

Artériová hypertenzia – súčasné klinické trendy 2020 – 1. časť

Virtuálne XVIII. sympóziu o artériovej hypertenzii v Prahe (Česká republika)

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc., mim. prof.

Klinika geriatrickej a ošetrovateľstva UPJŠ LF, Košice

Centrum pre hypertenziu, Vysokošpecializovaný odborný ústav geriatrický sv. Lukáša v Košiciach, n. o.

Via pract., 2020;17(5):231-236

Podľa dlhodobej tradície každoročne vždy prvú stredu v apríli a v tomto roku 8. apríla 2020 sa v priestoroch Novomestskej radnice na Karlovom námestí v Prahe malo uskutočniť už XVIII. sympóziu venované aktuálnej problematike artériovej hypertenzie. Vzhľadom na epidemiologickú situáciu (COVID-19) sa uskutočnilo v náhradnom termíne a vo virtuálnej podobe dňa 23. júna 2020 s odkazom pre registrovaných účastníkov na online sledovanie sympózia na <https://youtu.be/-iHSFmUdV2k>.

Podujatie má dlhodobý prehľadný postgraduálny charakter so zameraním na výskumné i klinicky aktuálne a zaujímavé témy. Sympóziu usporiadala Česká spoločnosť pre hypertenziu, z. s., pod odbornou záštitou Centra pre výskum, diagnostiku a liečbu hypertenzie III. internej kliniky Všeobecnej fakultnej nemocnice 1. lekárskej fakulty Karlovej univerzity a VFN v Prahe. Odborný program pripravil a zorganizoval prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc., predseda Českej spoločnosti pre hypertenziu, z. s.

Prípadné otázky pre prednášajúcich bolo možné položiť v priebehu prenosu prostredníctvom aplikácie slido na www.slido.com s kódom akcie #AHvirt. Podujatie bolo certifikované a záznam sympózia bol o niekoľko dní umiestnený na webových stránkach Českej spoločnosti pro hypertenziu <http://www.hypertension.cz/>. Z jeho bohatého programu sympózia vyberáme:

Metabolické faktory, diabetes mellitus, varia

Moderátorka: prof. R. Cífková, Praha

Vieme, čím meriame tlak krvi?

Používanie neinvasívnych tonometrov

upravuje v ČR príslušná národná legislatíva – zákon o zdravotníckych prostriedkoch vrátane ich triedy rizikovosti IIa a nariadenie vlády ČR z roku 2015 o technických požiadavkách na zdravotnícke prostriedky s meracou funkciou, ktoré musia byť navrhnuté tak, aby poskytovali dostatočnú bezpečnosť, presnosť a stabilitu v daných medziach presnosti s ohľadom na určený účel. Medze presnosti stanoví príslušný výrobca, ktorý musí požiadať o notifikáciu, a ak spĺňa príslušné požiadavky, obdrží označenie CE. Ďalší zákon 505/1990 a 345/2002 Zb. stanovuje meradlá s povinnosťou overenia pracovníkom Českého metrologického inštitútu – pri zdravotníckych tonometroch je to 1-krát za 2 roky s protokolom a nálepkou. Takého metrologického overenia však nestačí pre všetky klinické somatotypy našich pacientov a sú preto potrebné validačné štúdie, ktorých výsledkoch je rad protokolov (BHS, AAMI, CEN a asi najcennejšou z roku 2018 ISO). Je potom otázkou, či všetky tlakomery na trhu majú validačnú štúdiu (presnosť tonometrov sa podľa iniciatívy Medaval TM posudzovala pri 3 109 druhoch tonometrov a konštatovalo sa, že 87 % z nich nemá validačnú štúdiu, ktorá by zaisťovala certifikačnú klinickú presnosť). Je potom otázkou, ako si vybrať z tých asi zvyšných 300 typov tonometrov; existuje medzinárodná iniciatíva STRIDE BP (ESH+ISH+WHL) pre stanovenie kvality, ktorá určuje kritériá, event. odmietnutia, a z celkom 419 publikovaných validačných prác bolo záporných, resp. odmietnutých ďalších 42 % z nich.

