

AKTUÁLNA PROBLEMATIKA VÍRUSOVEJ HEPATITÍDY TYPU A A TYPU B

Margareta Sláčíková

Odbor surveillance prenosných ochorení, Úrad verejného zdravotníctva SR

Článok prináša aktuálne epidemiologické informácie o dvoch najčastejšie sa vyskytujúcich typoch vírusovej hepatitídy. Upozorňuje na odborné usmernenie Hlavného hygienika Slovenskej republiky „Zásady na vykonávanie protiepidemických opatrení v ohniskách výskytu vírusových hepatitíd“, ktoré zohľadňuje nové poznatky v oblasti vírusových hepatitíd a ich prevencie.

Kľúčové slová: vírusová hepatitída typu A (VHA), vírusová hepatitída typu B (VHB), chorobnosť, imunita, preventívne a represívne opatrenia.

Kľúčové slová MeSH: hepatitída ľudí, vírusová – epidemiológia, imunológia, prevencia a kontrola; hepatitída A – epidemiológia, imunológia, prevencia a kontrola; hepatitída B – epidemiológia, imunológia, prevencia a kontrola; chorobnosť.

Via pract., 2006, roč. 3 (7/8): 351–355

Úvod

Vírusové hepatitídy sú na celom svete významnou príčinou chorobnosti a úmrtnosti ľudí. Ako vírusová hepatitída sa bežne označuje – zápal pečene, spôsobený špecifickými vírusmi primárne napádajúcimi pečenný parenchým. Jestvuje najmenej šesť takýchto primárne hepatotropných vírusov, ktoré sa označujú písmenami veľkej abecedy (napr. hepatitis A vírus – HAV, hepatitis B vírus – HBV, atď.). Všetky typy hepatických vírusov sú RNA vírusy, až na HBV, ktorý jediný obsahuje DNA. Osobitné postavenie má HDV, tzv. delta agens, čo je nekompletná RNA častica, ktorá sa môže uplatniť len spolu s HBV. Ide o vírusy rôznych čeľadí – picornaviridae (HAV), hepadnaviridae (HBV), flaviviridae (HCV, HGV), caliciviridae (HEV). Imunita je špecifická, prekonanie infekcie jedným typom nechráni pred infekciou inými typmi vírusov hepatitídy.

Ochorenia, ktoré tieto vírusy vyvolávajú, majú kvalitatívne rovnaké klinické, biochemické i morfológické rysy. Líšia sa však závažnosťou priebehu a následkov a majú tiež odlišnú epidemiologickú charakteristiku.

Stručná epidemiologická charakteristika

Jediným prirodzeným *hostiteľom* je človek. Vnímané sú aj niektoré druhy zvierat – u všetkých druhov hepatitíd rôzne druhy opíc – marmosety (VHA), gorily, gibony (VHB), šimpanzy (VHC, VHD, VHE), kočkodany (VHE), tamaríny (VHG), u niektorých druhov môžu byť hostiteľmi aj iné zvieratá napr. sova (VHA), svišť (VHB, VHD), pozemná veverica (VHB), volavka (VHB), pekinská kačka (VHB, VHD).

VHA a VHE – patria epidemiologicky do skupiny črevných nákaz s prevažne **fekálno-orálnym prenosom**, kde sa vírus z infikovaného organizmu vylučuje stolicou a do vnímaného organizmu vstupuje ústami. Faktormi prenosu sú stolicou kontaminované ruky, potraviny, ďalej kontaminovaná voda, z nej pri-

pravený ľad, malinovsky, ňou umývané šaláty, masívne znečistené rekreačné vody. Nebezpečné sú ulitníky a ryby, ak nie sú dôkladne tepelne spracované, pretože vedú z vody koncentrovať vírusy. V podstate akákoľvek strava pripravovaná kontaminovanými rukami infikovanej osoby, pokiaľ sa už tepelne neupravuje, sa môže stať vehikulom vírusu. Môžu to byť aj príbory, riady, hračky kontaminované vírusom, pokiaľ prichádzajú do styku s ústami. Mechanizmus prenosu je prehltnutie – ingescia. Vzácné môže dôjsť k prenosu pohlavným stykom (orálny sex) a tiež vzhľadom na krátku virémiu aj transfúziou krvi, či pri IV aplikácii drog. Prenos umožňuje nedodržovanie základných zásad osobnej hygieny, zlá situácia v zásobovaní pitnou vodou a v odstraňovaní odpadu, najmä fekálií. Ľudia žijúci v takýchto podmienkach sú vo vysokom riziku nákazy, spravidla sa infikujú už v detskom veku. Šírenie uľahčuje preľudnenosť, katastrofy ako zemetrasenia, záplavy, vojny, zvýšená migrácia a cestovanie z oblastí bez výskytu do endemických oblastí. Inkubačný čas je pomerne krátky, u VHA v priemere 30 dní, u VHE v priemere 40 dní. Klinická závažnosť je nízka, nie je tendencia prechodu do chronicity, smrtnosť je veľmi malá, ale u VHE sa pozoruje ťažký priebeh v gravidite so smrtnosťou až 20 %.

