, J. Kuneš (Praha):

Superoxide anions, nitric oxide and age-dependent salt hypertension: a new variation on the old topic.

V každé sekci bylo vždy jedno třicetiminutové přehledové sdělení vyzvaného řečníka a čtyři výsledková sdělení, která dostala v příslušné tematické podskupině nejvyšší hodnocení.

Velkou pozornost upoutaly tři plenární sekce (ESH, ISH, velké klinické studie). V plenární sekci ESH přednesl slavnostní přednášku **José Rodicio**, současný prezident ESH. Ve svém sdělení vyzdvihl důležitost počtu nefronů. Další část sekce proběhla ve spolupráci s Evropskou kardiologickou společností a byla věnována projektu SCORE, který by měl sloužit ke kvantifikaci rizika kardiovaskulárních onemocnění v Evropě. V plenární sekci ISH zazněly dvě slavnostní přednášky. Současný prezident ISH **Albert Mimran** podtrhl význam sodíku v dietě. Slavnostní Volhardovu přednášku spojenou s udělením ceny pronesl **Hans Brunner**. Její obsah byl věnován blokádě systému renin-angiotensin. V této sekci byly uděleny i tři Ceny prof. Jiřího Widimského mladým výzkumníkům ze střední a východní Evropy za slibný výzkum v oblasti experimentální (**Zoltán Lakó-Futó**, Budapešť; **Jana Loukotová**, Praha) nebo klinické hypertenze (**Mikolaj Winnicki**, Gdaňsk). Česká společnost pro hypertenzi udělila čestné členství **prof. Jaques Genestovi**, bývalému řediteli Clinical Research Institute of Montreal, který jako jeden z prvních v Severní Americe nabídl studijní pobyty badatelům ze střední a východní Evropy.

Program byl po čtyři hlavní dny zahajován Breakfast Topical Workshops (celkem 20 v pěti paralelních sekcích). Nepochybným obohacením programu byly řízené diskuse u posterů, které probíhaly každý den v době polední přestávky. Velkému zájmu se těšily sekce s postgraduální tematikou.

Co říci závěrem? Pražský kongres o hypertenzi byl nepochybně úspěšný. Nabídl velmi kvalitní odborný i společenský program. Organizačně proběhl naprosto hladce a lze jen doufat, že se Praha častěji stane dějištěm vrcholných vědeckých zasedání.



Breakfast Topical Workshops

R. Cífková (Praha):

Prevention and treatment of hypertension and cardiovascular diseases.

K. Pacák (Praha):

Significance of sympathetic nervous system in initial stages of hypertension and in hypertensive complications.

Posterová sdělení

L. Bačáková, V. Mareš, C. Pellicciari, M.G. Bottone, C. Soldani, V. Lisá (Praha):

Cytoskeletal and plasma membrane adhesion molecules in vascular smooth muscle cells in cultures from male and female rats.

L. Bačáková, V. Mareš, V. Lisá (Praha):

Adhesion and differentiation of vascular smooth muscle cells in cultures from rats of different sex.



Profesor Pavel Hamet živě diskutující u posterů

J. Ceral, J. Žizka, P. Eliáš, M. Solař, L. Klzo, J. Kvasnička, J. Tintěra (Hradec Králové):

Neurovascular compression in essential hypertension. Prospective blind MR study.

R. Cífková, Z. Škodová, V. Lánská, V. Adámková, E. Novozámská, M. Jozifová, D. Palouš, M. Galvcová (Praha):

Decreased prevalence and improved control of hypertension in the Czech population.

R. Cífková, Z. Škodová, V. Lánská, V. Adámková, E. Novozámská, M. Jozifová, D. Palouš, M. Galvcová (Praha):

Gender differences in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech population.

L. Červenka, H. J. Kramer, J. Malý, A. Backer, D. Bokemeyer, M. Bader, D. Ganten, K. D. Mitchell (Praha):

The role of neuronal nitric oxide synthase in regulation of renal function in hypertensive Ren-2 transgenic rats.

L. Červenka, H. J. Kramer, J. Malý, V. Horáček (Praha):
Role of endothelin in the development of the malignant phase of hypertension in hypertensive Ren-2 transgenic rats.

Z. Dobešová, J. Kuneš, J. Zicha (Praha):

Vasoactive system balance in salt hypertension elicited in young and adult Dahl rats.

J. Filipovský, M. Tichá, V. Svobodová, M. Štěrbák, M. Zárybnická, L. Pecen (Plzeň):

Blood pressure and arterial wall properties in the families of hypertensive patients and of control subjects.

P. Fráňa, M. Souček, T. Kára, J. Sitar, L. Groch, P. Jurák, I. Řiháček, J. Toman, L. Bartošiková, J. Džúrová (Brno):

Can short isometric contraction influence coronary, systemic and pulmonary hemodynamics in patients with chronic heart failure?

P. Fráňa, T. Kára, M. Souček, J. Halánek, I. Řiháček, O. Orban, J. Toman, L. Bartošiková, J. Nečas, J. Džúrová (Brno):

Changes of heart rate variability and baroreflex sensitivity in patients soon after orthotopic heart transplantation.

M. Goldbergová, L. Špinarová, J. Špinar, S. Tschoplová, A. Vašků (Brno)

Polymorphisms in inflammatory genes (TNF- α , TNF- β and TNF- α -converting enzyme) in chronic heart failure.

Z. Hlubočká, V. Umnerová, S. Heller, J. Peleška, A. Jindra, M. Jáchymová, J. Kvasnička, M. Aschermann, K. Horký (Praha):

Intercellular cell adhesion molecule-1 and von Willebrand factor: markers of endothelial dysfunction in hypertension.

N. Honzиковá, E. Závodná, Z. Nováková (Brno):

Development of the relationship among baroreflex sensitivity and variability in blood pressure and pulse intervals in children.



N. Honzíková, A. Krtička, Z. Nováková, E. Závodná (Brno):
Exercise and 0.1 Hz variability in blood pressure and pulse intervals with respect to baroreflex sensitivity.

N. Honzíková, H. Hrstková, E. Závodná, Z. Nováková (Brno):
Relationship between 0.1 Hz variability in blood pressure and pulse intervals in hypertensive children.

R. Jandová, J. Widimský sr. (Praha):
Long-term prognosis of juvenile hypertension after 20, 33, and 45 years.

T. Janota, J. Widimský jr., T. Zelinka, J. Hradec, J. Král (Praha):
Reversibility of heart involvement during primary aldosteronism after spironolactone treatment in comparison to adrenalectomy.



Alberto Zanchetti - nestor evropské a světové hypertenze

A. Jindra, K. Horký, J. Peleška, M. Jáchymová, J. Bultas, V. Umnerová, S. Heller, Z. Hlubočká (Praha):
Association analysis of Arg16Gly polymorphism of the β 2-adrenergic receptor gene in offspring from hypertensive families.

A. Kolský, J. H. Peregrin, J. Kováč, I. Novák, M. Kolská, J. Stříbrná (Praha):
Renovascular hypertension in children (percutaneous transluminal angioplasty).

V. Melenovský, D. Wichterle, J. Widimský jr., T. Zelinka, B. Štrauch, L. Rychlý, J. Šimek, J. Hradec (Praha):
The impairment of baroreflex sensitivity in resistant hypertension is not dependent on actual renin-angiotensin system activity or blood pressure levels.

M. Orban, J. Müllerová, M. Souček, I. Řiháček, T. Kára, P. Fráňa, J. Julínek, J. Toman (Brno):
Circadian variation of blood pressure and heart rate after heart transplantation.

J. Pařenica, L. Kubecová, J. Špinar, H. Němcová (Brno):
Reference values for the ambulatory blood pressure monitoring in young population.

J. Peleška, A. Jindra, M. Jáchymová, K. Horký, J. Bultas, S. Heller, Z. Hlubočká, J. Kolář, J. Reissigová, M. Tomečková, V. Umnerová, J. Zvárová (Praha):
Some gene polymorphisms for sympathetic nervous and nitric oxide systems in normotensive offspring from hypertensive families.

J. Peleška, K. Zvára, M. Tomečková, J. Zvárová (Praha):
Computer-assisted implementation of the 1999 WHO/ISH hypertension guidelines.

H. Rosolová, O. Mayer jr., J. Šimon, J. Čech (Plzeň):
Hypertension and insulin resistance in the Czech population.

T. Seeman, J. Dušek, J. Feber, J. Vondrák, J. Janda (Praha):
Ramipril in children with renal hypertension.

J. Siegelová, J. Jančík, H. Svačinová, P. Dobšák, Z. Placheta, B. Fišer, J. Dušek, J. Meluzín, J. Toman, E. Savin, J. P. Martineaud (Brno):
Exercise training in patients with chronic coronary artery disease: Baroreflex sensitivity and heart rate variability.

H. Svačinová, J. Siegelová, B. Fišer, J. Dušek, J. Jančík, J. Olšovský, V. Žáčková (Brno):
Baroreflex sensitivity in patients with diabetes mellitus and essential hypertension: Effect of therapy.

J. Špinar, J. Vítovec for the Czech and Slovak Investigator Group (Brno):
First-dose hypotension after angiotensin-converting enzyme inhibitors in chronic heart failure: A comparison of enalapril and perindopril.

J. Špinar, J. Vítovec and the HOTEL P investigators (Brno):
Hotel P - hypertension optimal treatment with enalapril Lachema-Pliva.

J. Špinar, L. Kubecová, J. Vítovec (Brno):
First dose hypotension after losartan, perindopril and enalapril in patients with chronic heart failure.

J. Špinar, J. Vítovec, L. Pluháček, L. Špinarová, B. Fisherová, J. Toman (Brno):
First dose hypotension after angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin II receptor blocker in patients with acute myocardial infarction.

B. Štrauch, J. Widimský jr., G. Šindelka, J. Škrha (Praha):
Can glucose tolerance in primary hyperaldosteronism be improved by specific treatment?

M. Tomečková, J. Reissigová, J. Zvárová, F. Boudík (Praha):
Cardiovascular mortality of men in a primary preventive study of risk factors of atherosclerosis and its comparison with the Czech Republic.

I. Vaněčková (Praha):

Altered sodium handling in young and adult SHR and Dahl-S rats.

A. Vašků, M. Goldbergová, L. Špinarová, J. Špinar (Brno):

Polymorphisms in ACE and angiotensinogen genes in chronic heart failure.

J. Widimský sr., J. G. F. Cleland (Praha):

Inadequate hypertension control in patients with heart failure: Improvement of HF program: Results in the Czech and Slovak Republics.

E. Závodná, Z. Nováková, N. Honzík (Brno):

Influence of blood pressure variability on the relationship between baroreflex sensitivity and pulse interval variability.

T. Zelinka, J. Widimský jr., M. Kršek, J. Marek, V. Hána (Praha):

Hypertension precedes the development of other symptoms in hypercortisolism.

J. Zicha, Z. Dobešová, J. Kuneš, K. Münter (Praha):

Different role of endothelin in the pathogenesis of salt hypertension elicited in immature or adult Dahl salt-sensitive rats.





L.M.H. Wing

Druhá Národní Australská studie krevního tlaku Second Australian National Blood Pressure Study - ANBP2

Jiří Widimský sr.

Cílem této studie bylo zjistit, zda léčba hypertenze opírající se o inhibitory ACE snižuje více celkové kardiovaskulární komplikace (fatální i nefatální) než léčba hypertenze opírající se o diuretikum. Jednalo se o národní australskou studii, kterou provádělo 2 681 praktických lékařů. Skrínováno bylo 54 288 hypertoniků a 6 143 pacientů bylo vybráno, a pak randomizováno. **Tabulka** ukazuje způsob stupňovité léčby použité v této studii.

Druhá Národní Australská studie krevního tlaku - schéma stupňovité léčby

1. stupeň	inhibitor ACE	diuretikum
2. stupeň	beta-blokátor nebo blokátor kalciových kanálů nebo alfa-blokátor	beta-blokátor nebo blokátor kalciových kanálů nebo alfa-blokátor
3. stupeň	jeden ze 2 léků nepoužitých ve 2. stupni nebo diuretikum	stejně jako ve skupině léčené inhibitory ACE
4. stupeň	lék nepoužitý ve stupni 2 nebo 3	stejně jako ve skupině léčebné inhibitory ACE

Tabulka

Průměrný věk nemocných činil 72 let, průměrný výchozí krevní tlak 167/91 mmHg. Krevní tlak průměrně ve studii poklesl o 26/12 mmHg. Všechny fatální a nefatální kardiovaskulární a cerebrovaskulární příhody + úmrtí z jakékoliv příčiny byly nižší o 11 % ($p < 0,05$) ve skupině hypertoniků léčených primárně inhibitory ACE. Relativní riziko nefatálních kardiovaskulárních komplikací bylo nižší ve skupině léčené inhibitory ACE o 14 % ($p = 0,03$) a relativní riziko infarktů myokardu bylo dokonce o 32 % nižší ve skupině léčené inhibitory ACE ($p = 0,04$). Fatální cévní mozkové příhody však byly významně častější ve skupině léčené inhibitory ACE. Všechny kardiovaskulární komplikace byly sníženy o 15 % léčbou opírající se o inhibitory ACE; tento rozdíl však byl nalezen jen u mužů. Výskyt všech kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod u mužů i u žen se nelišil mezi oběma léčebnými skupinami.

Tyto výsledky sice ukazují určitou výhodu léčby inhibitory ACE oproti diuretikům, ale rozdíl není velký, a v některých parametrech, jak jsme uvedli, nalezen nebyl.

V tomto smyslu představují výsledky studie ANBP2 vlastně zklamání, protože ve světle výsledků studie HOPE byl očekáván větší rozdíl ve prospěch léčby inhibitory ACE.



C. Tzourio

Studie PROGRESS Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study

Jiří Widimský sr.