Ako sa teda vyznať v tom, aký tonometer máme kúpiť do našich ambulancií alebo ako poradiť pacientovi? Máme na to odporúčania z celkom 3

dôležitých webových stránok iniciatív (dabl Educational Trust, Medaval a najmä asi STRIDE BP), na ktoré je možné pri tomto rozhodovaní odkázať. Súčasne je na nich možné nájsť i údaje o monitoroch vitálnych funkcií a zariadeniach na 24-hodinové monitorovanie tlaku krvi. Objavujú sa i bezmanžetové možnosti merania tlaku krvi (TK), ktoré pracujú na rôznych princípoch, napr. reflektančnej pulznej oxymetrie, s rádiovými frekvenciami senzormi, optoelektronickými snímačmi či s pulse transit time, alebo aplikácií pre „chytré“ telefóny (dokonca s meraním TK bezkontaktným transdermálnym optickým zobrazením so softvérovou analýzou 30s selfie obličaja – prekrvenia obličaja; resp. s výsledkami merania TK chytrými náramkami či fitness náramkami). Mnohé sú v prudkom vývoji, však väčšina z týchto nových bezmanžetových tonometrov na trhu nemá validačnú štúdiu, nevieme, ako merajú v rôznych klinických situáciách. Je ale potrebné počítať s tým, že pacienti nás budú navštevovať s údajmi uvedených typov meraní – výsledky týchto meraní musia lekári zatiaľ brať len ako orientačné údaje (doc. J. Mlíková Seidlerová, Plzeň).

Gliflozíny a liečba artériovej hypertenzie pri diabetes mellitus.

Gliflozíny sú molekuly, ktoré dokážu zablokovat účinok kľúčového SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2). Praktickým dôsledkom je vylúčenie až 70 g glukózy za deň, čo predstavuje množstvo energie získanej približne jedným hlavným jedlom. Pri liečbe sa potom okrem glykémie znižuje aj hmotnosť pacienta a mnohokrát aj TK. Prvou štúdiou u pacientov s diabetes mellitus (DM) s empagliflozínom bola štúdia EMPA-REG OUTCOME (NEMJ 2015, n = 7 020),

v ktorej došlo k redukcii primárneho cieľa (KV mortalita, IM a cievne mozgové príhody) o 14 %. Zaujímavou skutočnosťou bol však aj zaznamenaný pokles hodnôt TK od začiatku až do konca sledovania pacientov v štúdií. Významným nálezom bolo aj zníženie rizika hospitalizácií pre zlyhávajúce srdce (SZ) o 35 %. Nadväznou štúdiou s kanagliflozínom bolo sledovanie CANVAS, ktoré opäť potvrdilo podobné výsledky v redukcii SZ a poklese systolického a diastolického tlaku krvi v priebehu štúdie, a tak sa začalo o gliflozínach hovoriť nielen ako o perorálnych antidiabetikách (POAD), ale aj ako o liekoch na SZ a antihypertenzívach. V roku 2018 bola na kongrese AHA v Chicagu prezentovaná zásadná a prelomová štúdia DECLARE (Dapagliflozin Effects on CardiovascuLAR Events), potvrdila opäť výrazné zníženie hospitalizácií pre SZ a KV úmrtí, zreteľný pokles hodnôt TK u pacientov s DM starších ako 40 rokov. Realizovaná systematická metaanalýza štúdií s gliflozínmi zo sprievodných 24-hodinových ambulantných monitorovaní TK (AMTK, ABPM) potvrdila pre všetky gliflozíny poklesy oboch komponentov TK. V roku 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases, ktoré odporúčajú postupy u chorých s DM typu 2, priniesli informáciu, že systolický TK (sTK) má byť < 130 mmHg, ale nie < 120 mmHg (neplatí teda, že „čím nižšie, tým lepšie“). U osôb nad 65 rokov má byť sTK 130 – 139 mmHg a diastolický TK (dTK) má byť < 80 mmHg, ale nie < 70 mmHg. Súčasne v spomínaných odporúčaní u chorých s DM 2. typu a KV ochorením (KVO) sú SGLT2 odporúčané na zníženie úmrtí a hospitalizácií u chorých s vysokým rizikom KVO (t. j. v primárnej prevencii) a tiež indikované na redukcii hospitalizácií. Záverom je možné povedať, že gliflozíny sú jednoznačne antidiabetiká, antihypertenzíva (s otáznikom, či to bude samostatná skupina, alebo ich zaradíme k diuretikám, pretože primárne je ich výsledkom diuretický účinok – glukóza s vodou), ďalej sú to lieky na SZ (a opäť, bude to samostatná skupina, alebo ich zaradíme k diuretikám) a sú to tiež lieky na redukcii hmotnosti, nefroprotektívne, a platí to aj pre chorých s i bez DM 2. typu (prof. J. Špinar, Brno).