Ostatné štyri typy hepatitíd (VHB, VHC, VHD a VHG) patria medzi **krvné nákazy**, kde vírus cirkuluje v krvi infikovaného človeka, prenáša sa najmä ostrými predmetmi znečistenými kontaminovanou krvou ako sú injekčné, operačné inštrumentárium, inštrumenty používané na akupunktúru, piercing, tetovanie, ale aj na holenie, manikúru a pedikúru. Krv alebo aj iné telesné tekutiny obsahujúce vírus sú vpravené do vnútra organizmu vboďnutím, vpichnutím, porezaním, poškrábaním, alebo iným poranením ostrým alebo špicatým predmetom, nástrojom. Teda mechanizmus prenosu je inokulácia. Pri tomto **parenterálnom** spôsobe je frekvencia prenosu najvyššia. Infekčná dávka je veľmi nízka, napr. u VHB k prenosu stačí malé, vofným okom neviditeľné množstvo krvi. Pokiaľ nie je za-

bezpečená kontrola darcov krvi, v prenose sa uplatňujú i transfúzie krvi a krvných derivátov. Významným spôsobom prenosu u VHB a VHD, vzácne u VHC, je prenos **pohlavným stykom**, pretože vírusy sa nachádzajú aj v sperme a vaginálnom sekréte. Vírusy hepatitídy B sú aj v iných telesných tekutinách, ale epidemiologický význam majú pravdepodobne len sliny, pokiaľ pôsobia na poranenú kožu alebo sliznicu. Koncentrácia vírusu v sperme, vaginálnom sekréte a v slinách je 1 000 – 10 000 x nižšia, takže tieto spôsoby prenosu závisia na spôsobe expozície a ich frekvencia je zriedkavejšia. Prenos iným biologickým materiálom nie je vždy dostatočne preukazný. Pri VHB treba spomenúť aj **perinatálny** prenos z matky na dieťa, ktorý sa pozoroval aj pri VHC a VHG, ale veľmi zriedkavo.

Najvyššie **riziko prenosu** je pri transfúziách. Vo vysokom riziku nákazy sú tiež osoby, ktorým sa robia invazívne zákroky inštrumentárium, ktoré bolo kontaminované, pretože sa nedodržali zásady správneho čistenia, dezinfekcie a sterilizácie. Sú to tak pacienti zdravotníckych zariadení (vo vyspelých krajinách našťastie stále zriedkavejšie), ako aj klienti vo sfére komunálnych služieb, ďalej osoby manipulujúce s biologickým materiálom najmä zdravotnícki pracovníci (7 – 10 x vyššie riziko ako u ostatnej populácie), narkomani, ktorí si aplikujú drogu injekčne, ak používajú spoločne tú istú ihlu a striekačku.

Pri prenose pohlavným stykom sú rizikovými faktormi pohlavná promiskuita, odierky a iné poškodenia sliznice spojené s krvácaním pri pohlavnom styku nechránenom prezervatívom. Významné riziko vzniku infekcie je u mládeže a homosexuálov práve vďaka ich rizikovému správaniu. Prenos z matky na dieťa u VHB sa uskutočňuje pri pôrode, alebo krátko po ňom. Intrauterínny prenos je zriedkavý.

Inkubačný čas je v tejto skupine hepatitíd dlhý, až 180 dní u VHB (priemer 3 mesiace), 150 dní u VHC (priemer 50 dní). Závažná je tendencia prechodu do chronicity u VHB, VHC a VHG, karcinoge-

nicita u VHB a VHC a tiež vysoká smrtnosť u VHB, VHC a u superinfekcie VHD dosahujúca až 10 %.

Preventívne a represívne opatrenia

Preventívne a represívne opatrenia vyplývajú zo spôsobu šírenia toho ktorého typu hepatitídy.

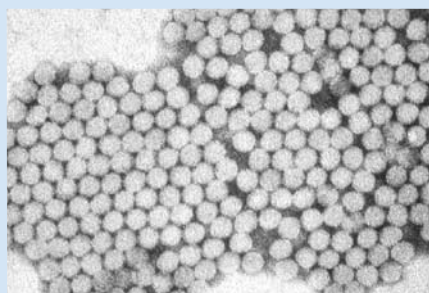
V **prevencii** pri VHA a VHE ide najmä o dodržiavanie osobnej hygieny, zabezpečenie neškodnej pitnej vody a potravín, správne odstraňovanie fekálií. Pri VHB, VHC, VHD a VHG je dôležité najmä zabezpečenie a dodržiavanie zásad osobnej a prevádzkovej hygieny hlavne v zdravotníckych zariadeniach, ale i v nezdravotníckych zariadeniach ako sú pedikúra, manikúra, kozmetika, tetovanie, nastreľovanie náušník. Významnou súčasťou prevencie je prísny výber darcov krvi a iných biologických tkanív, u ktorých sa povinne vykonáva laboratórny skríning infekcie. Veľmi dôležitým preventívnym opatrením je výmenný program striekačiek a ihliel pre drogovu závislých ako i výchova, najmä mladých ľudí, k bezpečnejšiemu pohlavnému životu. Predexpozícia imunitizácia (vakcinácia alebo aplikácia imunoglobulínu) je zatiaľ k dispozícii len pri VHA a pri VHB a nepriamo cez VHB aj u VHD.

Represívne opatrenia pri výskyte ochorenia predstavujú celý rad klasických opatrení v ohniskách nákazy ako sú izolácia, liečenie, epidemiologické vyšetrovanie zameriavajúce sa najmä na pátranie po prameni pôvodu nákazy, faktore prenosu, vyhľadávanie podozrivých z ochorenia a podozrivých z nákazy, zvýšený zdravotný dozor, dezinfekcia, postexpozícia aplikácia vakcín a imunoglobulínov.