Snížení krevního tlaku a demence

Prezentace dvojité slepé, mezinárodní, multicentrické studie PROGRESS se soustředila na možnost ovlivnění demence a poklesu poznávacích schopností u pacientů po cévní mozkové příhodě nebo TIA antihypertenzní léčbou - tedy v sekundární prevenci nemocných s již manifestním cerebrovaskulárním onemocněním. Studie PROGRESS byla randomizovanou studií 6 105 nemocných po cévní mozkové příhodě nebo TIA porovnávající vliv aktivní léčby (perindopril nebo perindopril + indapamid) s léčbou placebem. Tato léčba byla přidána ke stávající léčbě zahrnující jiná antihypertenziva, hypolipidemika, kyselinu acetylsalicylovou a jiné léky. Do studie byli zahrnuti hypertonici i normotonici. **Aktivní léčba vedla k významnému snížení cévních mozkových příhod o 28 % (jak ischemických, tak hemorrhagických) a vedla dále k významnému snížení výskytu nefatálního infarktu myokardu o 38 % ($p < 0,01$), což jsme již dříve v tomto bulletinu uvedli. Nově bylo zjištěno, že léčba vedla také ke snížení srdečního selhání o 26 % ($p < 0,01$). Tyto příznivé výsledky byly nalezeny nejen u hypertoniků, ale i u normotoniců.**

Cévní mozkové příhody byly sníženy ve skupině nemocných léčených kombinací léčbou (perindopril+indapamid) významně a výrazně o 43 %, zatímco monoterapie inhibitorem ACE perindoprilem je snížila nevýznamně o 5 %.

Výchozí charakteristika nemocných ve studii PROGRESS

	Aktivní léčba (n = 3 051)	Placebo (n = 3 054)
Věk, roky (SD)	64 (10)	64 (10)
Ženy (%)	30	30
Nositel ApoE4 (%)	22	22
Medián MMSE	29 (27 - 30)	29 (27 - 30)
MMSE = 30 (%)	41	41
Kognitivní porucha *	16	16

* výchozí MMSE < 26 nebo podezření na demenci

Tabulka č. 1 **Poznámka:** MMSE = Mini Mental State Examination = soubor 20 přesně definovaných otázek a úkolů s možností dosažení maximálně 30 bodů, což svědčí o neporušených mentálních funkcích. Dosažení méně než 24 bodů svědčí pro demenci, která byla vyřazovacím kritériem.

V podskupině léčené kombinační léčbou byla kardiovaskulární úmrtnost snížena aktivní léčbou o 28 %, nefatální infarkty myokardu o 42 % a nefatální cévní mozkové příhody rovněž o 42 %.

Studie PROGRESS byla pragmatickou studií. Porovnání obou uvedených skupin je obtížné, protože se nejedná o soubory vybrané randomizací, ale pouze individuálně řešiteli studie na podkladě jejich individuálního rozhodnutí. Přesto je pravděpodobné, že větší snížení TK, kterého bylo dosaženo kombinační léčbou (12/5 mmHg oproti 5/3 mmHg), mělo hlavní podíl na tomto výsledku.

Studie PROGRESS si položila otázku, zda léčba nemocných po cévní mozkové příhodě nebo TIA perindoprilem nebo kombinací perindoprilu s indapamidem může ovlivnit kognitivní funkce a snížit vznik demence.

Proti demenci neznáme léčbu ani preventivní opatření. Nicméně oddálení vzniku demence by mohlo být velmi účinné. Prevalence demence stoupá s věkem. Činí 5 % u osob starších 65 let, 25 % u osob starších 85 let a 50 % u osob starších 95 let.

Existovala určitá naděje, že by léčba hypertenze mohla mít příznivý vliv na vznik demence. Demence totiž často vzniká po cévní mozkové příhodě. 20 - 30 % nemocných po cévní mozkové příhodě bývá dementních. Riziko vzniku demence je vznikem cévní mozkové příhody zvýšeno 5 - 9x (v závislosti na věkových skupinách). Rizikové faktory demence jsou: věk, předchozí cévní mozková příhoda, její typ a závažnost, nižší stupeň vzdělání a kognitivní stav před vznikem cévní mozkové příhody.

Demence byla posuzována použitím kritérií DSM IV a diagnóza byla také centrálně kontrolována. Pokles poznávacích schopností byl definován poklesem MMSE (vysvětlení **tabulka č. 1**) o 3 body během dlouhodobého sledování nemocných.

Tabulka č. 1 ukazuje výchozí charakteristiky souboru nemocných.

Výsledky studie PROGRESS týkající se demence ukazují **tabulka č. 2**.

Z tabulky č. 2 je vidět, že **aktivní léčba vedla k významnému snížení vzniku demence o 34 % u nemocných, u nichž došlo ke vzniku recidivy cévní mozkové příhody**. U nemocných po cévní mozkové příhodě, u nichž nedošlo k recidivě, neměla aktivní léčba žádný vliv na vznik demence.

Aktivní léčba perindoprilem a indapamidem snižovala vznik demence především u nemocných bez dřívější

poruchy kognitivních funkcí, jak to demonstruje tabulka č. 3.

Příznivý vliv ve studii PROGRESS měla kombinační léčba (perindopril + indapamid). Monoterapie nebyla účinná proto, že nevedla k významnému ovlivnění výskytu recidiv cévních mozkových příhod. *Největší preventivní účinek měla léčba perindoprilem a indapamidem u nemocných s recidivou cévní mozkové příhody bez výchozí poruchy kognitivních funkcí. U nemocných bez poruchy poznávacích funkcí na počátku studie snížila aktivní léčba vznik demence celkem o 31 %; u nemocných, u nichž došlo ke vzniku recidivy cévní mozkové příhody činila redukce rizika dokonce 50 % (tabulka č. 4)*

Z tabulky č. 4 je vidět, že u nemocných bez poruchy poznávacích funkcí na počátku studie snížila aktivní léčba vznik demence celkem o 31 %; u nemocných, u nichž došlo ke vzniku recidivy cévní mozkové příhody, činila redukce rizika dokonce 50 %.

Aktivní léčba vedla též k výraznému omezení poklesu kognitivních funkcí u nemocných, u nichž došlo k recidivě cévní mozkové příhody (tabulka č. 5).

Výsledky studie PROGRESS tedy prokázaly, že aktivní léčba perindoprilem a indapamidem snížila vznik demence u nemocných s cerebrovaskulárním onemocněním, u nichž došlo k recidivě cévní mozkové příhody o 1/3 až 1/2. Největší účinek byl pozorován u nemocných bez výchozí poruchy poznávacích schopností na počátku studie.

Studie PROGRESS je první studií, která prokázala účinnost snížení krevního tlaku antihypertenzní léčbou opírající se o perindopril + indapamid u nemocných po cévní mozkové příhodě nebo TIA v sekundární prevenci:

- ▶ recidiv cévních mozkových příhod
- ▶ snížení vzniku demence při recidivě cévní mozkové příhody
- ▶ snížení kognitivní funkce při recidivě cévní mozkové příhody

v primární prevenci:

- ▶ nefatálních infarktů myokardu
- ▶ srdečního selhání

Indikace k léčbě perindoprilem a indapamidem zahrnují všechny nemocné po cévní mozkové příhodě nebo TIA, bez ohledu na to, zda mají hypertenzi nebo ne, zda se jedná o nemocné po ischemické nebo hemorrhagické cévní mozkové příhodě, bez ohledu na to, zda jsou léčeni ASA, statiny či jinými antihypertenzivy, nemocné mladší i starší 65 let, muže i ženy.

Vznik demence v souvislosti s recidivou cévní mozkové příhody

	Aktivní léčba	Placebo	Snížení rizika (95 % CI)
Recidiva CMP	43	65	34 % (3 až 55 %)
Bez recidivy CMP	150	152	1 % (- 24 až 22 %)
Celkem	193	217	12 % (- 8 až 28 %)

CMP = cévní mozková příhoda

Tabulka č. 2

Vznik demence v souvislosti s aktivní léčbou a výchozím stavem kognitivních funkcí

	Aktivní léčba	Placebo	Snížení rizika (95 % CI)
Bez poruchy kognitivních funkcí	71	102	31 % (5 až 49 %)
Porucha kognitivních funkcí	122	115	- 3 % (- 33 až 23 %)
Celkem	193	217	12 % (- 8 až 28 %)

Tabulka č. 3

Vznik demence v souvislosti s aktivní léčbou u nemocných bez poruchy poznávacích schopností na počátku studie

	Aktivní léčba	Placebo	Snížení rizika (95 % CI)
Recidiva CMP	21	42	50 % (15 až 70 %)
Bez recidivy CMP	50	60	16 % (- 22 až 43 %)
Celkem	71	102	31 % (5 až 49 %)

Tabulka č. 4

Vliv aktivní léčby na omezení těžkého poklesu poznávacích schopností (MMSE) ve studii PROGRESS

Těžký pokles poznávacích schopností	Aktivní léčba	Placebo	Relativní riziko (95 % CI)
S recidivou CMP	48	86	0,55 (0,39 - 0,79) *
Bez recidivy CMP	228	248	0,91 (0,76 - 1,10) n.s.
Celkem	276	334	0,81 (0,68 - 0,95) *

Tabulka č. 5



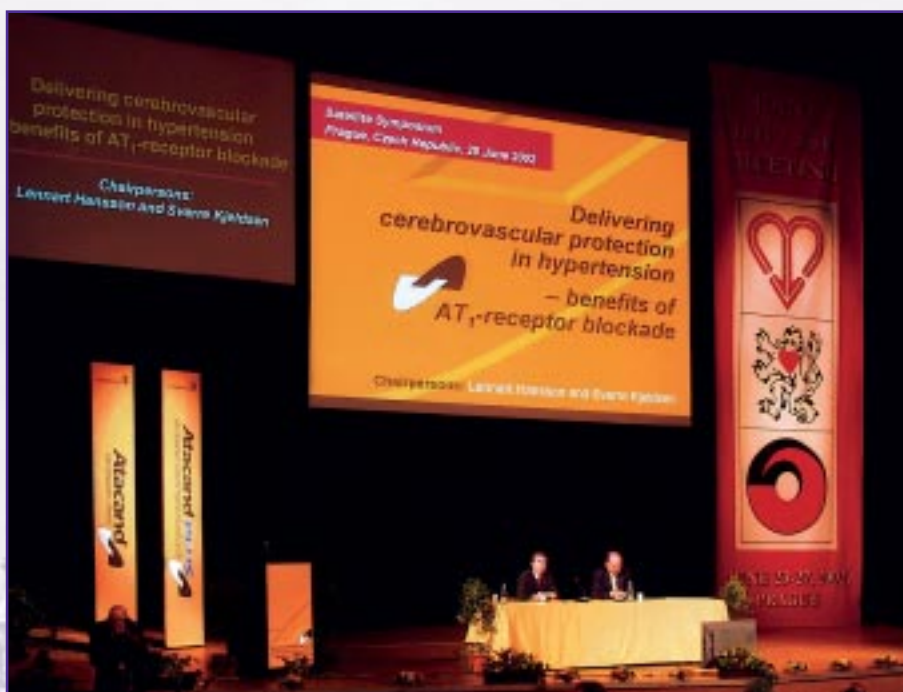
SCOPE

Study on COgnition and Prognosis in the Elderly

Jindřich Špinar, Jiří Vítovec

V roce 1999 WHO uznala blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (AIIA) lékovou skupinou první volby v léčbě hypertenze společně s dalšími pěti lékovými skupinami (diuretika, betablokátory, Ca blokátory, ACE inhibitory a alfa antagonisté).^{9, 19} Jasnou indikací pro AIIA však byl pouze suchý dráždivý kašel po ACE inhibitech u pacientů, kde jsou ACE-I plně indikovány (srdeční selhání, hypertrofie levé komory, stavy po infarktu myokardu a diabetická nefropatie).^{3, 5, 9, 10, 15, 20}

V roce 2001 byly prezentovány výsledky 4 velkých klinických studií s AIIA, které prokázaly významný renoprotektivní efekt těchto léků ve srovnání s placebem (RENAAL a IRMA)^{2, 13} a ve srovnání s amlodipinem (MARVAL a IDNT).^{11, 14, 18} Studie CALM pak naznačila, že ještě větší renoprotektivní účinek by mohla mít kombinace ACE-I a AIIA.¹² Do těchto studií byly zařazováni především diabetici 2. typu s normálním tlakem nebo



Záběr ze satelitního symozia, věnovaného ochraně mozku u hypertenze

s hypertenzí. Tyto výsledky vedly Americkou diabetologickou společnost k zavedení nové indikace pro AIIA - hypertenzní i nehypertenzní nemocní s diabetes mellitus 2. typu a mikroalbuminurií nebo zřejmou nefropatií.¹

V březnu 2002 na kongresu Americké kardiologické společnosti a v červnu téhož roku na světovém kongresu o hypertenzi v Praze byly prezentovány výsledky dosud největší srovnávací studie u hypertenze - LIFE - Losartan Intervention For Endpoints, která sledovala 9 193 nemocných s prokázanou hypertrofií levé komory. Polovina nemocných byla léčena losartanem v dávce titrované od 50 do 100 mg, druhá polovina atenolemlem se stejnou titrací. Losartan snížil více než atenolol počet kardiovaskulárních příhod

u diabetiků (úmrť, infarkt myokardu - IM a cévní mozková příhoda - CMP; $p = 0,021$). Především počet CMP byl významně nižší (o 77, $p < 0,001$) a podobně významně nižší byl počet nově vzniklého diabetes mellitus (o 78, $p < 0,001$).^{4, 17}

Poslední velká klinická studie s AIIA - SCOPE - Study on **CO**gnition and **P**rognosis in the **E**lderly - byla ukončena v letošním roce a její výsledky byly prezentovány taktéž na kongresu v Praze

Plán studie SCOPE

Ve studii SCOPE byl srovnáván candesartan s jinou antihypertenzní léčbou (vyjma ACE-I a AIIA) u 4 964 hypertoniků starších 70 let.^{6, 7} Mezi hlavní zařazovací kritéria patřil věk 70 - 89 let, systolický krevní tlak (TKs) 160 - 179 mmHg nebo diastolický krevní tlak (TKd) 90 - 99 mmHg. Pokud měli nemocní již zavedenou antihypertenzní léčbu, museli být převedeni na hydrochlorothiazid (HCT) 12,5 mg a splnit vstupní kritéria. Poté byli nemocní randomizováni k léčbě candesartan 8 mg nebo placebo, pokud po měsíci byl TKs > 160 mmHg nebo TKd > 85 mmHg byla dávka zdvojnásobena

a pokud po 3 měsících byl TKs ≥ 160 mmHg nebo TKd ≥ 90 mmHg mohla být přidána libovolná antihypertenzní medikace vyjma ACE-I a AIIA tak, aby bylo dosaženo uspokojivé kontroly krevního tlaku (**schéma č. 1**).

Cíle studie SCOPE

Primárním cílem studie SCOPE bylo snížení kardiiovaskulárních příhod - úmrť, infarktů myokardu a cévních mozkových příhod, sekundárním cílem pak bylo ovlivnění demence a kognitivních funkcí. Mezi další cíle patřila celková úmrtnost, renální funkce, hospitalizace, vznik nového diabetes mellitus a kvalita života.