Metabolický syndróm a výber antihypertenzívnych látok. Definícia metabolického syndrómu (MS) je známa, je to prítomnosť troch a viac rizikových faktorov (RF): obvod pásu u mužov > 102 cm, u žien > 88 cm; hladina triacylglycerolov v krvi (TAG) $\geq 1,7$ mmol/l, HDL-cholesterolu u mužov < 1,0 mmol/l, u žien < 1,3 mmol/l; hodnota TK $\geq 130/\geq 85$ mmHg (t. j. hranica pre vysoký normálny tlak krvi – VNTK) alebo používanie antihypertenzív; ďalej glykémia nalačno $\geq 5,6$ mmol/l alebo PGT, DM typu 2 alebo liečba.

Ako zvýšený tlak krvi u osôb s MS vzniká? Predpokladá sa, že patofyziologickým podkladom sú dva základné mechanizmy: hyperinzulinémia (ktorá vzniká kompenzačne pre nedostatočnú citlivosť receptorov k vlastnému inzulínu) a rovnako tiež zvýšená sympatická nervová aktivita centrálného nervového systému. Okrem zvýšených hodnôt TK dochádza i k zvýšenej pulzovej frekvencii (SF).

A aký je názor na liečbu vysokého normálneho TK (VNTK) u osôb s MS? Podľa súčasných odporúčaných postupov EHS/EKS z roku 2018 sa uvádza, že VNTK sa môže farmakologicky liečiť len vtedy, ak je pacient vo veľmi vysokom kardiovaskulárnom (KV) riziku, a to predovšetkým u pacientov v sekundárnej prevencii aterosklerotických KV ochorení (KVO). Zverejnená subanalýza PARAGON HF uvádza, že najlepšiu prognózu mali pacienti s normálnou ejekčnou frakciou (EF), ktorí mali SZ so zachovanou systolickou funkciou, teda s diastolickým SZ (HFpEF), ak mali sTK v rozmedzí 120 – 129 mmHg. Ak má pacient s MS miernu artériovú hypertenziu (140 – 159/90 – 99 mmHg), má sa liečiť do 1 mesiaca podobne ako jedinci so subklinickým orgánovým poškodením, manifestným KVO, renálnym ochorením, DM. Farmakologická liečba sa má začať, tak ako u všetkých pacientov s AH, dvojkombináciou antihypertenzív (fixná kombinácia), kladie sa dôraz na dosiahnutie cieľového TK do 3 mesiacov po začatí farmakoterapie. Podľa spomínaných európskych odporúčaní je tendencia dosiahnuť u väčšiny pacientov hodnotu sTK pod 130 mmHg s tým, že u chorých s DM a mladších osôb s AH (< 65 rokov) zväžiteľ 120 – 130 mmHg, u starších (> 65 rokov)