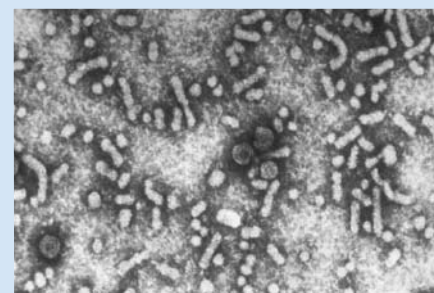
Na predchádzanie vzniku, šíreniu a na obmedzenie výskytu vírusových hepatitíd Hlavný hygienik SR vydal v novembri 2004 nové odborné usmernenie „**Zásady na vykonávanie protiepidemických opatrení v ohniskách výskytu vírusových hepatitíd**“, uverejnené vo Vestníku MZ SR čiastka 55–60 zo dňa 28. decembra 2004, ktoré by mal každý lekár poznať. Ide o novelu zastaraného prepisu „Epidemiologické opatrenia pri vírusovom zápale pečene“ (Vestník MZ SSR, čiastka 12–13/1979). Novelizácia bola nevyhnutná vzhľadom na celý rad nových poznatkov nahromadených v ostatných rokoch, nové postupy v imunizácii, nové laboratórne metódy určené na diagnostiku vírusových hepatitíd a tiež aproximáciu s nariadeniami Európskej komisie.

Nové zásady stanovujú základné definície vírusových hepatitíd, všeobecné preventívne a karanténne opatrenia, spôsob vykonávania protiepidemických opatrení v ohniskách výskytu vírusových hepatitíd v rôznych situáciách a v pôsobnosti rôznych lekárov a inštitúcií od praktických lekárov, infektológov, lekárov novorodeneckých oddelení, oddelení hematológie a transfuziologie až po regionálne úrady verejného zdravotníctva (RÚVZ).

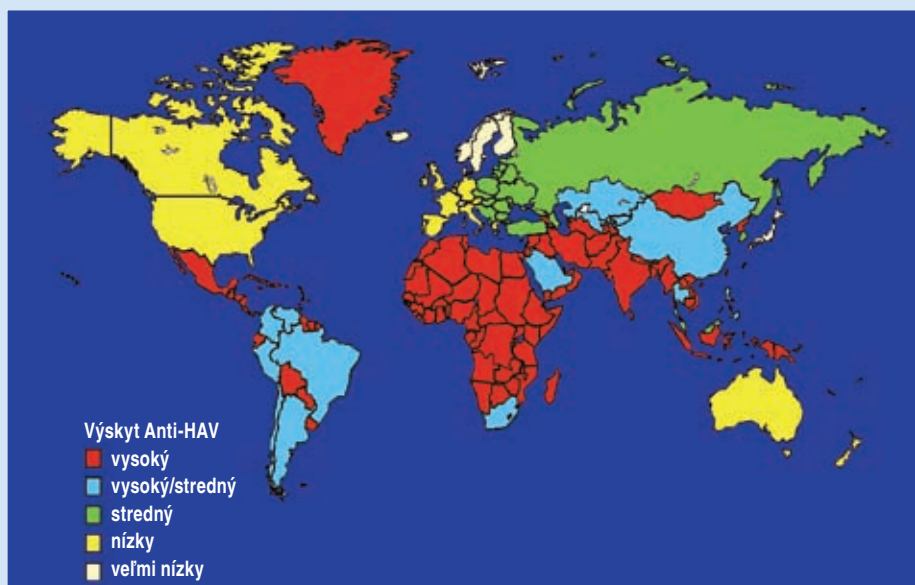
Obrázok 1. Hepatitis A vírus.



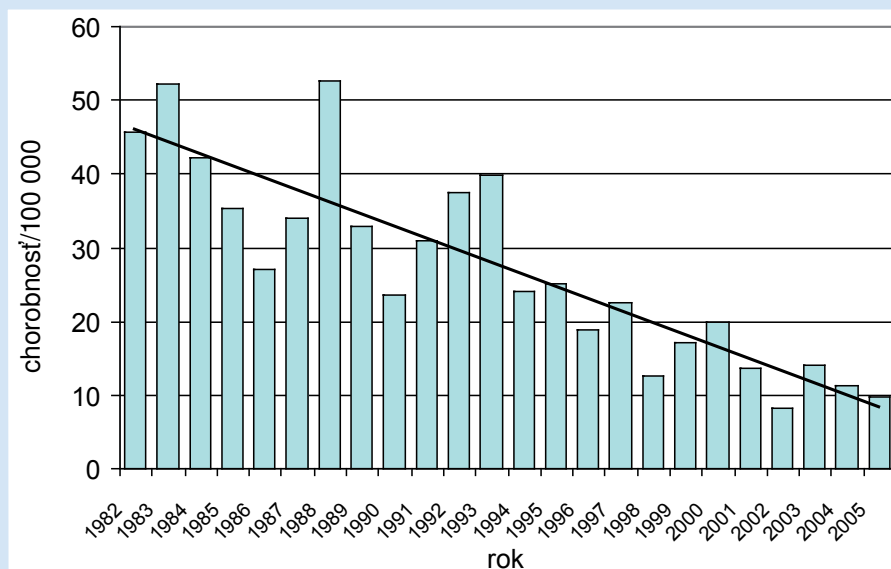
Obrázok 2. Hepatitis B vírus.