Vstupní charakteristika souboru

Do studie bylo zařazeno 4 937 hypertoniků (27 nemocných z původního počtu nebylo randomizováno) v 15 zemích a 527 centrech, kteří splnili zařazovací a vylučovací kritéria a byli sledováni 3 - 5 let, kdy celkový počet sledování dosáhl úctyhodných 18 445 patientských let. Obě léčebné větve se od sebe při randomizaci nelišily (**tabulka č. 1**).

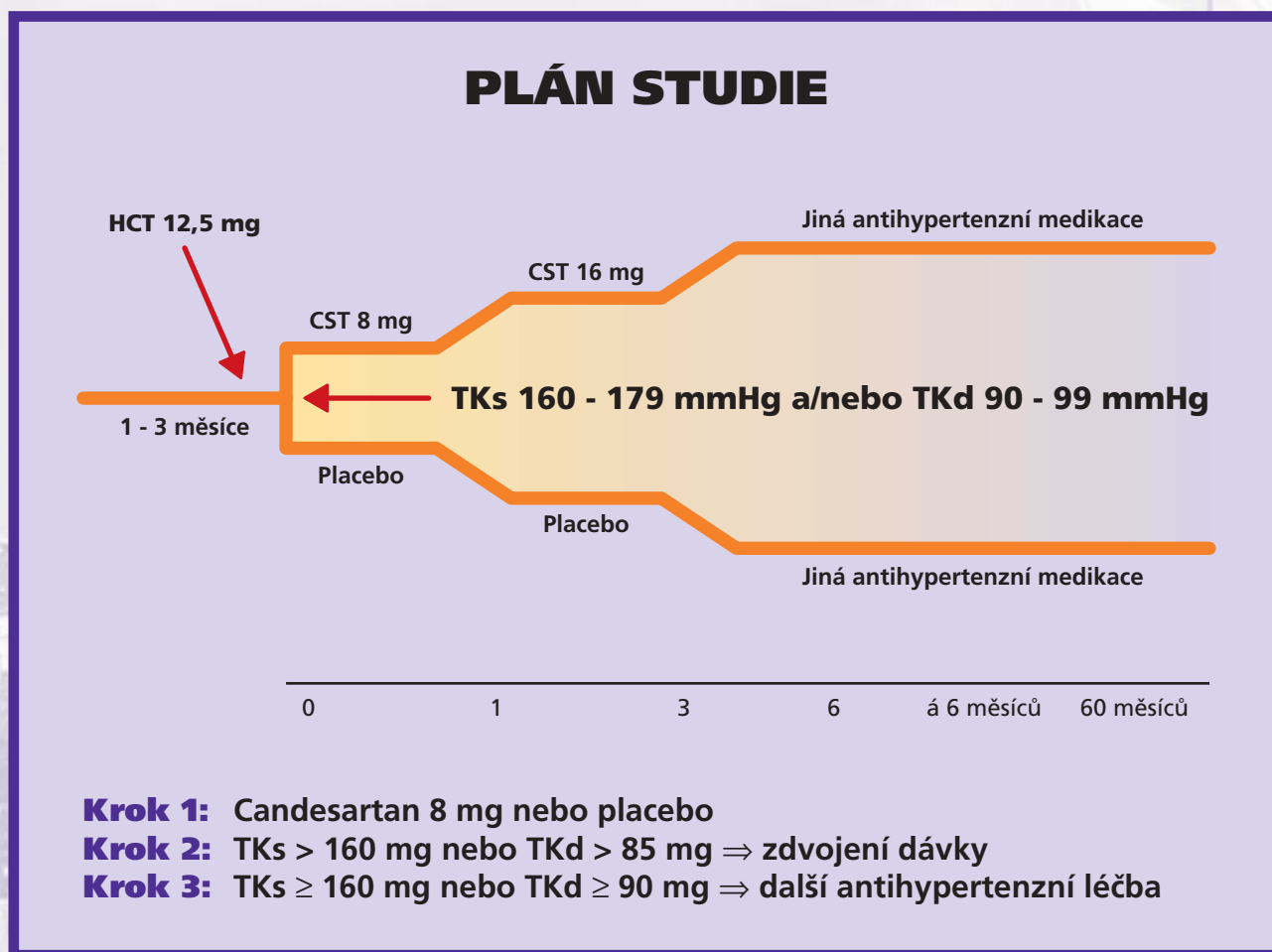


Schéma č. 1

Vstupní charakteristika nemocných ve studii SCOPE

Parametr	Candesartan (n = 2 477)	Placebo (n = 2 460)
Věk (roky)	76,4	76,4
Věk ≥ 80 let (%)	21,2	21,5
Ženy (%)	64,8	64,2
MMSE	28,5	28,5
TK (mmHg)	166,0/90,3	166,5/90,4
Izolovaná systolická hypertenze (%)	30,4	31,1
Předchozí léčba hypertenze (%)	52,4	53,0
Předchozí IM (%)	4,5	4,6
Předchozí CMP (%)	3,9	3,9
Diabetes mellitus (%)	12,5	11,6
Kouření (%)	8,7	8,7

Tabulka č. 1 **Poznámka:** MMSE = Mini Mental State Examination = soubor 20 přesně definovaných otázek a úkolů s možností dosažení maximálně 30 bodů, což svědčí o neporušených mentálních funkcích. Dosažení méně než 24 bodů svědčí pro demenci, která byla vyřazovacím kritériem.

Antihypertenzní léčba a krevní tlak

Nemocní mohli mít během studie přidánu antihypertenzní léčbu, pokud nebyla jejich kontrola hypertenze uspokojivá.

Ve skupině zařazené k léčbě candesartanem na konci studie bylo na monoterapii 25 % nemocných, na fixní kombinaci s hydrochlorothiazidem od počátku studie 26 % a 49 % nemocných mělo přidánu další antihypertenzní medikaci, a to v 33 % diuretikum, v 17 % betablokátor, v 18 % blokátor vápníkových kanálů a v 11 % ACE inhibitor či AIIA (blokáda renin angiotenzinového systému musela být nezbytná z jiného důvodu než hypertenze, např. rozvoj srdečního selhání).

Ve skupině zařazené k léčbě placebem na konci studie bylo na monoterapii 16 % nemocných, na fixní kombinaci

s hydrochlorothiazidem (tedy na monoterapii hydrochlorothiazidem) od počátku studie 18 % a 66 % nemocných mělo přidánu další antihypertenzní medikaci, a to ve 44 % diuretikum, v 26 % betablokátor, v 28 % blokátor vápníkových kanálů a v 15 % ACE inhibitor či AIIA.

Krevní tlak na konci studie ve skupině s candesartanem byl 145/80 mmHg, což znamená pokles o 21,7/10,8 mmHg.

Krevní tlak na konci studie v placebové větvi byl 149/82 mmHg, což znamená pokles o 18,5/9,2 mmHg.

Rozdíl v poklesu tlaku mezi oběma skupinami byl 3,2/1,6 mmHg ($p < 0,001$).

U nemocných, kde nebyla přidána doprovodná antihypertenzní léčba (vyjma HCT před začátkem studie), byl krevní tlak na konci studie v candesartanové skupině

Hlavní výsledky studie SCOPE

	Candesartan, n (%)	Placebo, n (%)	p
Hlavní kardiovaskulární příhody	238 (9,6)	266 (10,8)	ns
Kardiovaskulární úmrtí	141 (5,7)	150 (6,1)	ns
IM bez úmrtí	54 (2,2)	47 (1,9)	ns
CMP bez úmrtí	68 (2,7)	93 (3,8)	0,04
Všechny IM	70 (2,8)	63 (2,6)	ns
IM s úmrtím	18 (0,7)	18 (0,7)	ns
Všechny CMP	89 (3,6)	115 (4,7)	0,04
CMP s úmrtím	24 (1,0)	26 (1,1)	ns
Celková úmrtnost	255 (10,3)	264 (10,7)	ns

Tabulka č. 2

KARDIOVASKULÁRNÍ PŘÍHODY

Velké KV příhody

- KV úmrtí
- nefatální IM
- nefatální CMP*

Všechny IM

- fatální IM

Všechny CMP*

- fatální CMP

Celková mortalita

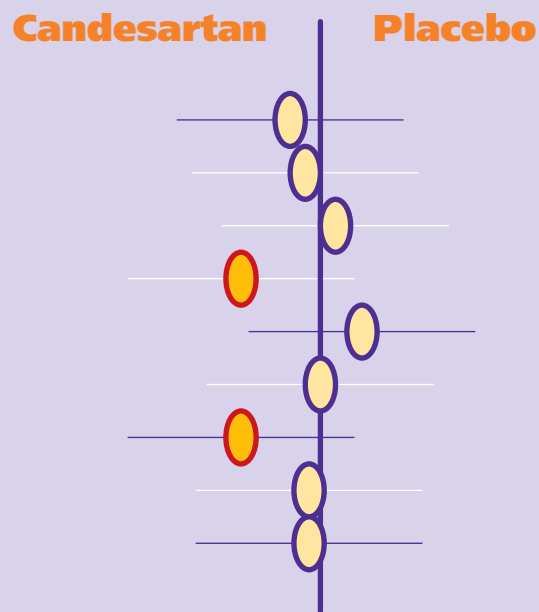


Schéma č. 2 * CMP = cévní mozková příhoda

144/80 mmHg, což je pokles o 21,8/11,0 mmHg a v placebové skupině 148/82 mmHg, pokles o 17,2/8,4 mmHg. Rozdíl v poklesu je 4,7/2,6 mmHg ($p < 0,001$) ve prospěch candesartanu.

Výsledky

Primární cíl, pokles velkých kardiovaskulárních příhod (úmrtí, IM, CMP) byl o 10,9 %, což nedosáhlo statistické

významnosti ($p = 0,19$). Statisticky významný byl pokles cévních mozkových příhod a na hranici statistické významnosti byl pokles nového diabetes mellitus (tabulka č. 2, schéma č. 2).

Primární cíl byl dosažen u nemocných, kteří neměli během studie přidánu další antihypertenzní medikaci, kde pokles velkých kardiovaskulárních příhod (úmrtí, IM, CMP) v candesartanové větvi byl o 32,19 % ($p = 0,012$).

Nežádoucí účinky, vedoucí k přerušení studijní medikace ve více než 0,5 %

	Candesartan (%)	Placebo (%)	p
Cévní poškození mozku	1,0	1,7	ns
Infarkt myokardu	1,3	1,1	ns
Závratě	1,3	0,9	ns
Srdeční selhání	0,6	0,9	ns
Úraz	0,6	0,5	ns
Bolesti hlavy	0,5	0,6	ns
Náhla smrt	0,5	0,6	ns
Vzestup krevního tlaku	0,3	0,7	ns
Zápal plic	0,5	0,5	ns

Tabulka č. 3

Počet „nežádoucích účinků“, které byly důvodem k přerušení studijní léčby byl celkově nízký, a je uveden v **tabulce č. 3**.

Signifikantní pokles kognitivních funkcí byl 13,5 vs 15,2 příhod/pacientský rok ve prospěch candesartanu (ns), výskyt demence byl 6,8 vs 6,3 ve prospěch placebo (ns), pokles kognitivních funkcí nebo demence byl téměř stejný 15,3 vs 15,8 příhod/pacientský rok (ns).

Diskuse

Studie SCOPE přináší další cenné poznatky o postavení AII antagonistů v léčbě hypertenze. Za nejcennější můžeme považovat jasné potvrzení výsledků studie LIFE v ovlivnění nového diabetes mellitus a CMP (**tabulka č. 4**). Rozdíly ve výskytu infarktu myokardu byly v obou studiích minimální a ve studii SCOPE představovaly pouhých 7 nefatálních příhod.

Studie SCOPE byla původně plánována jako srovnání candesartanu s placebem, vzhledem k tomu, že při nedostatečné kontrole krevního tlaku byla povolena od 3. měsíce další antihypertenzní medikace, nejedná se o srovnání s placebem, ale s aktivní léčbou, která zahrnuje všechny typy antihypertenziv, což je zásadní rozdíl proti studii LIFE, kde srovnávací lék byl jasně dán - atenolol.

Částečným nedostatkem studie, který ztěžuje správnou interpretaci výsledků je skutečnost, že pokles tlaku nebyl v obou skupinách stejný. Vezmeme-li v úvahu výsledky studie HOT, kde jako optimální se jevil diastolický krevní tlak 83 mmHg a další pokles již nebyl žádoucí, pak rozdíl mezi oběma skupinami (80 mmHg v candesartanové větvi a 82 mmHg v placebové větvi) by hovořil spíše v neprospěch candesartanu. Rozdíl v systolickém tlaku (149 mmHg v placebové větvi a 145 mmHg v candesartanové větvi) by sice podle studie HOT byl ku prospěchu candesartanu, je si však třeba uvědomit, že průměrný věk pacientů na konci studie byl 81 let a pro tuto věkovou skupinu optimální systolický tlak není znám a pravděpodobně bude vyšší než doporučený TKs podle studie HOT, tedy 139 mmHg.^{8, 16}

Věk je další významnou informací z této studie. Metaanalýza dvojité slepých studií a výsledky pilotní části studie HYVET neukázaly jednoznačný prospěch z léčby hypertenze nemocných starších 80 let. Ve studii SCOPE více než pětina nemocných

na začátku studie (a více než polovina nemocných na konci studie) byla starší 80 let, přesto efekt léčby candesartanem u nemocných, kde nebyla jiná antihypertenzní medikace, byl vysoce pozitivní a ukazuje na prospěšnost a bezpečnost této léčby i u populace ve vysokém věku.

Studie SCOPE ve svém plánu kladla velký důraz na ovlivnění demence, kognitivních funkcí a vůbec duševní stav nemocných. Z teoretického hlediska se zdá být zcela správné, že dobrá kontrola hypertenze, a nepřímo tímto předcházení cévním mozkovým příhodám (HOPE, PROGRESS) blokádou renin-angiotenzinového systému, by mohla zlepšit mentální stav nemocných. Je však velmi pravděpodobné, že s touto „prevencí“ je třeba začít mnohem dříve, než po sedmdesátce. Proto není překvapující, že rozvoj demence i pokles kognitivních funkcí nebyl rozdílný v obou skupinách.