pod 140 mmHg a diastolický TK (dTK) pod 80 mmHg – ale nie pod 70 mmHg, a podľa tolerancie; u veľmi starých (> 80 rokov) farmakologickú liečbu začať pri sTK ≥ 160 mmHg, podľa individuálnej tolerancie znižovať TK (NIE pod 120/70 mmHg). Štúdia STAR (The Study of Trandolapril-verapamil And insulin Resistance) bola jedinou farmakologickou štúdiou vykonanou u hypertenzívnych jedincov s MS a porušenou glukózovou toleranciou (PGT), v ktorej bol porovnaný vplyv uvedenej liečby oproti skupine pacientov s liečbou verapamil SR + hydrochlorotiazid (HCTZ) na glykemickú kontrolu. Primárnym cieľom bolo porovnanie zmeny plazmatickej postprandiálnej glykémie v 2. hodine perorálneho glukózovo-tolerančného testu (p. o. GTT). Výsledkom bolo signifikantné zvýšenie plazmatickej hladiny glykémie vo vetve štúdie s použitou kombináciou losartan + HCTZ (+1,44 mmol/l) a tiež riziko vzniku nového DM 2. typu; zatiaľ čo kombinácia verapamil SR + trandolapril hladinu glykémie znížila nesignifikantne (-0,22 mmol/l), okrem toho bránila vzniku DM 2. typu (RRR 17 %) a dokonca niektorí pacienti s DM 2. typu sa stali jedincami s PGT. Kombinácia ACEi + verapamil SR je veľmi známa v znižovaní TK, jej efektivita bola už predtým potvrdená štúdiou VERATRAN Study (sTK i dTK bol pri monitorovaní 24 hodín významne nižší pri podávaní tejto kombinácie o 14/11 mmHg v porovnaní s jednotlivými komponentmi podávanými v monoterapii – trandolapril znížil TK o 11/7 a verapamil o 8/6 mmHg); priemerná SF za 24 hodín bola významne znížená pri liečbe fixnou kombináciou trandolaprilu a verapamilu v priemere o 5 pulzov/min). V subanalýze veľkej americkej populačnej observačnej štúdie REGARDS (REason for Geographic And Racial Defference in Stroke, 2016) sa u cca 30 000 jedincov zistilo, že ak boli chorí s DM (5 000 pacientov v tejto štúdií, z ktorých 30 % používalo blokátory vstupu kalcia do bunky (BKK), z toho 4 % liečených verapamilom) liečení len inzulínom, verapamil znížil glykémiu v priemere o 2,1 mmol/l. Experimentálne práce potvrdzujú, že verapamil zrejme znižuje apoptózu beta buniek pankreasu, čo je veľmi závažný mechanizmus, ktorý potom vedie k insuficiencii beta

buniek i pri DM 2. typu. Vplyv ACEi na mikroalbuminúriu (MAÚ), dôležitý marker diabetickej nefropatie, bol sledovaný v štúdiu BENEDICT a v kombinácii s verapamilom bol ten efekt ešte vyšší. Aj v českej pôvodnej multicentrickej štúdiu 7 centier liečby AH u pacientov s DM 1. a 2. typu inhibítorom angiotenzín konvertujúceho enzýmu trandolaprilom 4 mg a kombináciou s non-DHP BKK (240 mg) sa potvrdilo, že táto vyššia dávkovacia schéma bola u jedincov s DM úspešnejšia z hľadiska priaznivého účinku na hodnoty TK i MAÚ. Dokonca mali zlepšenú aterogénnu dyslipidémiu.