Obrázok 3. Oblasti výskytu vírusovej hepatitídy typu A vo svete.



Graf 1. Vírusová hepatitída typu A, Slovensko 1982 – 2005.



RÚVZ zabezpečujú epidemiologické vyšetrenie v ohnisku nákazy do 24 hodín po získaní hlásenia o výskyte ochorenia alebo podozrenia z ochorenia na vírusovú hepatitídu. Určujú osoby, podozrivé z nákazy, ktoré sa podrobia lekárskej dohode. Určujú osoby, ktorým orgán na ochranu zdravia nariadi pasívnu alebo aktívnu imunizáciu, resp. simultánnu pasívnu aj aktív-

nu imunizáciu. Metodicky usmerňujú praktických lekárov pri vykonávaní zvýšeného zdravotného dozoru nad osobami podozrivými z nákazy. Určujú spôsob a rozsah ďalších opatrení v ohniskách nákazy. Kontrolujú plnenie protiepidemických opatrení nariadených orgánom na ochranu zdravia, hlásia relevantné údaje a pravidelne vyhodnocujú epidemiologickú situáciu vo

výskytu vírusových hepatitíd, o čom informujú riadiace orgány a všetkých zainteresovaných.

Výskyt vírusových hepatitíd typu A a typu B

Vírusová hepatitída typu A

Oblasti výskytu **vírusovej hepatitídy typu A vo svete** (obrázok 3) možno rozdeliť na základe veku, v ktorom je populácia infekciou kompletne premorená, t. j. má protilátky proti vírusu hepatitídy typu A (anti-HAV). Ide o tieto oblasti:

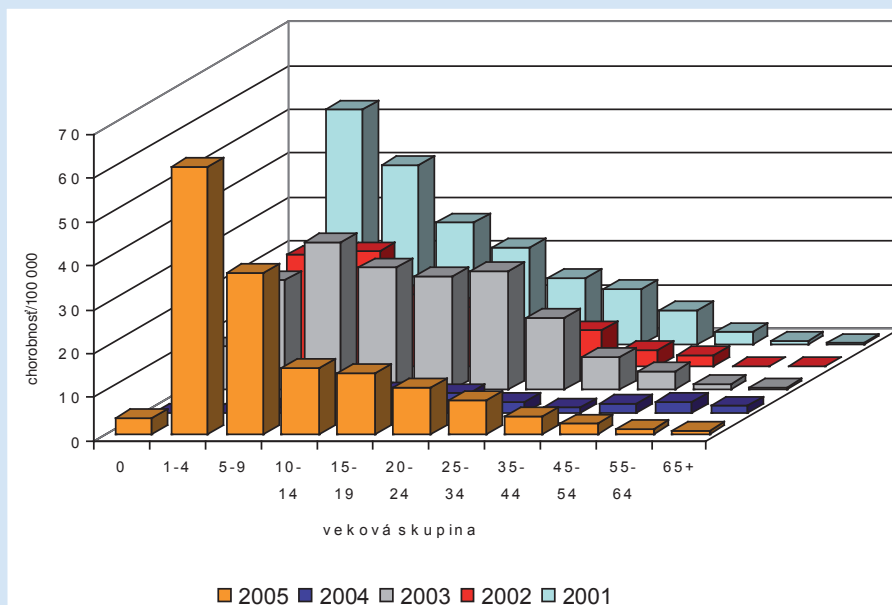
- hyperendemicke (anti HAV má prakticky 100 % detí vo veku do 15 rokov),
- vysoko endemicke (kompletná premorenosť do 30 rokov veku),
- intermediárne (do 45 rokov),
- nízkoendemicke (do 55 rokov) a
- hypoendemicke (neskôr, alebo vôbec nie).

Hyperendemicke a vysoko endemicke oblasti sú najmä v Afrike, Ázii, v Južnej Amerike. Do nízko a hypoendemickej oblasti patria predovšetkým európske krajiny a krajiny severnej Ameriky.

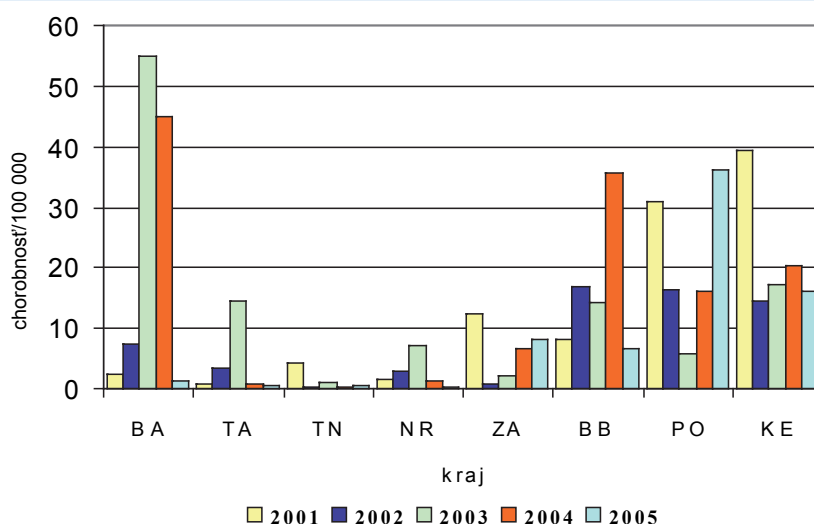
Chorobnosť na vírusovú hepatitídu typu A **na Slovensku** má trvale klesajúci trend s historicky najnižšou chorobnosťou v ostatných rokoch (graf 1). Výnimočný bol excus chorobnosti v r. 1979, keď sa zistilo viac ako 5 000 ochorení po konzume mrazených jahodových nanukov (počet ochorení v tom roku bol 10 977, čo je 222,2/100 000, t. j. dvojnásobok výskytu v r. 1978). V posledných rokoch prevažoval výskyt ochorení v lokalitách s nízkym hygienickým štandardom, najmä v rómskych osadách. Spravidla išlo o protrahovaný výskyt alebo menšie epidémie, kde sa infekcia prenášala kontaktom. Chorobnosť Rómov vysoko prevyšuje chorobnosť ostatnej populácie Slovenska. Ochorenia u Rómov tvoria 50 – 60 % z celoročného celkového počtu chorých. Odhadovaná chorobnosť rómskeho etnika v SR v roku 2004 bola 63,8/100 000.