Na obrázku zleva Hans Lithell, Lennart Hansson

Závěr

Výsledky studie SCOPE jsou nesmírně cenným kamínkem do mozaiky léčby hypertenze. Především, léčba hypertenze je bezpečná a účinná i v sedmém a osmém decenniu. AIIA antagonista candesartan byl stejně účinný na tvrdé cíle (mortalita, IM) jako zavedená a doporučená antihypertenziva a byl účinnější v prevenci cévní mozkové příhody a rozvoje nového diabetes mellitus. S použitím

Srovnání výsledků studií SCOPE a LIFE

	SCOPE (n = 4 937)	LIFE (n = 9 193)
Velké kardiovaskulární příhody	- 11 %	- 13 %
CMP	- 24 %	- 26 %
IM	+ 10 %	+ 5 %
Nový diabetes mellitus	- 20 %	- 25 %

Tabulka č. 4

americké klasifikace můžeme říci, že máme evidenci důkazů „A“, tedy prokázáno (dvě mortalitní studie), že ALL antagonisté jsou účinná a bezpečná antihypertenziva s výrazným efektem na snížení cévních mozkových příhod a na snížení incidence diabetes mellitus. Jejich širokému použití v běžné praxi již tedy nebrání nedostatek odborných informací, ale pouze ekonomická náročnost a v případě České republiky i legislativní omezení revizním lékařem, které dnes nemá ve světě obdoby.

Literatura

1. American Diabetes Association: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 2002; 25 (suppl 1): S85 - S89.
2. **Brenner, BM., Cooper, ME., Zeeuw, D.** for the RENAAL investigators: RENAAL: Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan. Effects of Losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861 - 869.
3. **Carson, P., Gilda, T., Higginbotham, M. et al.** Angiotensin Receptor Blockers: Evidence for Preserving Target Organs. *Clinical Kardiology* 2001; 24: 183 - 90.
4. **Dahlöf, B., Devereux, RB., Kjeldsen, SE.** for the LIFE investigators: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995 - 1 003.
5. **Fogari, R., Gasparo, M.** Addressing Those Two That Go Together: The Angiotensin II Receptors and Their Role in Blood-flow Regulation. *Blood pressure* 2001; 10: 6 - 15.
6. **Hansson, L., Lithell, H., Skoog, I.** v zastoupení řešitelů studie SCOPE: Study on cognition and prognosis in elderly hypertensives (SCOPE). *Blood pressure* 1999; 8: 177 - 183.
7. **Hansson, L., Lithell, H., Skoog, I.** v zastoupení řešitelů studie SCOPE: Study on cognition and prognosis in elderly hypertensives (SCOPE). Baseline characteristics. *Blood pressure* 2000; 9: 146 - 151.
8. **Hansson, L., Zanchetti, A.** za řešitele studie HOT: Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1 755 - 1 762.
9. **Horký, K., Widimský, J. sr., Cífková, R., Widimský, J. jr.** Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze - verze 2000. *Vnitřní lékařství* 2000; 46 (suppl 1): 5 - 13.
10. **Chalmes, J., Mancía, G., van Zwieten, P. et al.** 1999 World Health Organisation - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151 - 183.
11. **Lewis, EJ., Hunsicker, LG., Clarke, WR.** for the IDNT investigators: IDNT - Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist Irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851 - 860.
12. **Mogensen, CE., Nelam, S., Tikkanen, I. et al.** Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin systém in patients with hypertension, microalbuminuria, and non dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000; 321: 1 440 - 44.
13. **Parving, HH., Lehnert, H., Mortensen, JB.** for the IRMA investigators: IRMA - The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870 - 878.
14. **Ruilope, LM.** Valsartan and the Kidney: Review of Preclinical and Clinical data. *Advances in Therapy* 2001; 18 (2): 57 - 65.
15. **Špinar, J., Vitovec, J.** Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II - další pokrok v léčbě hypertenze a srdečního selhání? *Cor et vasa* 1999; 41 (1): 51 - 55.
16. **Špinar, J., Vitovec, J., Zicha, J.** Hypertenze - diagnostika a léčba. Grada 1999: 228 s.
17. **Špinar, J., Vitovec, J.** Indikace blokátorů receptoru 1 pro angiotenzin II (AIIA) v roce 2002. *Interní medicína pro praxi*. 2002; 4: 164 - 168.
18. **Viberti, G., Wheeldon, NM.** for the MARVAL Investigators: Microalbuminuria Reduction With Valsartan in patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2002; 106:
19. **Špinar, J., Vitovec, J.** Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. Grada 2000: 249 s.
20. **Widimský, J.** Kardiovaskulární orgánové projevy esenciální hypertenze - možnosti cílené léčby a prevence. *Vnitřní lékařství* 1995; 41 (6): 403 - 410.

Studie Syst-Eur - konečné výsledky otevřené fáze

Jan Filipovský

Syst-Eur je jednou z velkých kardiovaskulárních studií 90. let. Byla zaměřena na problém, zda se má farmakologicky léčit izolovaná systolická hypertenze, a stejně jako americká studie SHEP dala jednoznačně kladnou odpověď na tuto otázku. Podrobně o ní bylo referováno v čísle 1/2000 tohoto bulletinu (zvl. pozitivní efekt léčby u diabetiků) a v čísle 2/2001 (významné ovlivnění výskytu demence). Syst-Eur byla randomizovanou studií kontrolovanou placebem, kde základem léčby byl kalciový antagonist dihydropyridinového typu nitrendipin, a dalšími použitými léky enalapril a hydrochlorothiazid. Celkem bylo zařazeno 4 695 nemocných ve věku 60 let se vstupním systolickým TK ≥ 160 mmHg a diastolickým TK > 95 mmHg. Dvojitě slepá fáze byla ukončena v roce 1997, přičemž prvotní sledovaný cíl - výskyt všech cévních mozkových příhod - byl snížen léčbou oproti placebo o 42 % a všechny fatální a nefatální kardiovaskulární příhody o 31 %.

Na dvojitě slepou fázi navázala otevřená fáze, kdy všichni jedinci dostávali aktivní léčbu podle stejného schématu; účelem bylo sledovat dlouhodobou snášenlivost léčby, její účinek na TK a prognózu u těchto starších nemocných. Výsledky byly poprvé předneseny na společném kongresu Mezinárodní společnosti a Evropské společnosti pro hypertenzi v červnu tohoto roku v Praze a dosud nebyly publikovány. Do této fáze bylo zařazeno 3 516 nemocných (93 % všech jedinců splňujících vstupní kritéria) a doba sledování byla 4,7 roku. Nitrendipin dostávalo celkem 83 % všech zúčastněných. Cílového systolického TK - 150 mmHg dosáhlo 81 % nemocných, což je podstatně více než v dvojitě slepé fázi. K vyrovnání průměrných hodnot TK mezi skupinami jedinců, kteří byli původně na aktivní léčbě a na placebo, došlo teprve po dvou letech sledování v otevřené fázi. Průměrné denní dávky léků byly 31 mg nitrendipinu, 15 mg enalaprilu a 23 mg hydrochlorothiazidu (do výpočtů jsou zahrnuti pouze



ti nemocní, kteří užívali příslušný lék). Riziko iktů bylo ve skupině původně léčené aktivními látkami dále sníženo o 18 %, takže dohromady za dvojitě slepou i otevřenou fázi došlo ke snížení o 30 % ($p < 0,006$). Rovněž výskyt všech kardiovaskulárních příhod byl významně snížen až do konce sledování, a to celkově za obě fáze o 16 %.

Otevřená fáze ukázala, že léčbou založenou na nitrendipinu můžeme dosáhnout cílového systolického TK u většiny nemocných, ale jeho dosažení je zvláště u starších nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí dlouhodobou záležitostí - o tom svědčí i fakt, že rozdíl v TK mezi skupinou kontrolní a intervenovanou vymizel teprve po dvou letech aktivní léčby u všech jedinců. Významné snížení výskytu iktů a všech kardiovaskulárních příhod navozené léčbou přetrvává i 4,7 roku po skončení dvojitě slepé fáze.

HYVET

HYpertension in the Very Elderly Trial - výsledky pilotní studie

Jiří Widimský sr.

Dřívější meta-analýza (Lancet 1999; 353: 793 - 6) naznačila, že by sice léčba hypertenze velmi starých osob (starších 80 let) mohla vést ke snížení cévních mozkových příhod o 36 %, ale na druhé straně by mohla být provázána zvýšením celkové mortality o 14 %. Pilotní studie HYVET měla ověřit jednak výsledky zmíněné meta-analýzy, jednak měla zjistit efektivitu a bezpečnost léčby hypertenze velmi starých osob, u nichž bývá hypertenze provázána celou řadou jiných onemocnění. Měla také zjistit možnosti náboru pacientů do studie.

Pilotní mezinárodní studie HYVET zahrnuje 1 283 velmi starých hypertoniků (80 let, průměrný věk činil 83,7 let) s výchozím krevním tlakem vsedě v rozmezí 160 - 219/90 - 109 mmHg. Průměrný výchozí TK činil 180,9 - 181,5/99,5 - 99,6 mmHg. Krevní tlak ve stoje musel být 140 mmHg nebo vyšší (průměr ze 2 měření). Léčebné schéma demonstruje **tabulka č. 1**.

Je zajímavé, že na konci pilotní studie (medián studie činil 13 měsíců) zůstalo plných 97,1 % na léčbě diuretikem bendroflumethiazidem. Průměrný TK během léčby činil 151/84 mmHg v obou aktivně léčených skupinách a 174/95 mmHg v neléčené skupině. **Tabulka č. 2** ukazuje výsledky pilotní studie.

Významné bylo pouze 66% snížení cévních mozkových příhod při léčbě diuretikem bendroflumethiazidem ($p = 0,02$). Snížení

cévních mozkových příhod lisinoprilem nebylo statisticky významné. Pokud se analyzoval rozdíl mezi všemi aktivně léčenými nemocnými (diuretikem nebo ACE inhibitorem) oproti neléčené skupině, pak byl rozdíl ve snížení cévních mozkových příhod významný a činil 53 %. Úmrtnost na jiná onemocnění vykazovala pouze trend zvýšení rizika, protože na jiná onemocnění zemřelo pouze 15 nemocných.

Tyto výsledky souhlasí s daty meta-analýzy. Výrazně se snížilo relativní riziko fatálních a nefatálních cévních mozkových příhod a byl zjištěn určitý, i když nevýznamný trend ke zvýšení mortality na jiná onemocnění než kardiovaskulární. Zjednodušeně řečeno není jasné, zda prevence jedné cévní mozkové příhody není na druhé straně spojena se zvýšením rizika úmrtí z jiných příčin než cerebrovaskulárních. Podle autorů dokládají výsledky této pilotní studie nutnost provedení vlastní velké studie HYVET, protože se opírají o malé počty. Pilotní studie prokázala schůdnost i odůvodnění takové studie. Vlastní studie HYVET již probíhá v 9 zemích z plánovaných 14 a již bylo randomizováno 1 335 velmi starých hypertoniků na skupinu léčenou placebem a na skupinu léčenou indapamidem perindoprilem. Mezi cíle studie patří též zhodnocení životní kvality v průběhu studie. Studii podporuje British Heart Foundation a sponzorem je firma Servier.

Léčebné schéma pilotní studie HYVET

1. skupina n = 426	2. skupina n = 426	3. skupina n = 431
1. stupeň bez léčby	Diuretikum, bendroflumethiazid 2,5 mg	Lisinopril 2,5 mg
2. stupeň bez léčby	Bendroflumethiazid 5 mg	Lisinopril 5 mg
3. stupeň bez léčby	Bendroflumethiazid 5 mg + RD* 120 mg	Lisinopril 5 mg + RD* 120 mg
4. stupeň bez léčby	Bendroflumethiazid 5 mg + RD* 240 mg	Lisinopril 5 mg + RD* 240 mg

Tabulka č. 1 * RD = retardovaný díltiazem

Výsledky pilotní studie HYVET

	Bendroflumethiazid (95 % CI)	Lisinopril (95 % CI)
Celková mortalita (n = 79)	RR 1.31 (0,75 - 2,27)	RR 1.14 (0,65 - 2,27)
Kardiovaskulární mortalita (n = 64)	RR 1.17 (0,64 - 2,14)	RR 1.09 (0,58 - 2,03)
Mortalita na jiná onemocnění (n = 15)	RR 2.20 (0,51 - 8,51)	RR 1.48 (0,35 - 6,21)
Fatální + nefatální cévní mozkové příhody (n = 34)	RR 0.34 (0,13 - 0,85) *	RR 0.61 (0,29 - 1,31)

Tabulka č. 2

STOP-NIDDM Trial

Inhibitor alfa-glukosidázy akarbóza v prevenci diabetu a kardiovaskulárních chorob

Jiří Widimský sr.

Akarbóza snižuje postprandiální glykémii a snižuje inzulinovou rezistenci. Proto byla nasnadě myšlenka, zda by léčba pacientů s poruchou glukózové tolerance nemohla zabránit vzniku diabetes mellitus. Tuto otázku řešila studie STOP-NIDDM. STOP-NIDDM byla mezinárodní, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná randomizovaná studie provedená u 1 429 pacientů s poruchou glukózové tolerance (IGT). Soubor byl randomizován na 2 skupiny: **1. skupina** 682 nemocných byla léčena inhibitorem alfa-glukosidázy **akarbózou** v dávce 100 mg 3x denně po průměrnou dobu 3,3 let, **2. skupina** 686 pacientů byla léčena **placebem**.

BMI činil $31,0 \pm 4,3$ a $30,9 \pm 4,2$ v obou léčených skupinách. Studie trvala 36 měsíců.

Akarbóza oddálila vznik diabetes mellitus 2. typu a zvýšila reverzi nemocných na normální glukózovou toleranci. Relativní riziko vzniku diabetu bylo v akarbózou léčené skupině sníženo o 25 % ($p = 0,0015$). Tento pokles byl znatelný již po jednom roce a dále se v průběhu studie zvyšoval; nezávisel na pohlaví a věku. Stoupl též počet nemocných, u nichž došlo k normalizaci glukózové tolerance (viz **tabulka**).