Táto farmakologická kombinácia je efektívna pri AH so zvýšenou sympatickou nervovou aktivitou (SNA), pri > SF nad 70/min, pri prediabeete (MS) vedie k prevencii rozvoja DM 2. typu (štúdia STAR), u chorých s DM vedie k prevencii diabetickej nefropatie (BENEDICT), je vhodná u jedincov s AH s ischemickou chorobou srdca, ICHS bez HFrEFi, u osôb s AH (kardiakov) s diastolickým SZ, HFpEF (INVEST). Ak potrebujeme tretí liek do antihypertenzívnej terapie, má ním byť diuretikum, a u pacientov s MS (DM) sa má zvoliť diuretikum metabolicky neutrálne – indapamid. Z prezentácie vyplýva, že pacient s MS a VNTK, ktorý spĺňa kritériá nízkeho, stredného alebo vysokého celkového KV rizika, by sa mal liečiť z pohľadu antihypertenzívnej liečby len nefarmakologicky. U pacienta s MS s veľmi vysokým KV rizikom, a predovšetkým ak je v sekundárnej prevencii aterosklerotického KVO, je možné začať liečbu antihypertenzívami. Farmakoterapiu AH začíname ihneď u pacientov so stredným a vyšším KV rizikom, len pri miernom riziku môžeme vyčkať na účinok nefarmakologických opatrení 3 – 6 mesiacov. Liekmi 1. voľby pri MS sú ACEi + BKK vo fixnej kombinácii. U pacientov s MS ide väčšinou o AH s vyššou aktivitou SNS (zvážiť možnosti výberu liekov). Tak trochu zabudnutou kombináciou sa zdá byť trandolapril + verapamil, je však vhodná pre pacientov s MS (DM 2. typu) s vyššou SF, pri ICHS, HFpEF (nie pri HFrEF). Cieľová hodnota TK u osôb s MS (ako pri DM) je okolo 130/80 mmHg, nie však nižšie než 120/70 mmHg; cieľ je potrebné dosiahnuť do 3 mesiacov od začiatku liečby (prof. H. Rosolová, Plzeň).

Časovanie intervencie KV rizika ako rozhodujúci faktor úspechu. Prečo a kedy intervenovať pri AH? Za väčšinou KVO je ateroskleróza, čo je značne dlhodobý proces, jeho vývoj trvá (pokiaľ nejde o geneticky podložené ochorenie, napr. familiárnu hypercholesterolémiu) v typických prípadoch 3 – 4 – 5 dekád, kým sa vyvinie do štádia, keď už vidíme klinické manifestácie. Aterosklerózou (ATS) trpíme všetci, istým stupňom sú postihnutí i relatívne mladí ľudia, ktorí sú riziková, aj napr. hypercholesterolémiou, aj LDL-cholesterolémiou nad 5 mmol/l. Rad týchto jedincov nie je liečený adekvátne, statínom. Stále pretrvávajú predstavy a mýty, že KV riziko je u mladých dospelých (muži do 40 rokov, ženy do 50 rokov) vždy nízke, výskyt RF je u mladších významne nižší ako u starších, že u mladších nie je dosiahnutie nízkej hladiny LDL-cholesterolu nutné a pod. Nie je však pravda, že mladý človek je automaticky nerizikový, že u mladších môžeme odkladať, resp. nemusíme zasahovať farmakoterapeuticky a trvať u nich len na režimových opatreniach, i keď nie sú dostatočne efektívne. Možno je ten odklad diagnostiky a liečby KV rizika spôsobený existenciou skórovacích tabuliek na stanovenie KV rizika (a aj podľa tých najnovších, EKS/EAS 2019), ktoré akoby naznačovali, že vo veku napr. 40 rokov sa ešte „nič nedeje“. SCORE akoby hľadalo do budúcnosti len 10-ročného obdobia a len na fatálne príhody, ale v skutočnosti SCORE predikuje i dlhodobé riziko ATS, KVO a tiež i celkovú mortalitu či mortalitu nádorovú. Aj jediný RF (pôsobiaci dosť dlho) významne zvyšuje dlhodobu KV riziko. Z jednej z posledných genetických analýz UK Biobank s takmer 439 tisíc účastníkmi s priemerným vekom 65,2 roka (40,4 – 80,0) – 54,1 % žien – (Kongres EKS, Paríž 2019) pre nás vyplýva závažné upozornenie, ako sa prejavuje zvýšenie, resp. dlhodobé zníženie niektorého z kardinálnych RF KVO. Tí, ktorí mali to šťastie, že z genetických príčin žijú celý svoj život s nižším TK o 10 mmHg a priemerne nižšou hladinou LDL-cholesterolu o 1 mmol/l za 65 rokov (čo bol priemerný vek účastníkov tohto rozsiahleho súboru), mali znížené KV riziko (výskyt veľkých koronárnych príhody, mortality z KV príčin) takmer o 80 %! To

len potvrdzuje vstupné zamyslenie, že musíme riziko odhaliť dostatočne skoro a pokúsiť sa aj o skorú farmakologickú intervenciu.