V r. 1993 bola na východnom Slovensku zaznamenaná jedna z posledných väčších epidémií z potravín. Išlo o vyše 500 ochorení po konzume mäkkých mäso-vých výrobkov vyrobených v Košiciach. Voda je v našich podmienkach zriedka faktorom prenosu. V roku 1992 bola v obci Štiavnik protrahovaná epidémia s počtom 97 chorých, prevažne deti školského a predškolského veku. Epidémia je pamätná tým, že tu bolo s úspechom prvýkrát na svete použité postexpozíčné očkovanie inaktivovanou vakcínou proti VHA s následným prerušením epidemického šírenia. V ostatných rokoch boli opakované zistené mikroepidémie VHA u narkomanov užívajúcich intravenózne drogy. Pravdepodobne v dôsledku zlej hygienickej situácie, v ktorej tieto osoby žili, došlo k fekálno-orálnemu prenosu. Pri malom celkovom počte hlásených ochorení na VHA, tvorili v niektorých

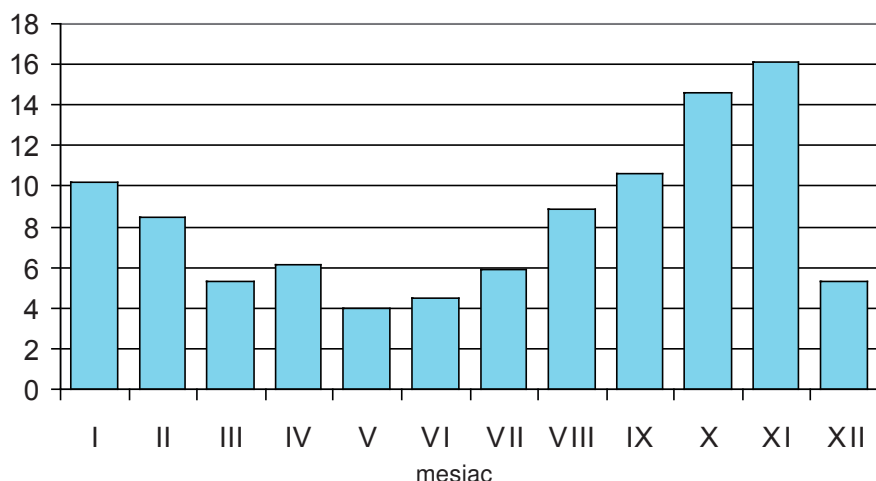
Graf 2. Vírusová hepatitída typu A, Slovensko 2001 – 2005, vekovošpecifická chorobnosť.



Graf 3. Vírusová hepatitída typu A, Slovensko 2001 – 2005. Chorobnosť podľa krajov.



Graf 4. Vírusová hepatitída typu A, Slovensko 2005. Sezonálnosť.



rokoch títo narkomani pomerne vysoký podiel najmä v Bratislavskom kraji (asi 30 %).

Najvyššia **vekovo špecifická chorobnosť** sa zisťuje u detí predškolského a mladšieho školského veku, čo sú predovšetkým deti v rómskych komunitách, ktoré sa vzhľadom na zlé hygienické podmienky stretávajú s HAV už v útlom veku. Z nich sa nákaza prenáša na ostatné deti. Druhý vrchol vekovo špecifickej chorobnosti je u mladých 15 – 19 ročných dospelých, čo je typické pre nerómsku populáciu, ktorá sa stretá s vírusom oveľa neskôr (graf 2).

Územný výskyt ochorenia odráža vyššie uvedenú situáciu. Najvyššia chorobnosť v roku 2005 bola v krajoch s najvyššou proporciou Rómov, a to v Prešovskom a v Košickom kraji (graf 3).

Imunologický prehľad v roku 2002 ukázal, že populácia Slovenska je voči infekcii HAV vysoko vnímavá. Protilátky malo len 28,5 % populácie, pričom v skupine detí a mládeže do 20 rokov bolo vnímavých viac ako 85 % osôb. Starší ako 55 roční sa v detstve mali možnosť infikovať, takže v tomto veku bolo imúnnych 95 % osôb. Tieto fakty sú dôležité pri rozhodovaní o očkovaní, napr. pred cestou do zahraničia, alebo pri výbere osôb pre výrobu gamaglobulínu na prevenciu VHA. Výskyt ochorenia má výraznú **sezonalitu** s najvyššou proporciou ochorenia v septembri až v novembri (graf 4).