Výsledky studie STOP-NIDDM			
	normální glukózová tolerance	porucha glukózové tolerance	diabetes mellitus
akarbóza n = 682	35,3 % *	28,4 %	32,8 % *
placebo n = 686	30,9 %	24,9 %	41,8 %

Tabulka * $p < 0,001$

Akarbóza také vedla ke sníženému výskytu nových případů hypertenze o 34 %, ($p = 0,0059$) (115 versus 78 pacientů). Rovněž výskyt jakýchkoliv kardiovaskulárních komplikací byl léčbou akarbózou snížen o 40 % (relativní riziko 0,60, $p = 0,0265$, $n = 53$ vs 31). Celková mortalita nemohla být hodnocena, protože v průběhu studie zemřeli jen 2 nemocní. Mezi nežádoucí účinky patřily gastrointestinální potíže, např. flatulence a průjem. Téměř čtvrtina pacientů přerušila účast ve studii, polovina z nich v prvním roce; nejčastěji pro zmíněné gastrointestinální potíže. Tělesná hmotnost poklesla v akarbózou léčené skupině o 0,3 kg a stoupla v placebem léčené skupině o 0,3 kg. Tyto změny tělesné hmotnosti však nevysvětlily zdaleka pozorované příznivé změny jak oddálení vzniku diabetu, tak snížení výskytu hypertenze a kardiovaskulárních příhod. Akarbóza snižuje postprandiální glykémii, což snižuje toxické působení hyperglykémie. Akarbóza však také snižuje inzulinovou rezistenci u nemocných s poruchou glukózové tolerance. Je možné, že léčba akarbózou snižuje oxidativní stres, který má negativní účinky na endoteliální funkci cév.

Lze shrnout, že léčba 11 nemocných s poruchou glukózové tolerance akarbózou po dobu 3,3 let zabrání vzniku diabetu u 1 nemocného.

Studie byla uveřejněna v časopise Lancet 2002; 359: 2072 - 7.



R.B. Devereux

Regrese hypertrofie levé komory u hypertenze: vliv léčby a prognostický význam regrese podle výsledků studie LIFE

Jiří Widimský sr.

Hmotnost levé komory byla sledována echokardiograficky v podskupině studie LIFE zahrnující 960 pacientů studie LIFE. Je třeba připomenout, že všech více než 9 000 nemocných ve studii LIFE muselo mít EKG známky hypertrofie levé komory (Cornellův index, modifikované kritérium podle Sokolowa a Lyona). Hypertrofie levé komory srdeční značí výrazné zhoršení kardiovaskulárního rizika nemocných. Nemocní s hypertrofií levé komory vykazují 2 - 4x častější kardiovaskulární komplikace nezávisle na přítomnosti jiných rizikových faktorů. Studie LIFE zjistila, že EKG známky hypertrofie levé komory ustupují více při léčbě losartanem, než při léčbě atenololem. Echokardiografická studie podskupiny nemocných to chtěla potvrdit, nebo vyvrátit.

Echokardiografický propočet hmotnosti levé komory byl ověřen autorem s hmotností levé komory stanovenou při pitvě a shoda byla velmi dobrá (korelační koeficient 0,90). Výsledky ukázaly, že AT₁ blokátor losartan vedl k větší regresi hmotnosti levé komory než beta-blokátor atenolol, $p = 0,007$, po adjustaci na index hmotnosti levé komory na počátku léčby. Účinnější regrese hmotnosti levé komory při léčbě losartanem trvala po celých 4,8 let trvání studie. Rovněž index hmotnosti levé komory adjustovaný na výchozí hodnotu indexu a výchozí hodnoty TK i hodnoty TK v průběhu léčby klesal více při léčbě losartanem než při léčbě atenololem. Tloušťka stěny levé komory vykazovala pouze nevýznamný trend k většímu snížení ve skupině nemocných léčených losartanem. Rozměr levé komory se méně zvětšoval v průběhu studie ve skupině nemocných léčených losartanem ($p = 0,004$). Tento rozdíl v rozměru levé komory srdeční začal být patrný asi po 3 letech. Losartan také příznivěji než atenolol ovlivnil rozměr levé síně.

Použitím regresních modelů podle Coxe autoři korigovali výsledky pro typ léčby, výchozí hodnoty krevního tlaku a hodnoty krevního tlaku během léčby. Po korekci byla potvrzena významná souvislost mezi indexem hmotnosti levé komory a výskytem kardiovaskulárních komplikací; byla zjištěna nižší kardiovaskulární mortalita ve skupině léčené losartanem o 33 % ($p = 0,001$), nižší výskyt cévních mozkových příhod o 22 % ($p = 0,021$). Tato velká prospektivní studie tak mohla potvrdit předchozí nálezy menších studií, které rovněž zjistili, že regrese hmotnosti levé komory je spojena s nižším výskytem kardiovaskulárních komplikací (**Koren a kol.** 1991, **Yureněv a kol.** 1992 **Muiesan a kol.** 1995).

Výsledky analýzy této studie LIFE-ECHO tak naznačují, že příznivé výsledky studie LIFE, ve které losartan snížil kardiovaskulární komplikace více než atenolol při stejné účinné kontrole krevního tlaku, mohly být alespoň částečně způsobeny tím, že losartan vedl k větší regresi hypertrofie levé komory. V diskusi někteří uvedli, že čekali spíše rozdíl ve výskytu infarktů myokardu než cévních mozkových příhod. **Devereux** v odpovědi zdůraznil, že atenolol svým bradykardizujícím vlivem snižuje spotřebu kyslíku v myokardu více než losartan. Proto pro Devereuxeho bylo naopak překvapivé, že losartan měl na koronární příhody stejný vliv jako kardioprotektivní beta-blokátor atenolol.

Prognostický význam hypertrofie levé komory a význam její regrese hodnotila též studie **Muiesana a kol.** z Brescie. Sledoval soubor 522 postupně vybraných hypertoniků a u 419 z nich opakoval echokardiografické vyšetření průměrně po 6,2 letech. Vznik kardiovaskulárních komplikací byl vyšší u nemocných s větší tloušťkou volné stěny levé komory. Po korekci na tradiční rizikové faktory byl výskyt kardiovaskulárních komplikací vyšší u nemocných, u nichž nedošlo k regresi hypertrofie levé komory. U nemocných s koncentrickou hypertrofií levé komory byl kumulativní výskyt nefatálních kardiovaskulárních příhod významně vyšší u koncentrické hypertrofie levé komory než u excentrické hypertrofie.

Měla by časná echokardiografie řídit antihypertenzní léčbu?

Časná echokardiografie identifikovala více nemocných s poškozením cílových orgánů ve švýcarské studii léčených hypertoniků (**Dieterle a kol.**, Basel). Tito nemocní však neměli překvapivě lepší kontrolu své hypertenze po 6 měsících a nižší hmotnost levé komory v porovnání se skupinou hypertoniků vyšetřených běžným způsobem bez echokardiografie. I v naší České společnosti pro hypertenzi proběhly diskuse o tom, zda by neměla být echokardiografie prováděna právě u mírné hypertenze k upřesnění léčebného rozhodnutí (Svačinka). Bohužel hypertoniků je u nás 1,5 - 2 miliony osob, v USA pak 40 - 60 milionů. Častý výskyt hypertenze zatím znemožňuje zařazení ABPM nebo echokardiografie do rutinního vyšetření u všech hypertoniků.

Hypertrofie levé komory u nemocných s hypertenzí a ledvinným selháním

Úspěšná transplantace ledviny a energická léčba hypertenze je sice schopná zmenšit tloušťku medie-intimy karotických tepen a vede též k regresi hypertrofie levé komory u nemocných s hypertenzí a ledvinným selháním, ale jen u menšiny nemocných (v 25 %) dochází k normalizaci hmotnosti levé komory i po 40-měsíční energické léčbě hypertenze (**DeLima a kol.**, Sao Paulo). To může být jedním z faktorů způsobujících vysokou kardiovaskulární mortalitu těchto nemocných. Striktní kontrola krevního tlaku a zkrácení periody dialyzační léčby včasnou transplantací ledviny mohou mít klíčový význam v léčbě hypertenze.

Srdeční selhání a fibróza myokardu

Markery syntézy a degradace fibrózy

Při chronickém srdečním selhání je zvýšena syntéza kolagenu v myokardu. Zároveň je omezen jeho rozpad. **Zannad a kol.** (Nancy) sledovali markery syntézy a degradace srdečního kolagenu - aminoterminální peptid sérového prokolagenu III (PIIINP), markeru syntézy srdečního kolagenu a sérovou matrix metaloproteinázu (MMPI), markeru degradace srdečního kolagenu - u 239 nemocných s chronickým srdečním selháním před randomizací do studie RALES. Zjistili, že syntéza kolagenu je u chronického srdečního selhání zvýšena a jeho rozpad snížen. Ke změnám metabolismu kolagenu může docházet u vysoce rizikových nemocných před vznikem klinických známek srdečního selhání a stanovení markerů syntézy a rozpadu kolagenu by mělo být prováděno prospektivně a mohlo by sloužit jako časný diagnostický marker srdečního selhání.

Mineralokortikoidní receptory v selhávajícím myokardu

Množství mineralokortikoidních receptorů je v kardiomyocytech selhávajícího myokardu významně zvýšené (**Yoshida a kol.** Tokyo), což jen podporuje nálezy Brilly o významné úloze aldosteronu v patogenezi srdečního selhání.

Mechanismus vzniku myokardiální fibrózy

Mechanismus srdeční fibrózy byl sledován v experimentu u hypertenzních potkanů (DOCA potkaní). Vznik a průběh intersticiální i perivaskulární fibrózy myokardu byl provázen zvýšením exprese TGF- β 1 a jeho receptorů. Výsledky studie ukazují, že při vzniku fibrózy myokardu hrají důležitou roli u potkanů s DOCA hypertenzí

angiotenzin II a TGF- β 1 (u DOCA potkanů je systém renin-angiotenzin-aldosteron potlačen) (**Kagitani a kol.** Toyama, Japonsko).

Aminoguanidin, selektivní inhibitor iNOS

Chronické srdeční selhání je spojeno s „upregulací“ iNOS. **Tsubokou** z Mibu v Japonsku zjistil v experimentu, že aminoguanidin, selektivní inhibitor iNOS, který inhibuje MAP kinázu, vedl k významnému snížení perivaskulární fibrózy v experimentálním modelu srdečního selhání u hypertenzních potkanů senzitivních na sůl. Podle těchto autorů by byl potenciálně využitelný v léčbě srdeční remodelace a chronického srdečního selhání.

Inhibitory vazopeptidáz

Inhibitory vazopeptidáz vedou k „down“ regulaci profibrotických mediátorů: angiotenzinu II, TNF α a TGF β a zároveň způsobují „up“ regulaci antifibrotických mechanismů např. aktivity e-NOS. Inhibitor vazopeptidáz negativně v srdci koreluje se stupněm fibrózy v myokardu. Hypertenze byla vyvolána experimentálně u na sůl vnímavých potkanů podáváním inhibitoru NO syntázy L-NAME. Fibróza myokardu u hypertenzivních potkanů se zhoršovala s přísunem soli. Jak inhibitor vazopeptidáz omapatrilát, tak ACE inhibitor enalapril snižovaly množství vaziva v myokardu, přičemž antifibrotická účinnost omapatrilátu byla větší (**Ye a kol.**, Sydney). Je zde však třeba uvést, že již skončila velká prospektivní, dvojité slepá studie OVERTURE, porovnávající léčbu chronického srdečního selhání omapatrilátem s léčbou enalapilem. Výsledky této studie byly zatím předneseny jen na posledním kongresu American College of Cardiology v Atlantě v březnu 2002, ale jsou k dispozici na internetu. V této studii nevedl omapatrilát k lepším léčebným výsledkům než enalapril. Omapatrilát vedl často k hypotenzii a analýza podskupin ukázala, že omapatrilát dával lepší výsledky pouze v podskupině nemocných s výchozím krevním tlakem 140/90 mmHg a vyšším. Nicméně je třeba vyčkat na uveřejnění výsledků v časopisech.

Urokortin

Urokortin je nový člen skupiny peptidů, který má natriuretické a diuretické vlastnosti. Snižuje v experimentu koncentraci plazmatického angiotenzinu II, vazopresinu, aldosteronu i endotelinu I (**Rademaker a kol.**, Christchurch, Nový Zéland). Podle Rademakera se urocortin patrně účastní regulace krevního tlaku, volumu a neurohumorální regulace u srdečního selhání. Urocortin vede v experimentu na ovčích k protrahovanému poklesu plicních komorových tlaků, zvyšuje minutový srdeční výdej a vede k inhibici faktorů působících vazokonstrikci a zvětšení volumu. Zlepšuje také ledvinné funkce. Tyto výsledky značí první zkušenosti s podáním urocortinu v experimentu a naznačují, že by mohl být zajímavou látkou v léčbě srdečního selhání.

Monitorace progresu srdečního selhání

Koncentrace N-terminálního-atriálního natriuretického peptidu (nANP) byla sledována u 280 nemocných s chronickým srdečním selháním. N-ANP byl stanovován radioimunoassay z plazmatických krevních vzorků. Vysoké hodnoty nANP (< 1 000 pmol/l, které dále stoupají jsou silným prediktorem progresu srdečního selhání a špatné prognózy (**Boomsa a kol.** Groningen). Sledování nANP je proto užitečné v monitoraci průběhu chronického srdečního selhání a úspěšnosti léčby. Titiž autoři popsali také zkušenosti s novým testem BNP (Triage BNP test, La Jolla, CA, USA) a porovnali jej s běžným testem pomocí radioimunoassaye (IRMA, Shionoria, Osaka, Japonsko) u 80 nemocných s chronickým srdečním selháním a u 20 kontrol. Triage test představuje rychlý spolehlivý test stanovení BNP, který je vhodný pro klinickou praxi diagnostiky chronického srdečního selhání a monitorace jeho průběhu.

Plazmatický BNP lze úspěšně použít k detekci dysfunkce levé komory i u nemocných s ledvinným selháním (**Takami a kol.**, Suita, Japonsko). U nemocných s ledvinným selháním však zvýšené hodnoty BNP značí spíše volumové přetížení a diastolickou dysfunkci, než hypertrofii srdeční a systolickou dysfunkci.

Normokalemický primární hyperaldosteronismus - debata expertů

V debatě o normokalemickém primárním hyperaldosteronismu vystoupil **prof. Stowasser** z Brisbane (Austrálie) a **prof. Kaplan** z Dallasu (USA). Prof. Stowasser dokumentoval vzrůstající počet nově diagnostikovaných případů primárního hyperaldosteronismu (dále PH). Na hypertenzní klinice v Brisbane je každoročně nově diagnostikováno 50 - 100 nových případů PH, z čehož pouze kolem 30 % případů má hypokalemii. Vhodným screeningovým markerem u PH je stanovení poměru aldosteron/renin v plazmě. Stanovení tohoto poměru může být ovlivněno kromě řady antihypertenzních látek i podáváním nesteroidních antirevmatik. Nicméně vyšetření poměru aldosteron/renin samo o sobě k potvrzení diagnózy PH nestačí a je třeba doplnit další vyšetření včetně supresních testů. Nejlepších výsledků je dosahováno s fludrokortizonovým testem, nižší výtěžnost je pozorována u suprese aldosteronu pomocí přívodu soli. U všech pacientů s potvrzeným PH je prováděna katetrizace suprarenálních žil se separovanými odběry na aldosteron a kortizol. Zhruba u jedné třetiny případů je na základě objektivizované jednostranné nadprodukce aldosteronu realizováno chirurgické řešení v podobě unilaterální adrenalectomie. Zajímavé je, že australští autoři provádějí fludrokortizonový supresní test u všech nemocných i po operaci nadledviny k potvrzení úspěšnosti zákroku. V závěru své přednášky prof. Stowasser sumarizoval současné diagnostické přístupy u PH na jejich pracovišti:

Všichni pacienti s arteriální hypertenzí jsou podrobováni vyšetření renin-angiotenzin-aldosteronového systému bez ohledu na stupeň hypertenze či změny plazmatického kalia. Tato strategie je jistě jednou z hlavních příčin vysoké incidence (nejvyšší ze všech pracovišť na světě!) PH v Brisbane.