Sú ale genetika a farmakoterapia od seba veľmi vzdialené? Minimálne jedna podobnosť tu existuje a je významne podložená: čím dlhšie trvá terapia, efekt liečby sa zväčšuje a prehľbuje (napr. liečba hypercholesterolémie, absolútna zmena, pokles LDL-cholesterolémie), predikuje zmenu relatívneho rizika, pri dlhšom trvaní sa efekt liečby hypolipidemikami prehľbuje (IMPROVE IT, CARE, WOSCOPS, LIPID, HPS, SPIRE, FOURIER, 4S...).

A aké sú výsledky sledovania pacientov v štúdiách s odstupom 15 – 20 rokov? KV mortalita (WOSCOPS, ASCOT Legacy; STENO s pacientmi s DM): výsledky upozorňujú na dôležitosť intervencie čo najskôr, v prvých rokoch 4 – 5 – 8 rokoch liečby, neskôr už potom tak priaznivé výsledky a end-pointy nedosiahneme ani správnou intervenciou. U mladších jedincov (teda včasné a dlhodobé uplatnenie intervencie) sa potvrdilo, že intenzita liečby nemusí byť maximálna – i malá zmena RF na dlhý čas prináša veľký benefit (Emberson a spol., 2004; včasné zníženie počas dlhého obdobia viedlo v tejto štúdiu sTK o 14 mmHg a TCH o 0,6 mmol/l k multiplikačnému znásobeniu a zníženiu rizika príhody o 45 %, teda takmer polovičnej redukcii rizika!). Včasnou intervenciou, ktorá je najvhodnejším spôsobom, vraciamie cievný vek k tomu biologickému (Cuende a spol., 2010). U pacientov s AH v Českej republike nachádzame vyše 80 % z nich, ktorí majú patologický lipidový profil. Súčasný začiatok terapie AH a hyperlipoproteínémie zlepšuje tiež adherenciu k obom režimom (kombinácia ACEi/sartan + statín). Dôležité je časovanie intervencie ako rozhodujúci faktor úspechu: včasná diagnostika a liečba, AH ako „vedúci“ príznak, diagnostika HLP osôb s AH umožní včasnú intervenciu, dôležitá je skorá farmakologická liečba – všetky tieto faktory skorej intervencie sú prevenciou aterosklerózy (prof. M. Vrablík, Praha).

Pandémia non-adherencie. O epidemiológii AH je známe, že jej celosvetový výskyt dramaticky narastá. V roku 2000 bola prognóza nárastu z 918 milió-

nov dospelých na 1,560 miliardy v roku 2025 (zahŕňal jednak nárast prevalencie z 26,4 % na 29,2 %, ale aj nárast svetovej populácie). V roku 2010 už bola prevalencia AH cca 31,1 %, teda 1,389 miliardy ľudí, najmä v krajinách s nízkymi až strednými príjmami, ale len cca 25 % z nich malo dobrú kontrolu ochorenia. V krajinách s vysokými príjmami žilo v roku 2010 cca 360 miliónov osôb s AH, dobrú kontrolu malo cca 50 % z nich (Kearney et al., 2005; Mills et al., 2016). Za predpokladu adekvátneho merania TK ku kontrole AH u liečených pacientov prispievajú dva hlavné faktory – predpis primeraného počtu a dávky antihypertenzív a compliance pacienta pri liečbe (Koop, 1995: „Lieky nefungujú u pacientov, ktorí ich neužívajú“, McDonald, 2002: „Pri aktuálnej dosiahnuteľnej úrovni compliance nemožno očakávať úplnú účinnosť liečby“). Adherencia/compliance je definovaná ako miera, do akej sa chovanie pacienta pri liečbe zhoduje s odporúčaniami lekára, t. j. či pacient lieky používa v predpísanom intervale a dávke, dodržiavanie režimových opatrení. Dôležitá je perzistencia – čas od začiatku liečby do jej prerušenia pacientom. Podľa WHO je optimálna aspoň 80 % adherencia u daného pacienta.