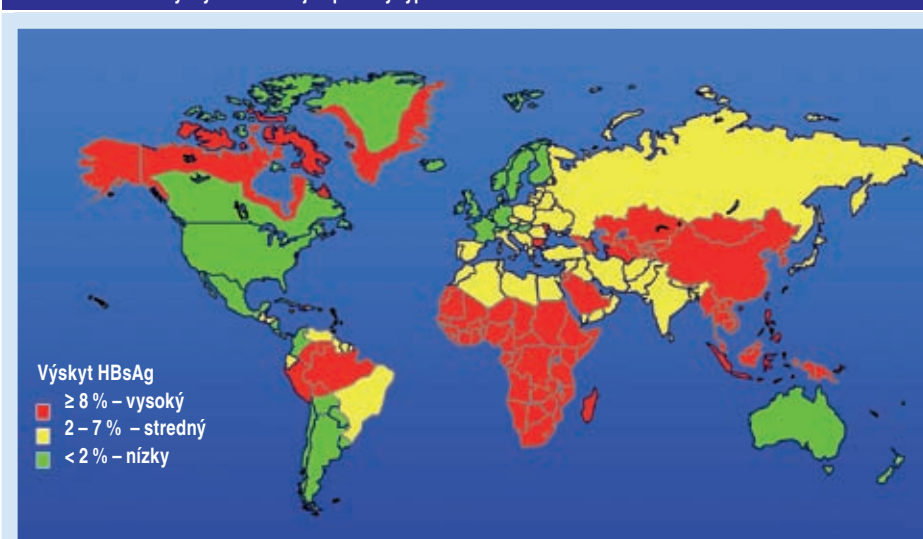
Vírusová hepatitída typu B

Vírusová hepatitída typu B sa vyskytuje na celom svete. Odhaduje sa, že vo svete je takmer 400 miliónov nosičov HBV a v dôsledku priamych následkov infekcie HBV vzniká ročne viac ako 1 milión úmrtí. Vysoko endemickými krajinami sú najmä juhovýchodná Ázia, stredoázijské republiky bývalého Sovietskeho zväzu, subsaharská Afrika, niektoré krajiny Stredného Východu, východnej Európy a Južnej Ameriky. Prevalencia nosičov v týchto oblastiach je 8 – 20 % a 70 – 90 % obyvateľov má sérologické markery prekonania infekcie.

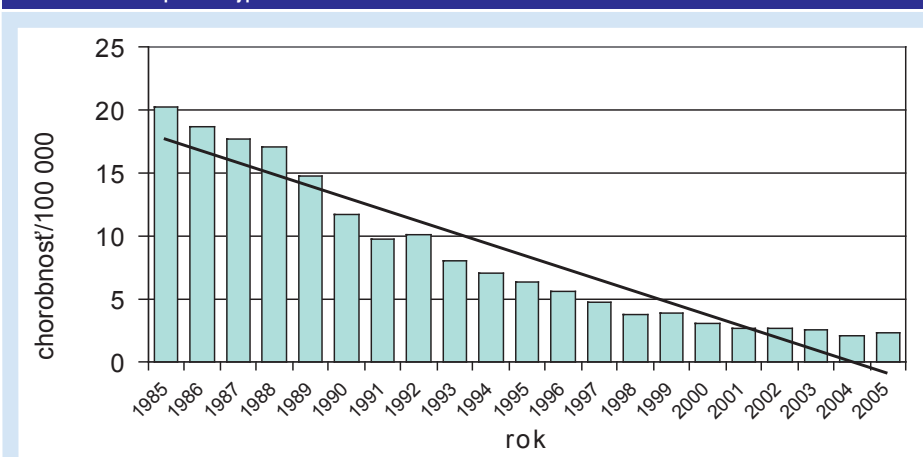
Krajiny strednej a západnej Európy patria medzi nízko endemické krajiny s prevalenciou nosičstva menej ako 2 % a markermi prekonania infekcie u menej ako 20 % populácie. Z ostatných častí sveta sem patria severná Amerika, časť Južnej Ameriky, Austrália (obrázok 4).

Hodnoty chorobnosti na vírusovú hepatitídu typu B na **Slovensku** klesli z 51,9 na 100 000 obyvateľov v roku 1970 na 31,7 v roku 1981, keď bolo hlásených 1 589 ochorení. Počnúc rokom 1981 má počet hlásených ochorení na VHB trvalo klesajúci trend. V ostatných rokoch je oproti roku 1981 vďaka dlhoročne komplexne uplatňovaným opatreniam priemerná chorobnosť viac ako desaťnásobne nižšia. V roku 2005 bola len 2,3 na 100 000, čo je v absolútnych číslach 124 ochorení (graf 5). Z týchto opatrení si zasluhujú pozornosť najmä:

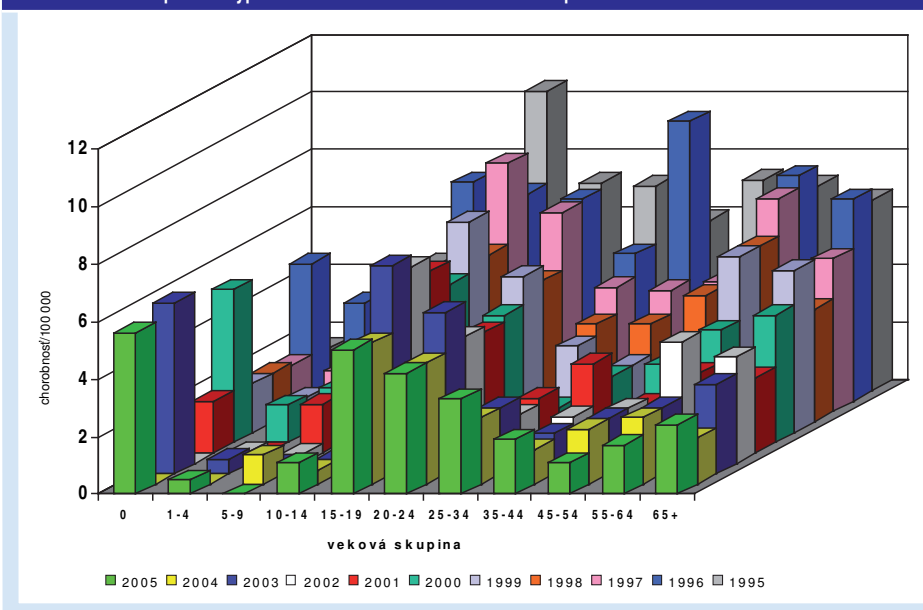
Obrázok 4. Oblasti výskytu vírusovej hepatitídy typu B vo svete.



Graf 5. Vírusová hepatitída typu B a Slovensko 1985 – 2005.



Graf 6. Vírusová hepatitída typu B a Slovensko 1995 – 2005. Vekovošpecifická chorobnosť.



– dlhodobé presadzovanie správneho hygienicko-epidemiologického režimu prevádzky v zdravotníckych zariadeniach, s dôrazom na účinnú dekontamináciu, používanie jednorazových pomôcok, najmä injekč-

ného inštrumentária. Veľká pozornosť sa venovala výchove zdravotníckych pracovníkov k správny postupom pri ošetrovaní chorých a pri manipulácii s kontaminovaným biologickým materiálom;

- zavedenie vyšetrovania darcov krvi na prítomnosť HBsAg v sedemdesiatych rokoch ako dôležitý krok v prevencii post transfúzných infekcií;
- zavádzanie a rozširovanie povinného očkovania proti VHB vo vybraných skupinách populácie vo zvýšenom riziku nákazy počnúc rokom 1985.

Postupne sa zaviedlo očkovanie zdravotníckych pracovníkov, študentov zdravotníckych škôl a lekárske fakult, pacientov hemodialýz, novorodencov infikovaných matiek (skrining HBsAg u gravidných bol zavedený v r. 1988), rodinných a sexuálnych kontaktov infikovaných osôb. Mimoriadne významný je rok 1998, keď bolo zavedené povinné očkovanie všetkých dojčiat simultánne s očkovaním proti diftérii, pertussis a tetanu a od roku 2000 aj simultánne proti hemofilovým infekciám.

Zavádzanie očkovania významne ovplyvnilo pokles výskytu ochorení v druhej polovici osemdesiatych rokov

a najmä v deväťdesiatych rokoch. Chorobnosť zdravotníkov, ktorá bola vždy 7 – 10 násobne vyššia, až dramaticky klesla a dostala sa na úroveň chorobnosti u ostatnej rovnako starej populácie. Ochorenia u zdravotníckych pracovníkov sú v súčasnosti ojedinelé a spravidla u neočkovaných, alebo neúplne očkovaných.

Vekovo-špecifická chorobnosť (graf 6) sa tiež mení. Klesá počet ochorení u detí predškolského a školského veku. Objavila sa nová skupina v riziku infekcie a to dospievajúci 15 – 19 roční a mladí dospelí, kde pravdepodobne hrá rolu experimentovanie v oblasti sexu a drog.

Analýza **výskytu ochorení podľa krajov** poukazuje, tak ako u VHA, na trvalo najvyššiu chorobnosť v oboch krajoch východného Slovenska, čo opäť súvisí s vyšším podielom rómskeho etnika, kde sa predpokladá najčastejší prenos pohlavným stykom a vertikálnym prenosom z matky na dieťa.

Imunologické prehľady z roku 1998 a 2002

ukázali, že Slovensko s prevenciou HBsAg u 1,2% a prevenciou anti HBc, ako markera prekonania infekcie, u 10,7 % vyšetrovaných už patrí medzi nízko endemické krajiny.

Na udržanie priaznivého trendu vývoja chorobnosti vírusových hepatitíd typu A a B na Slovensku je nevyhnutné pokračovať v dôslednej realizácii všetkých doteraz zavedených preventívnych a represívnych opatrení, vrátane využívania a presadzovania aktívnej a pasívnej imunizácie proti týmto nákazám.

MUDr. Margareta Sláčíková

Odbor surveillance prenosných ochorení, Trnavská 52, 826 45 Úrad verejného zdravotníctva SR, Bratislava
e-mail: slackikova@uvzs.sk

Literatúra u autorky

Micardis® & MicardisPlus®

TEL MISARTAN

TEL MISARTAN + HCTZ



-  **Lepšia ochrana v kritických ranných hodinách^{1,2,3}**
-  **Jedinečný metabolický efekt^{4,5}**
-  **Najväčší klinický program vo svojej triede^{6,7,8}**



Prievozká 2/A, 821 09 Bratislava
tel.: +421 2 5810 1211, fax: +421 2 5810 1277
www.micardis.com, www.hypertenzia.sk