Prof. Kaplan (Dallas, USA) ve své přednášce naopak nabádal k rezervovanějšímu přístupu z technicko-ekonomických důvodů. Kriticky zhodnotil absenci standardizace vyšetření poměru aldosteron/renin, kdy se k výpočtu používají různé udávané jednotky aldosteronu či reninu. S touto skutečností souvisí i absence mezinárodně uznávané normy. Řada nemocných s tzv. nízkoreninovou esenciální hypertenzí může mít navíc patologický poměr aldosteron/renin i v přítomnosti zcela normálních hladin aldosteronu (často ve středním pásmu normy). Nezanedbatelným problémem jsou i vysoké ekonomické náklady na vyšetření pacientů s PH, z nichž pouze kolem jedné třetiny je indikováno k operačnímu řešení.

Jaké lze z debaty vyvodit závěry pro klinickou praxi?

Dnes již není pochyb o tom, že PH je jednou z nejčastějších (možná vůbec nejčastější) forem sekundární hypertenze. Hypokalemie se vyskytuje u méně než poloviny případů PH, a nepatří tak dnes již mezi hlavní diagnostické markery. Domnívám se, že vyšetření renin-angiotenzin-aldosteronové osy není nutné provádět u všech hypertoniků, ale pouze u středně těžké a těžké formy hypertenze anebo v případě laboratorních (hypokalemie) či morfologických (zvětšení nadledvin/y) odchylek. Samotné jednorázové potvrzení patologického poměru aldosteron/renin k diagnóze PH nestačí, je třeba toto vyšetření doplnit o podrobnější analýzu. Podle mého názoru je fludrokortizonový supresní test příliš náročný jak pro pacienty, tak pro zdravotnická zařízení a je možné ho nahradit v praxi jinými variantami diagnostických postupů ve specializovaných centrech. Jen komplexním vyšetřením lze správně odhalit a případně zcela vyléčit PH.

Další sdělení

Zajímavá byla přednáška **dr. Nishikawy** z Yokohamy, který se zabýval otázkou prevalence PH v Japonsku. Podrobně byl vyšetřen neselektovaný ambulantní soubor 1 020 nově diagnostikovaných hypertoniků bez předchozí antihypertenzní terapie. PH byl potvrzen u 6,4 % všech nemocných a hypokalemie byla nalezena pouze u 18 %!

Klinické výstupy jednostranné adrenalectomie u PH v roce 1993 a 2000 byly podrobeny detailnější analýze v přednášce **dr. Fiquet-Kempfa** z Paříže. V průběhu posledních 8 let došlo ke zřetelnému nárůstu počtu operací, což bylo způsobeno zřejmě časnějším záchytem nových případů PH. Nebyly sice zaznamenány signifikantní rozdíly v předoperačních hodnotách krevního tlaku (TK), avšak pokles TK po operaci byl markantnější v roce 2000.

Zajímavá byla přednáška **dr. Pacáka** z Bethesdy (USA) shrnující možnosti nového radiofarmaka 6-(18F) Fluorodopaminu v diagnostice feochromocytomů. Zdá se, že 6-(18F) Fluorodopamin má vyšší senzitivitu pro diagnostiku jak adrenálních, tak i extraadrenálních tumorů ve srovnání s dalšími morfologickými metodami typu CT, MR či MIBG. Kombinace stanovení metanefrinů v plazmě a radioizotopové vyšetření 6-(18F) Fluorodopaminu tak může představovat významný diagnostický přínos u nemocných s feochromocytomy. Určitou slabinou nové radioizotopové metody je skutečnost, že značený fluorodopamin není zatím registrován pro klinické využití v žádné zemi světa.

Vlastnosti velkých tepen a jejich vztah k arteriální hypertenzi

Jan Filipovský

Vlastnosti velkých tepen jsou oblastí, která v kardiovaskulární medicíně nabývá na významu. Potvrdil to i program uvedeného kongresu. Bylo zde několik ústních sekcí a velký počet plakátových sdělení s touto tematikou. Důvodů zájmu o tuto problematiku v souvislosti s arteriální hypertenzí je několik. Za typické komplikace hypertenze jsou klasicky považovány změny funkce a struktury srdce, ledvin, mozku a očí, avšak s tím, jak se zlepšuje úroveň léčby hypertenze, jsou těžké komplikace cílových orgánů méně časté a pozornost se obrací kromě samotných orgánů také k cévám. Dalším důvodem je rozvoj nových léků, které kromě svého antihypertenzního působení mají také jiné příznivé vlastnosti. Proto se velká část výzkumu věnuje tomu, zda je farmakoterapie schopna ovlivnit vlastnosti cév, zvláště ve fázi časných změn, a tím zabránit rozvoji aterosklerózy a jejím následným komplikacím. V souladu s tímto trendem došlo k rozvoji neinvazivních vyšetřovacích metod, které umožňují klinický výzkum u velkých skupin nemocných nebo v populačních vzorcích.

Hojně užívanou metodou je měření tloušťky komplexu intima-media krkavice (IMT, intima-media thickness). První velkou studií, kde byla tato metoda použita, je ELSA (European Lacidipine Study on Atherosclerosis, podrobně byla popsána v prvním čísle roku 2002 tohoto bulletinu); její výsledky byly poprvé prezentovány na loňském sjezdu Evropské společnosti pro hypertenzi v Miláně. Jedná se o prospektivní studii provedenou u 2 334 nemocných s hypertenzí; měla za cíl porovnat dva druhy léčby - blokátorem vápníkového kanálu lacidipinem a betablokátozem - v jejich působení na strukturu karotické tepny. Studie prokázala, že léčba založená na podávání lacidipinu vedla během čtyřletého sledování k pomalejšímu nárůstu IMT, než jaký byl zaznamenán u kontrolní skupiny na betablokátozu. Také na letošním pražském sjezdu byly prezentovány některé menší práce používající tuto metodiku. **Tropeano a kol.**¹ ukázali, že nejsilnější determinantou nárůstu IMT s věkem u nemocných s hypertenzí je tlaková amplituda; u těch, kteří mají zároveň porušenou glukózovou toleranci nebo diabetes, se podílí na tomto nárůstu kromě tlakové amplitudy také hladina glukózy. Ve sdělení **Simona a kol.**² byl studován vliv tamoxifenu na IMT. Tato látka používaná v léčbě rakoviny prsu působí jako modulátor estrogenových receptorů a jeví se zároveň jako perspektivní v kardiovaskulární prevenci. Autoři sledovali 67 postmenopauzálních žen s karcinomem prsu léčených dlouhodobě tamoxifenem (v průměru 2,4 roku) a 37 postmenopauzálních žen se stejnou diagnózou bez této léčby. U žen léčených tamoxifenem byla IMT významně nižší a zůstala i po komplexní adjustaci (na věk, kouření, střední TK, tepovou frekvenci, tlakovou amplitudu, trvání menopauzy). Tyto výsledky tedy prokazují, že tamoxifen má významný protektivní účinek na rozvoj komplikací centrálních tepen.

Zatímco měřením IMT dostáváme informace pouze o karotidě, navíc jen o jednom místě, kde je měření prováděno, rychlost šíření pulzové vlny (PWV, pulse wave velocity) poskytuje informace o vlastnostech celého cévního úseku. Metodou PWV je měřena tuhost cévní stěny. Arteriální rigidita je určena především vlastnostmi cévní média, tj. u hypertoniků stupněm její hypertrofie. Ta představuje předstupeň rozvoje aterosklerózy, která je sama o sobě spíše lokalizovaným než difúzním procesem a neovlivňuje již výrazně tuhost příslušného cévního oddílu. Z praktického hlediska je nejdůležitější měření tuhosti aorty, neboť ztráta její přirozené elasticity vede k závažným změnám

centrálního oběhu. Zvýšená rigidita je především následkem přibývání kolagenu a ubývání elastinu v cévní médii. PWV je měřena nejčastěji z přesného sfygmografického záznamu, kdy se vyhodnocuje časový posun pulzových vln mezi dvěma místy; ten je ve jmenovateli zlomku, zatímco v čitateli je dráha - vzdálenost mezi oběma místy změřená na povrchu těla. K tomu, aby byla rychlost určena s dostatečnou přesností, je třeba užít speciální přístroj, který spočítá průměr zhruba 10 měření a vyřadí vychýlené hodnoty, neboť metodika je náchylná k artefaktům. Tuhost aorty se měří pomocí PWV mezi karotickou a femorální tepnou.

Aortální PWV se stala významným kardiovaskulárním parametrem především díky výsledkům **Gérarda Londona** a jeho spolupracovníků z Paříže.³ Sledovali skupinu nemocných s pokročilou chronickou renální insuficiencí zařazených do dialyzačního programu, a to v průměru po dobu čtyř let. Tito nemocní mají často pokročilou aterosklerózu a umírají v současné době, kdy technika dialýzy je velmi dobře zvládnuta, především na kardiovaskulární komplikace. Kromě běžných parametrů prováděli též měření PWV na začátku sledování. Aortální PWV byla vysoce významným prediktorem mortality spolu s věkem, délkou dialýzy a nízkým diastolickým TK (jeho pokles a zároveň zvětšení tlakové amplitudy je dalším parametrem svědčícím o ztrátě pružnickové funkce centrálních tepen).

Další práci, přinášející zásadní výsledky o vztahu PWV k prognóze, je článek **Laurenta a kol.**⁴ Vyhodnotili úmrtnost 1 980 nemocných s esenciální hypertenzí vyšetřených ambulantně v nemocnici Broussais v Paříži. Doba sledování byla více než devět let. Celkem 107 jedinců zemřelo, z toho 46 z kardiovaskulární příčiny. Aortální PWV byla významně spojena jak s celkovou, tak kardiovaskulární úmrtností, a to spolu s anamnézou předchozích kardiovaskulárních komplikací a věkem; výchozí systolický TK byl spojen s mortalitou sice významně, ale slaběji než PWV. Tyto dvě práce přinášejí zásadní výsledky o prognostickém významu aortální tuhosti a na zmíněném sjezdu byly několikrát citovány v souhrnných přednáškách. Kromě nich se objevila některá nová data.

V ústním sdělení prezentovala **Katsahianová** data z prospektivního sledování o aortální tuhosti a incidenci cévních mozkových příhod.⁵ 1 045 nemocných s hypertenzí, kteří měli při počátečním vyšetření změřenu aortální PWV a neměli žádné známé kardiovaskulární onemocnění, bylo sledováno v průměru 9,8 roku. Průměrný věk kohorty byl 52 let. Celkem se událo 19 fatálních a nefatálních iktů. Aortální PWV byla významně spjata s iktu (relativní riziko 1,51 pro jednu směrodatnou odchylku PWV (= 3,5 m/s). Prediktivní hodnota zůstala nezměněna po adjustaci na body mass index, přítomnost diabetu, hladinu cholesterolu a tepovou frekvenci (RR = 1,52). Jedná se o první výsledek tohoto druhu, je však nutné ověřit závěry ve sledováních s větším počtem mozkových příhod.

Naše skupina prezentovala na sjezdu dvě práce. První z nich byla přednesena na nezávislém satelitním sympoziu věnovaném velkým cévám. Byly v ní analyzovány výsledky měření cévních vlastností měřených u zhruba 300 jedinců náhodně vybraných z obecné populace ve věku 25 - 65 let (studie MONICA). Aortální PWV rostla kontinuálně s věkem od průměrné hodnoty 6 m/s v nejnižší dekádě k hodnotě kolem 9 m/s v nejvyšší dekádě, přičemž hodnoty byly shodné u obou pohlaví ve všech věkových skupinách. Podle těchto výsledků se tedy zdá, že s věkem dochází ke ztrátě pružnickové funkce aorty u mužů i u žen stejnou měrou, přestože ateroskleróza se rozvíjí mnohem více u mužů. Naproti tomu tuhost tepen dolních končetin, měřená rychlostí pulzové vlny mezi arteria femoralis a arteria dorsalis pedis nebo tibialis posterior, se chovala odlišně: u mužů se průměrná hodnota neměnila s věkem, u žen byla významně nižší až zhruba do 55 let a poté vzrostla na stejnou hodnotu jako u mužů. Průměrná hodnota se pohybovala kolem 11 m/s, tj. byla podstatně vyšší než na aortě, což potvrzuje fakt, že distální velké tepny mají zcela jiné mechanické vlastnosti než aorta. Korelace mezi parametrem aortální tuhosti a tuhosti tepen dolní končetiny byla nízká ($r = 0,22$). Tyto výsledky tedy svědčí o tom, že vlastnosti centrálních a distálních velkých tepen jsou ovlivňovány odlišnými faktory. Tuhost jak aorty, tak tepen dolní končetiny korelovala jen nevýznamně s klasickými kardiovaskulárními faktory; jediným významným vztahem byla asociace mezi aortální tuhostí a věkem. To znamená, že stupeň rigidity tepen není určován stejnými faktory jako rozvoj aterosklerózy; proto je nutné tyto determinanty arteriální tuhosti dále hledat, neboť zabránění cévním změnám v preaterosklerotickém stádiu by mohlo představovat účinnou formu prevence. Dále jsme vypočítali komplexní kardiovaskulární riziko podle Framinghamské rovnice a korelovali jsme je se zmíněnými parametry. Aortální PWV předpovídala významně kardiovaskulární riziko u obou pohlaví, zatímco vztah PWV na dolní končetině k riziku byl jen slabý u žen a nevýznamný u mužů.