Prečo dochádza k liekovej non-compliance? Predovšetkým je to preto, že rad ochorení je spočiatku relatívne bezpríznakový, u mladých existuje často pocit, že je príliš skoro na to, aby museli brať nejaké „prášky“...; rad ochorení prebieha chronicky – problémy s perzistenciou, mnohé liečebné schémy sú komplikované, niektorí majú obavy z nežiaducich liekových účinkov (NLÚ), ďalej je to viera v schopnosti alternatívnej medicíny, tiež nedostatočná edukácia (edukovateľnosť), pocit, že za nedodržiavanie liečby nehrozia žiadne sankcie (napr. úhrada nákladov „cash“, nie z poistenia), a v starobe potom kognitívne poruchy. Metód na posúdenie, overenie compliance je mnoho, niektoré sú presnejšie, niektoré menej presné. Priame z nich sú najpresnejšie, preukazujú použitie lieku, napr. kvapalinová chromatografia s tandemovou hmotnostnou detekciou, stanovenie prítomnosti antihypertenzív/metabolitov v moči („kvalita“) či kvantitatívne stanovenie hladín

antihypertenzív v sére. Je možné použiť aj metódy tzv. nepriame, ako napr. elektronická detekcia, otvorenie „liekovky“, avšak tieto nepreukazujú použitie liekov. V posledných rokoch narastá význam použitia údajov z rozsiahlych databáz, ktoré zahŕňajú milióny pacientov, prakticky na úrovni populácie. Napr. v USA v roku 2015 v skupine dospelých poistených s AH až 23,8 milióna pacientov. Cieľom bolo zistenie podielu pokrytia časového obdobia v lekární vyzdvihnutou antihypertenzívnou medikáciou (Chang, 2019). Odhadovaná non-compliance v populácii USA bola 31,0 % (epidémia/pandémia?, s vyšším podielom u žien ako u mužov, u mladších vs. starších dospelých – vo veku 18 – 34 rokov 58,1%; vo veku 65 – 74 rokov 24,4 %). Najlepšia compliance je pri liečbe sartanmi, najhoršia pri terapii diuretikami, horšia je pri voľných kombináciách (31,2 %) vs. fixných kombináciách (29,4 %) (Chang, 2019). Skrining v tejto oblasti má svoj význam v sledovaní vývoja compliance a hodnôt TK pri následných klinických kontrolách. U pôvodne non-compliantných pacientov dochádza po ich odhalení k zlepšeniu adherencie a významnému poklesu hodnôt TK (Gupta a spol., 2017).

Ako teda zlepšiť compliance u pacienta? Na úrovni lekára/farmakologickej liečby je to rozhovor s pacientom, poskytnutie informácií o rizikách AH a výhodách liečby a liečebná stratégia s cieľom dosiahnuť adekvátnu kontrolu TK, súčasťou sú farmakologické postupy (režimové opatrenia) a farmakologická liečba – preferenčne pomocou fixných kombinácií. Vhodné sú tlačené informačné materiály, edukačné materiály na webových stránkach, v elektronickej forme, tiež podpora sebadôvery pacienta, spolupráca s rodinou, so zdravotnými sestrami a lekárnikmi atď. Na úrovni zdravotného systému je to podpora monitorovacích systémov (telefón, návštevy doma, telemonitorovanie domáceho TK), finančná podpora spolupráce medzi poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti, úhrada liekov zo zdravotného postenia, dostupnosť liekov (Odporúčania EHS/EKS 2018) (doc. B. Štrauch, Nymburk, Praha).