Skrátaná informácia o lieku

Názov a účinná látka: Micardis 40 a 80 mg, telmisartan; MicardisPlus 40/12,5 mg a 80/12,5 mg, fixná kombinácia telmisartan/hydrochlorothiazid. **Indikácie:** Liečba esenciálnej hypertenzie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 40 mg telmisartanu 1x denne, dávka sa môže zvýšiť na 80 mg 1x denne. Maximálny antihypertenzný účinok sa vo všeobecnosti dosiahne po 4 – 8 týždňoch od začiatku liečby. MicardisPlus sa podáva pacientom, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným telmisartanom – MicardisPlus 40/12,5 mg v prípade nedostatočnej kontroly krvného tlaku Micardisom 40 mg, MicardisPlus 80/12,5 mg v prípade nedostatočnej kontroly Micardisom 80 mg. U starších pacientov a u pacientov s miernym poškodením obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania, u pacientov s miernym poškodením pečene nemá denná jednorazová dávka prekročiť 40 mg. Klinické skúsenosti s MicardisomPlus u pacientov s poškodenou funkciou obličiek a pečene sú malé alebo žiadne, preto sa vyžaduje opatnosť. U detí a osôb do 18 rokov nebola bezpečnosť a účinnosť stanovená. **Kontraindikácie:** Hypersenzitivita na účinnú látku alebo niektorú inú zložku, tehotenstvo a dojčenie, obštrukčné žilové poruchy, ťažké poškodenie pečene, ťažké poškodenie obličiek. **Liekové a iné interakcie:** Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok ďalších antihypertenzných činidiel. V prípade kombinácie MicardisPlus s liekmi ovplyvňujúcimi hladiny draslíka alebo liekmi, ktorých účinok môže byť ovplyvnený zmenami sérového draslíka sa odporúča sledovanie sérového draslíka. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky sú zvyčajne miernej a prechodnej povahy a málokedy si vyžadujú prerušenie liečby. Celkový výskyt nežiaducich účinkov zaznamenaný v súvislosti s telmisartanom bol zvyčajne porovnateľný s placebom. U viac ako 1 % z 3445 pacientov vo všetkých skúškach užívajúcich telmisartan sa vyskytli nasledovné nežiaduce účinky: bronchitída, nespavosť, antralgia, pocit úzkosti, depresia, palpácia, kŕče v nohách, vyrážka. Príčina súvislosti týchto prípadov s telmisartanom nebola stanovená. Celkový výskyt nežiaducich účinkov zaznamenaný pri MicardisePlus bol porovnateľný s telmisartanom samotným. **Farmakodynamické vlastnosti:** Telmisartan je orálne účinný a špecifický antagonist receptorov angiotenzínu II (typ AT1). Telmisartan znižuje úroveň plazmového aldosteronu, neinhibuje ľudský plazmový renín ani neblokuje iónové kanály. Neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kinázu II), ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva, že bradykininom sprostredkované nežiaduce účinky sa zosilnia. U človeka 80 miligramová dávka telmisartanu takmer kompletne inhibuje angiotenzínom vyvolaný zvýšením tlaku krvi. Inhibičný účinok sa udrží 24 hodín a merateľný je do 48 hodín. Antihypertenzný účinok telmisartanu sa prejavuje tri hodiny po prvej dávke. Udržiava sa konštantne 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje tak systolický, ako aj diastolický TK bez toho, aby došlo k zmene pulzu. MicardisPlus je fixná kombinácia telmisartanu a tiazidového diuretika (hydrochlorothiazidu). Kombinácia týchto zložiek má zvýšený antihypertenzný účinok, znižujúci tlak krvi vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. Hydrochlorothiazid účinkuje na elektrolytovú reabsorpciu, priamo zvyšujúce vylučovanie sodíka a chloridu s následným znížením plazmatického objemu. **Balenie:** Micardis 28 tbl/40 mg, 28 tbl/80 mg; MicardisPlus 28 tbl 40/12,5 mg, 28 tbl 80/12,5 mg. Pred použitím lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na doluvedenej adrese.

Použitá literatúra:

1. White B, Wet al.: Effects of the Angiotensin II Receptor Blockers Telmisartan Versus Valsartan on the Circadian Variation of Blood Pressure. *AJH* 2004; 17:347-353. 2. Smith DHG, Cramer M-JM, Neutel JM, et al. Comparison of telmisartan versus losartan: meta-analysis of titration-to-response studies. *Am J Hypertens.* 2002; 15(4,pt2):116A. 3. Lacourcière Y et al.: Efficacy and Tolerability of Fixed-Dose Combinations of Telmisartan plus HCTZ Compared with Losartan plus HCTZ in Patients with Essential Hypertension. *Int J Clin Pract* 2003; 57(4):273-279. 4. Benson SC et al.: Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPARγ-Modulating Activity. *Hypertension* 2004;43:1-10. 5. Kurtz TW et al.: Antidiabetic mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists: beyond the renin-angiotensin system. *Journal of Hypertension* 2004;22:2253-2261. 6. Yusuf S.: From the HOPE to the ONTARGET and the TRANSCEND Studies: Challenging in Improving Prognosis. *Am J Cardiol* 2002; 89 (suppl):18A-26A. 7. Weber M.: The telmisartan Programme of Research to show Telmisartan End-organ protection (PROTECTION) Programme. *Journal of Hypertension* 2003; 21(suppl 6):S37-S46. 8. Diener HC: Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes: The PROFESS Trial. Published poster, ESC Sevilla, Spain, June 2003.