Naše druhá práce se věnovala dědičnosti krevního tlaku (TK) a cévních vlastností.⁶ Vyšetřili jsme rodiny nemocných s hypertenzí a kontrolní zdravé rodiny, jednoho nebo oba rodiče a nejméně dvě děti; všichni probandi byli ve věkovém rozmezí 18 - 59 let. Naši nemocní s hypertenzí měli průměrný TK 128/86 mmHg, tj. byli relativně dobře kontrolováni léčbou. Přesto měli významně vyšší aortální tuhost (průměrná aortální PWV 7,4 m/s oproti 6,2 m/s u kontrol, $p < 0,01$), zatímco žádné rozdíly nebyly zaznamenány v tuhosti tepen dolních končetin. Děti hypertenzních rodičů (samy neléčené pro hypertenzi) měly významně vyšší TK než děti z kontrolních rodin (124/80 vs. 108/72 mmHg, $p < 0,001$), ale skupiny dětí se navzájem nelišily arteriální tuhostí měřenou na aortě nebo na dolní končetině. Tyto výsledky potvrzují, že hypertenze je silně dědičným onemocněním, avšak cévní rigidita není v prehypertenzním stádiu zvýšena. Cévní

rigidita je tedy buď jedním z mnoha faktorů podílejících se na vzniku hypertenze, nebo se zvyšuje teprve druhotně jako následek zvýšeného mechanického zatížení stěny hypertenzí.

Mnoho prací se věnovalo hledání humorálních determinant cévní tuhosti, většinou s nejednoznačnými nebo negativními výsledky. Jedna z prací ukázala na možný vztah mezi aortální tuhostí a aktivitou aldosteronu.⁷ Autoři vyšetřili 60 neléčených hyperteniků, u nichž mj. stanovili poměr plazmatický aldosteron/plazmatická reninová aktivita. Tento poměr se ukázal být významným pozitivním prediktorem aortální PWV spolu s věkem, systolickým a diastolickým TK. Tento nálezn může být vysvětlen tím, že aldosteron podporuje syntézu kolagenu, jehož množství určuje zásadním způsobem tuhost cévní stěny.

Souhrnně lze konstatovat, že studium vlastností velkých cév je dynamicky se rozvíjející oblastí kardiiovaskulární medicíny. Vlastnosti velkých tepen mají prokázáný vztah ke kardiiovaskulární prognóze (PWV u dialyzovaných nemocných a u léčených hyperteniků) a existují data velkých intervenčních studií prokazující, že některá farmaka jsou schopna příznivě ovlivnit cévní degenerativní změny (lacidipin a IMT, perindopril a PWV v dříve publikované studii Complior, dále observační studie vlivu tamoxifenu na IMT). Protože jsou zmíněnými metodami studovány časné změny tepen, předcházející manifestní ateroskleróze, nabízí se perspektiva časné prevence vaskulárního poškození.

Literatura

1. **Tropeano, Al., Laloux, B., Gautier, I., Laurent, S., Boutouyrie, P.** Accelerated thickening of the common carotid artery in the presence of increased pulse pressure or impaired glycemia. *J Hypertension* 2002; 20 (suppl 4): 185.
2. **Simon, T., Boutouyrie, P., Simon, JM. et al.** Influence of tamoxifen on carotid intima media thickness in postmenopausal women. *J Hypertension* 2002; 20 (suppl 4): 184.
3. **Blacher, J., Guérin, AP., Pannier, B., Marchais, SJ., Safar, ME., London, GM.** Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2 434 - 2 439.
4. **Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R. et al.** Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1 236.
5. **Katsahian, S., Laloux, B., Boutouyrie, P., Tropeano, Al., Laurent, S.** Arterial stiffness and primary stroke in French hypertensive patients. *J Hypertension* 2002; 20 (suppl 4): 255.
6. **Filipovský, J., Tichá, M., Svobodová, V., Štěrbač, M., Zárybnická, M., Pecan, L.** Blood pressure and arterial wall properties in the families of hypertensive patients and of control subjects. *J Hypertension* 2002; 20 (suppl 4): 190.
7. **Polonia, J., Silva, JA., Maldonado, J.** Aldosterone to renin ratio as a determinant of aortic stiffness in hypertensive patients. *J Hypertension* 2002; 20 (suppl 4): 184.

Poznejte svůj krevní tlak a cholesterol

Renata Cífková

Nadační fond Galena uspořádal při příležitosti společného kongresu Mezinárodní a Evropské společnosti pro hypertenzi bezplatné měření krevního tlaku a cholesterolu pro širokou veřejnost v Praze a Brně. Přestože celá akce byla výtečně organizačně připravena (Galen-symposium s.r.o.), zájem veřejnosti předčil veškerá naše očekávání.

Každoročně umírá v České republice více než 50 tisíc lidí na kardiovaskulární a cerebrovaskulární choroby (srdeční infarkt, mrtvice atd.).
Je to víc než na nádorová onemocnění, úrazy
a AIDS dohromady.

POZNEJTE SVŮJ KREVŇÍ TLAK A CHOLESTEROL! VYPLATÍ SE TO!

Začněte s prevencí
- posuďte hodnoty
svého cholesterolu
a krevního tlaku.

U příležitosti konání
Světového kongresu
o hypertenzi v Praze Vám
NADAČNÍ FOND GALENA
nabízí:

Bezplatné
změření cholesterolu
změření krevního tlaku
v případě potřeby doporučení k dalšímu vyšetření.

TĚŠÍME SE NA VÁS!

BRNO Mendelovo náměstí, sobota 22. 6. 2002, 10 - 18 hod.
PRAHA stanice metra Vyšehrad pondělí 24. 6. - úterý 26. 6. 2002, 10 - 18 hod.

www.nadace-galena.cz

V Brně měla screeningová akce přímou návaznost na satelitní sympozium Genetics of experimental and human hypertension - from Mendel to humans, které se konalo v sobotu 22. června 2002. Vlastní vyšetřování probíhalo na Mendelově náměstí a zúčastnilo se ho 347 osob (112 mužů a 231 žen) průměrného věku $64,1 \pm 13,4$ let (rozmezí 12 - 90 let). Nejpočetněji byly zastoupeny věkové skupiny 55 - 74 let.



V Praze bylo vyšetření prováděno po dobu tří dnů (24. - 26. 6. 2002) v těsné blízkosti Kongresového centra Praha ve stanici metra Vyšehrad. Zájem veřejnosti byl podstatně větší než vyšetřovací kapacita a někteří jedinci neváhali přijít do fronty krátce po šesté hodině ranní, přestože vyšetřování začínalo až v 10:00 dopoledne. V Praze jsme celkem vyšetřili 1 261 osob (406 mužů a 855 žen) průměrného věku $68,2 \pm 11,3$ let (rozmezí 16 - 96 let). Nejpočetněji byly zastoupeny věkové skupiny 65 - 84 let. Podobně jako v Brně, ve věku do 45 let byl zájem o vyšetření minimální. V obou městech byl počet žen zhruba dvojnásobný ve srovnání s počtem mužů. Svědčí to o výrazně lepším přístupu žen k preventivním programům.

Předběžné výsledky jsou uvedeny v abstraktu. Podrobněji bude o celé akci referováno na II. společném kongresu České společnosti pro aterosklerózu, České společnosti pro hypertenzi a Pracovní skupiny preventivní kardiologie ČKS 3. - 5. října v Plzni.



Výsledky screeningu: Poznejte svůj krevní tlak a cholesterol

D. Palouš, M. Galovcová, P. Fráňa, R. Cífková,
Z. Škodová, V. Lánská, M. Souček

Léčba hypertenze v populaci představuje závažný problém, cílových hodnot TK dosahuje méně než 20 % hypertoniků a zhruba 1/3 hypertoniků o svém onemocnění neví.

Cílem akce, která proběhla při příležitosti společného kongresu ISH a ESH v červnu 2002 v Praze a Brně, bylo oslovit širokou veřejnost a nabídnout vyšetření základních rizikových faktorů s vyhodnocením absolutního rizika ICHS.

Metodika

V Praze jsme celkem vyšetřili 1 261 osob (406 mužů a 855 žen) průměrného věku $68,2 \pm 11,3$ let (rozmezí 16 - 96 let). Nejpočetněji byly zastoupeny věkové skupiny 65 - 84 let, ve věku do 45 let byl zájem minimální. TK byl měřen 2x rtuťovým tonometrem, celkový cholesterol byl stanoven suchou chemií na přístroji Reflotron.

Výsledky

Osoby ve věku 55 - 64 let (72 mužů a 190 žen) jsme porovnali se stejnou věkovou skupinou z náhodně vybraného populačního vzorku ČR (464 mužů a 464 žen) vyšetřeného v letech 2000/2001. Hodnoty TK u mužů byly srovnatelné, u žen byly signifikantně nižší než u populačního vzorku. Hodnoty celkového cholesterolu byly signifikantně nižší u osob vyšetřených v Praze než u populačního vzorku.

Závěr

Screeningové akce při příležitosti společného kongresu ISH a ESH o hypertenzi se zúčastnily především starší osoby, podskupina ve věku 55 - 64 let měla lepší hodnoty rizikových faktorů než srovnatelná podskupina z náhodně vybraného populačního vzorku. Preventivních akcí se zúčastňují osoby, které mají větší zájem o své zdraví, což může vysvětlit lepší rizikový profil těchto jedinců.



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service

National Institutes of Health
National Heart, Lung, and
Blood Institute
Bethesda, Maryland 20892

PH: 301-496-6199
FAX: 301-493-0818
E-mail: lenfant@nhlbi.nih.gov

July 18, 2002

Renata Cifkova, M.D.
Department of Preventive Cardiology
Institute of Clinical Experimental Medicine
Videnaska 1950/9
140 21 Prague 4
CZECH REPUBLIC

Dear Dr. Cifkova:

This is just a note to tell you how much I enjoyed the recent meeting in Prague. It was just wonderful in all respects. We are working on the report of the WHL meeting on hypertension and obesity, and it should be in your hands soon.

I hope to have the opportunity to meet you again soon.

Best regards,

Claude Lenfant, M.D.
Director

Ze zahraničních ohlasů



The Religious Hospitaliers of St. Joseph of the Hotel Dieu of St. Catharines



The Niagara Clinical Teaching and
Research Centre
affiliated with the Departments of Medicine
The University of Western Ontario and McMaster University



July 19, 2002.

Dr. R. Cifkova
Institute of Clinical Experimental Medicine
PO Box 10
Videnaska 800
14000 Prague 4, Czech Republic

Dear Renata,

Two years ago, at the ISH Meeting in Chicago, you mentioned that the combined ISH and ESH meeting in Prague would make up for all the deficiencies of their Chicago meeting. Not only were you absolutely right, but you certainly surpassed all expectations. Therefore, I would like to congratulate you for having provided us with a superb meeting, both scientifically and from the point of view of organization. I was very impressed about the quality of the whole meeting; future meetings will have great difficulties to match up to your standards. Many thanks for all the enormous work you have done to make the Prague meeting a real success. I hope that you will be able to enjoy some rest from work. It must have been a very busy time.

With best wishes and kind regards.

Yours sincerely,

Dr. Peter Bell, MD, FRCP, FRCP (Glasg), FRCP (Edin)
Professor of Medicine
Director of Research
Niagara Clinical Teaching and Research Centre

155 Ontario Street, St. Catharines, ON, L2R 5K3 Telephone 905-682-0411 Facsimile 905-682-0098



ČESTNÍ ČLENOVÉ ČSH

**Profesor Jacques Genest,
MD, C.C., G.O.Q., FRSC**

Karel Horký

Profesor Jacques Genest, narozený 29. května 1919 v Montrealu, patří po více než 40 let mezi nejpřednější světové odborníky ve výzkumu arteriální hypertenze a jejího léčení.

Předpoklady pro toto ocenění získal brzy po ukončení lékařské fakulty na Université de Montréal (1942), dlouhodobými studijními pobyty v nejprestižnějších amerických ústavech (Johns Hopkins Hospital, Rockefeller Institute) a ročním pobytem na západoevropských univerzitách.

Vedle svého aktivního přímého podílu na výzkumné práci významně ovlivnil organizaci výzkumu a vytváření podmínek pro výzkumnou práci v Kanadě. Stal se zakladatelem Clinical Research Club of Quebec, který dal později základ vzniku Medical Research Council of Quebec a Quebec Health Research Fund, financující výzkum v Quebecu. Je spoluzakladatelem a byl prvním prezidentem Canadian Society of Clinical Investigation.

Dalším jeho významným počinem bylo vytvoření Clinical Research Institute of Montreal (CRIM), který se stal modelem a prototypem moderní organizace klinického výzkumu, zvláště s ohledem na integraci základního výzkumu v oblasti molekulární biologie, genetiky a imunologie s klinickými disciplínami v oblasti hypertenze a dalších kardiovaskulárních onemocnění. Jako v jednom z prvních výzkumných ústavů vybudoval v CRIM centrum bioetiky.

CRIM se stal významnou školou biomedicínského výzkumu, kterým prošlo 254 mladých výzkumných pracovníků (research fellows) z celého světa, z nichž 33 obhájilo titul PhD a 31 titul MSc.

Dr. J. Genest se stal horlivým zastáncem a propagátorem spojení základního biomedicínského a klinického výzkumu a jeho významu v moderní společnosti. Ukázal na důležitou úlohu lékaře-vědce pro porozumění problematiky od fyziologických procesů až po efektivní léčbu a prevenci nemocí.

Z jeho vlastních vědeckých přínosů je třeba vyzdvihnout prioritní objev stimulační úlohy angiotensinu v sekreci aldosteronu, vypracování metodiky stanovení plazmatické reninové aktivity (spolu s R. Boucherem) a osvětlení patofyziologie atriálního natriuretického faktoru (spolu s M. Cantinem). Spolu s dalšími výsledky je publikoval ve více než 550 odborných časopiseckých článcích, třech objemných monografiích věnovaných hypertenzi a uspořádal 8 mezinárodních symposií o hypertenzi.

Za vlastní vědecký přínos i za podporu rozvoje vědy v Kanadě byl vyznamenán řadou prestižních cen a vyznamenání, jako např. označením „Leader in American Medicine“, jmenováním „Grand Officier“ of the National Order of Quebec a „Companion“ of the Order of Canada, Fellow a Master of American College of Physicians, uvedením do Kanadské medicínské síně slávy (1994). V letech 1976 - 1978 zastával funkci prezidenta Council for High Blood Pressure of the American Heart Association.



Profesor Jacques Genest s manželkou bezprostředně po udělení čestného členství ČSH



Na obrázku zleva K. Horký, E. Schiffrin, J. Genest s manželkou

Byl jmenován čestným doktorem 12 předních amerických a světových univerzit, mezi nimi McGill University, Toronto University, Rockefeller University, Université de Montpellier a dalších.