Progresia diabetes mellitus a možnosti farmakologickej intervencie. Progresia DM súvisí predovšetkým

s tromi otázkami: progresia diabetického syndrómu, vznik a progresia komplikácií diabetu a ovplyvnenie mortality chorých s DM. Pokiaľ ide o prvú otázku, cieľom liečby DM bolo vždy zníženie glykémii, resp. HbA1c, najprv len diétou a režimom, potom inzulínom a následne radom antidiabetík. Je možné spočiatku nasadiť agresívne inzulín a pacienta rýchle normalizovať, lebo je známe, že existuje tzv. fenomén metabolickej pamäti, t. j. ak je pacient od počiatku liečený dobre, má to na dlhý čas vplyv na jeho mortalitu a výskyt komplikácií. DM 2. typu bol ďalej vždy liečený postupným pridávaním antidiabetík pri zlyhaní monoterapie či dvoj-, resp. trojkombináciou liekov. V súčasnosti však je možné od počiatku použiť dvoj- i trojkombinácie liekov, v poslednom období kombináciu metformín – DPP4 inhibitor. Aktuálne sa ukazuje, že skorá kombinácia liekov vedie k lepšej kompenzáci. V ostatnom čase sa na znížení, resp. posudzovaní rizika podieľajú i dva ďalšie nové fenomény: posledné odporúčanie ADA 2000 konštatuje, že pri KVO, resp. renálnej chorobe majú byť k metformínu pridané gliflozíny alebo inkretínové analógy bez ohľadu na kompenzáciu diabetu; a druhým zaujímavým fenoménom je vplyv genetiky. Pri určitej genetickej výbave je KV riziko pacienta s DM menšie a pri inej vyššie, krivky rizík sa podľa alel niektorých génov jasne odlišujú pri rovnakej úrovni kompenzácie. Pokiaľ ide o komplikácie DM, tak vznik a progresiu DM ovplyvňuje liečba ďalších zložiek metabolického syndrómu, najmä dyslipidémia a AH. ACEi a AT1 blokátory (sartany) významne znižujú riziko vzniku nefropatie a retinopatie i KV riziko obecné. Podobný efekt majú aj fibráty (zníženie počtu amputácií, zníženie rizika nefro- a retinopatie) a podobne i statíny (zníženie makrovaskulárnych komplikácií DM). Zásadnú zmenu v pohľade na antidiabetiká v primárnej i sekundárnej prevencii KVO priniesli až štúdie, ktoré sledovali KV efekty antidiabetík ako jav paralelný hypoglykemizujúcemu efektu. Pokiaľ ide o ovplyvnenie mortality chorých s DM, je treba zdôrazniť, že mortalita je akýmsi integrálom komplikácií DM. KV mortalita pacientov s DM je vysoká a je zvýšená i celková mortalita. Signifikantný výsledok pre mortalitu (KV i celkovú) potvrdili

štúdie s perorálnym semaglutidom, liraglutidom a emagliflozínom. Je zaujímavé, že pri iných antidiabetikách je výsledok rozdielny (exenatid je veľmi efektívne antidiabetikum, ale v KV štúdii EXSCEL s exenaidom QR bola dokázaná neinferiorita k placebo vo výskyte KV príhod). Ako sekundárny cieľ však exenatid QR znížil celkovú mortalitu.

1. Moderná liečba DM, teda zahrnutie niektorých antihypertenzív

a hypolipidemík znižujúcich výskyt komplikácií, ale najmä potom správna voľba moderných antidiabetík, dokáže redukovať výskyt komplikácií diabetes mellitus i ich mortalitu.

2. Veľmi však záleží na kompenzácii DM, a to nielen na HbA1c, ale i na mnohých ďalších parametroch, napr. variabilite glykémii, variabilite glykémii nalačno i na výskyte hypoglykémii, udržaní cieľových hodnôt glykémie v cieľových

hodnotách (time in range) aj na genetike (prof. Š. Svačina, Praha).

*Pokračovanie v nasledujúcom čísle
Via practica.*

Doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc., mim. prof.

Centrum pre hypertenziu
Vysokospecializovaný odborný ústav geriatrický
sv. Lukáša v Košiciach, n. o.
Strojárska 13, 040 01 Košice-Staré Mesto
marian.snincak@upjs.sk