Dr. J. Genest ovlivnil i osudy řady českých výzkumných pracovníků tím, že jim poskytl dlouhodobé nebo celoživotní zaměstnání v CRIM (prof. Kuchel, prof. Hamet, dr. Lis). Přispěl k rozvoji české vědy a výzkumu zajištěním dlouhodobých studijních pobytů mladším pracovníkům, kteří zaujímají dnes přední místa v oblasti výzkumu hypertenze v ČR (dr. Kuneš, prof. Horký, doc. Widimský J. jr.) v údobí, kdy svět byl díky politické situaci pro nás uzavřen.

Z výčtu činností a zásluh vyplývá, že prof. Jacques Genest je světově proslulým vědeckým i klinickým pracovníkem, který významně přispěl ke světovému vědnímu fondu prioritními objevy v oblasti patofyziologie hypertenze a ovlivnil rozvoj vědy na severoamerickém kontinentu i v Evropě vybudováním vlastní vědecké „školy“. Významným způsobem přispěl k rozvoji výzkumu i aplikaci klinických postupů v oblasti hypertenze také v ČR tím, že umožnil řadě mladých českých pracovníků dlouhodobé stipendijní pobyty nebo i možnost trvalého zaměstnání ve svém prestižním ústavu. Proto výbor České společnosti pro hypertenzi jednomyslně schválil, aby profesorovi Genestovi bylo uděleno při příležitosti mezinárodního kongresu „Hypertension Prague 2002“ čestné členství v této společnosti. Vědecké zásluhy profesora Genesta také vysoce ocenila Akademie věd ČR udělením svého nejvyššího vyznamenání - medaile J.E. Purkyně.

V Praze dne 12. srpna 2002

Prof. MUDr. Karel Horký, DrSc.
místopředseda České společnosti pro hypertenzi

IRCM

Institut de recherches cliniques de Montréal
Clinical Research Institute of Montreal

Jacques Genest, C.C., G.O.Q., FRSC

July 3rd, 2002

Professor Renata Cifkova
Department of Preventive Cardiology
Institute for Clinical and Experimental Medicine
Videnska 1958/9
140 21 Prague 4, Czech Republic

Dear Doctor Cifkova,

I want to express you my sincere thanks for the honour of honorary membership in the Czech Hypertension Society and for the elegance of the presentation in the congress hall.

It is an honour which I cherish especially since I have been valued highly my contacts with many of our former Czech fellows and scientists. I want to take this occasion to thank you for everything from our Hotel and travel expenses and to congratulate you on the terrific success of the International Hypertension meetings. You can be very proud ! I heard only the most flattering comments on the excellence of the all organization.

My wife and I want to thank you again and we both hope that we will have the pleasure of seeing you in the not too distance future in Montreal.

Your Sincerely,



Jacques Genest, C.C., G.O.Q., FRSC

/ng

110, avenue des Pins Ouest, Montréal (Québec) H2W 1R7
Téléphone : (514) 987-5505 - Télécopieur : (514) 987-5568
Domicile : 5965 Wilderton, Montréal (Québec) H3S 2V1 - Téléphone : (514) 735-7973
Affilié à l'Université de Montréal et associé au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)



Doc. MUDr. Jiří Zicha, CSc.

Jiří Vítovec a Jindřich Špinar

V letošním roce se dožívá významného životního jubilea doc. MUDr. Jiří Zicha, CSc., přednosta II. interní kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. Doc. Zicha se narodil 2. září 1937 v Brně, maturoval v roce 1955 s vyznamenáním, na Lékařské fakultě Jana Evangelisty Purkyně promoval v roce 1961 se studijním průměrem 1,3! V době studia pracoval jako demonstrátor v Ústavu lékařské fyziky. V roce 1961 nastoupil na místo sekundárního lékaře v NsP Kyjov (OÚNZ Hodonín). Od roku 1969 pracuje na II. interní klinice FN, zprvu jako samostatně pracující lékař na lůžkovém oddělení a příjmové ambulanci. Od roku 1975 do září 1990 vykonával funkci zástupce přednosta II. interní kliniky pro léčebně preventivní péči a v říjnu 1990 přestoupil do školství na místo zástupce přednosta pro školské záležitosti. V roce 1996 byl jmenován přednostou II. interní kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně.

Atestaci I. stupně z vnitřního lékařství složil v dubnu 1966 a atestaci II. stupně v roce 1970. V roce 1982 obhájil kandidátskou dizertační práci na téma „Epidemiologie hypertenze ve vzorku populace Jihomoravského kraje“. V květnu 1990 obhájil habilitační práci na téma „Problematika epidemiologie a prognózy arteriální hypertenze“. V letech 1981 - 1985 a 1985 - 1990 byl odpovědným řešitelem Státního výzkumného úkolu - obor arteriální hypertenze. V roce 1985 byla Závěrečná zpráva tohoto výzkumného úkolu „Klinické a prognostické aspekty dlouhodobé léčby hypertenze“ ohodnocena v oponentském řízení v kategorii „A“. Také v roce 1990 byla Závěrečná zpráva na téma „Realizace kontroly hypertenze v Jihomoravském kraji“ ohodnocena v kategorii „A“. V letech 1978 - 1989 byl školitelem praktických lékařů připravujících se k atestaci I. stupně z vnitřního lékařství i všeobecného lékařství jako člen zkušební komise.

Od roku 1994 je členem zkušební komise - za obor vnitřní lékařství - u licenčních zkoušek zahraničních lékařů pracujících v ČR v ILF Praha. V letech 1975 - 1991 byl členem Stálého výboru Ústřední komise pro účelnou farmakoterapii pro Českou republiku, od roku 1980 do roku 1991 byl předsedou Krajské komise pro účelnou farmakoterapii v Jihomoravském kraji.

Od roku 1973 do roku 1990 - tedy 18 let po sobě - každoročně organizoval Československé farmakoterapeutické dny ve Zlíně, které si získaly nesmírnou popularitu mezi širokou lékařskou veřejností. Od roku 1984 realizoval v jihomoravském regionu dvě celostátní konference o arteriální hypertenzi, byl hlavním organizátorem 13. konference v Brně ve dnech 9. - 11. října 1996 a tematického dne „Hypertenze a přidružená onemocnění“ v roce 1998. Všech ostatních konferencí se aktivně účastnil.

Byl dlouhodobým členem Výboru pracovní skupiny pro hypertenzi při České kardiologické společnosti a později, po osamostatnění, člen výboru České společnosti pro hypertenzi, a to až do roku 2002. Dále je členem European Society of Hypertension, České internistické společnosti, České kardiologické společnosti. Je členem redakční rady bulletinu Hypertenze. Ve výboru byl vždy aktivním a významně se podílel na jeho činnosti.

Publikoval více než 60 původních prací v našich i zahraničních odborných časopisech a přednesl přes 120 přednášek na celostátních odborných sjezdech a sympoziích, z toho 5 v zahraničí. Je spoluautorem celostátní publikace „Hypertenze - diagnostika a léčba“ která vyšla v roce 1999.

Doc. Zicha, již jako primář II. interní kliniky, patřil mezi ty pracovníky, kteří se plně věnovali mladým lékařům a je pro nás ctí, že jsme mezi ně patřili i my. Byl nekompromisní v péči o nemocné, ale na druhé straně velmi přátelský a kamarádský, pokud člověk potřeboval pomoc, jak odbornou tak i soukromou. Mladší kolegy přivádí k údivu jeho neuvěřitelná paměť na pacienty či nálezy, kdy při velkých vizitách se nečekaně zeptá na detail z minulého týdne, a přesně si pamatuje, co bylo referováno dříve (mnohdy lépe než ošetřující lékař). Patří k jedněm z posledních, kteří si stále udržují vysoké odborné znalosti z celého vnitřního lékařství, což je ideální vlastnost pro přednostu největší, ale současně i jediné všeobecné interní kliniky v Brně. Prof. Klabusayem byl po sametové revoluci přeřazen do školství, a tak se mohl co nejvíce věnovat pedagogické činnosti. Vychoval řadu studentů medicíny v dobré lékaře a své řídicí schopnosti plně rozvíjí jako přednosta kliniky, kde před více než 33 lety nastoupil jako sekundární lékař. Do paměti mnoha všeobecných lékařů a internistů se určitě vryl i jako předseda zkušební komise u atestací prvního stupně z vnitřního a všeobecného lékařství, všichni se ale shodují v tom, že byl vždy spravedlivý, nikdy nepodrazil a spíše podržel, poradil a pomohl.

Doc. Zicha je ženatý, manželka ing. Jarmila Zichová je projektantka a syn Jiří je také lékařem.

Jsme rádi, že se Česká společnost pro hypertenzi rozhodla udělit doc. Jiřímu Zichovi, CSc. čestné členství, jako jednomu z jejích nejaktivnějších členů. Gratulujeme a přejeme ještě mnoho osobních a pracovních úspěchů.

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC
Doc. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC



Doc. MUDr. Otto Mayer, CSc.

Jan Filipovský

Docent Mayer pracuje v oblasti hypertenze téměř 40 let. Je jedním ze zakladatelů Pracovní skupiny pro hypertenzi České kardiologické společnosti, z níž roku 1997 vznikla samostatná Česká společnost pro hypertenzi. Po všechna dlouhá léta byl členem výboru, kdy věnoval mnoho úsilí kromě odborné práce také organizaci konferencí. Ta představuje, jak mnozí z nás vědí, nejen přípravu vlastního programu, ale četná jednání se sponzory, organizování společenského programu atd. Doc. Mayer byl vždy obratným vyjednávačem a dobrým manažerem a je kromě jiných osobností také jeho zásluhou, že řada konferencí naší společnosti dopadla velmi dobře.

Je především klinickým farmakologem, ale nikdy mu nechyběl široký rozhled v oblasti interní medicíny: na Oddělení klinické farmakologie FN v Plzni, jehož je přednostou, začal kromě angiologie a hypertenze také úspěšně rozvíjet revmatologii a hyperbarickou oxygenoterapii. Z kardiovaskulárních léků, které vždy byly jeho hlavní doménou, jej zaujaly především betablokátory, jejichž začátek a rozkvět prožíval od začátku své kariéry; v poslední letech se středem jeho zájmu staly blokátory vápníku, kterým věřil i v době, kdy jejich prospěšnost byla zpochybňována, a modulátory estrogenních receptorů, které mohou příznivě ovlivnit kardiovaskulární systém postmenopauzálních žen. Angažuje se také ve Farmakologické společnosti a je jejím čestným členem. Publikoval celkem 110 literárních prací; nejnovější významnou publikací je náš společný plný článek vydaný v letošním roce v časopise *Journal of Cardiovascular Pharmacology* na téma homocysteinu a jeho vlivu na koagulaci a oxidační stres.

Otto je znám jako dobrý moderátor a živý diskutér. Je pro něj typické, že při přednáškách je schopen pohotově improvizovat, např. když se mu nepovedou diapozitivy, a i tehdy dokáže udělat přednášku zajímavou, a dát tím podnět k diskusi. Všichni známe jeho veliký smysl pro humor - často funguje jako bavič celé společnosti. Je to tím, že jeho ostrovtip není nikdy zaměřen na zesměšňování druhých, nýbrž vychází z karikování vlastní osoby. Typickým námětem jeho historek jsou jeho sportovní zážitky, neboť neúnavně zkouší nové sportovní disciplíny. V poslední době se pro něj stala typická jízda na kolečkových bruslích. Nezapomíná si je vzít s sebou na většinu kongresů, jichž se účastní, a tak poznává řadu světových měst tímto svérázným způsobem. Je znám svou cestovatelskou vášní a těžko bychom hledali světovou oblast, kterou ještě nenavštívil. Přitom se neomezuje na prohlížení památek jako řada běžných turistů, ale jde mu především o hlubší poznání navštívené země, především toho, jak myslí a žijí lidé v různých částech světa. Jeho aktivity neustávají ani v poslední době, přestože dosáhl věku, kdy mnoho jeho vrstevníků již myslí především na odpočinek (podrobný článek k jeho životnímu jubileu byl otištěn v bulletinu *Hypertenze* v druhém čísle roku 2000).

Milý Otto, přeji Ti neutuchající optimismus a hodně fyzických a duševních sil. Díky za všechno, co jsi vykonal pro českou hypertenziologii a kardiovaskulární farmakoterapii!

Doc. MUDr. Jan Filipovský, CSc.

KALENDÁŘ ODBORNÝCH AKCÍ

2002

- **LETNÍ ŠKOLA HYPERTENZE ESH**

14. - 20. září 2002, Glasgow, UK



**XIX. KONFERENCE ČESKÉ
SPOLEČNOSTI PRO HYPERTENZI,
XI. KONFERENCE PRACOVNÍ
SKUPINY PREVENTIVNÍ
KARDIOLOGIE
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ
SPOLEČNOSTI A VI. KONGRES
ČESKÉ SPOLEČNOSTI
PRO ATEROSKLERÓZU**

3. - 5. října, Plzeň

- **7TH ANNUAL MEETING
OF THE EUROPEAN COUNCIL
FOR BLOOD PRESSURE
AND CARDIOVASCULAR
RESEARCH (ECCR)**

11. - 13. října 2002, Seeheim, SRN

2003



13TH EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION

13. - 17. června 2003, Milán, Itálie



XXVTH CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

30. srpna - 3. září 2003, Vídeň, Rakousko

2004



20TH SCIENTIFIC MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION

15. - 19. února 2004, Sao Paulo, Brazílie



14TH EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION

13. - 16. června 2004, Paříž, Francie



XXVITH CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

28. srpna - 1. září 2004, Mnichov, SRN

2006



21TH SCIENTIFIC MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION

15. - 19. října 2006, Fukuoka, Japonsko

AstraZeneca 

IBC Building, Pobřežní 3
186 00 Praha 8
Tel.: 02 / 22 80 71 11
Fax: 02 / 232 32 10

Vydavatel: Lenka H. Böhmová - VIDA,
Masarykova 9, 312 06 Plzeň

Redakce: MUDr. Renata Cífková, CSc., MUDr. Jan Filipovský CSc.,
prof. MUDr. Milan Grundmann, CSc., prof. MUDr. Karel Horký, DrSc.,
prof. MUDr. Jiří Widimský sr., DrSc., doc. MUDr. Jiří Zicha, CSc.,
doc. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.

Grafická úprava: Lenka H. Böhmová

Tisk: Adéla - grafické studio, Plzeň, s.r.o. **ISSN:** 1211-9679

Náklad: 10 000 výtisků **Neprodejný výtisk.**