

## Správa z účasti na Letnej škole hypertenzie Európskej hypertenziologickej spoločnosti 2019

### 14. – 20. september 2019, Brauron, Atény, Grécko

Letná škola hypertenzie Európskej hypertenziologickej spoločnosti (ESH Summer School on Hypertension) sa tento rok konala od 14. – 20. septembra 2019 v malebnom prostredí regiónu Brauron, Atény, Grécko. Na tomto podujatí sa zúčastnilo 65 mladých účastníkov z rôznych krajín Európy a taktiež sa stretnutia zúčastnili aj kolegovia z Brazílie a Číny. Jednotliví účastníci boli vybratí národnými hypertenziologickými spoločnosťami a následne schválení Komisiou pre edukáciu ESH. Každú krajinu môžu reprezentovať dvaja účastníci a svoju účasť na tomto podujatí podporila Slovenská hypertenziologická spoločnosť. Letná škola hypertenzie sa snaží motivovať mladých klinických lekárov a vedcov vo výskume artériovej hypertenzie a napomáha pri budovaní medzinárodných kontaktov.

Podujatie bolo organizované pod vedením profesora Konstantinosa Tsioufisa (Atény, Grécko) a profesorky Renáty Cífkovej (Praha, Česká republika). Tohtoročná Letná škola hypertenzie sa venovala rôznorodým odborným témam – epidemiológii a patofyziológii artériovej hypertenzie, rizikovým faktorom, diferenciálnej diagnostike artériovej hypertenzie, terapeutickým možnostiam a v neposlednom rade sa venovala aj diagnostike a liečbe orgánového poškodenia spojeného s artériovou hypertenziou.

Letnej školy hypertenzie ESH 2019 sa zúčastnili ako lektori významné osobnosti z oblasti artériovej hypertenzie a z výboru ESH, napríklad Claudio Borgi (Bologna, Taliansko), George Stergiou (Atény, Grécko), Empar Lurbe (Valencia, Španielsko), Gianfranco Parati (Miláno, Taliansko), Dragan Lovic (Niš, Srbsko), Andrzej Januszewicz (Varšava, Poľsko), Bojan Jelakovic (Záhreb, Chorvátsko), Dimitri P. Mikhailidis (Londýn, Veľká Británia). Konferencie sa zúčastnil aj súčasný prezident ESH Reinhold Kreutz (Berlín, Nemecko).

V úvode sme sa sústredili na epidemiológiu spojenú s hypertenziou a zaznela aj prednáška týkajúca sa hypertenzie v detskom veku a adolescencii od profesorky Empar Lurbe (Valencia, Španielsko) (1). V rámci sekcie o patofyziológii hypertenzie sme sa venovali genetike, vplyvu sympatikového nervového systému, endotelovej dysfunkcii a taktiež sme sa dozvedeli o vplyve životného štýlu a okolitého prostredia na vznik artériovej hypertenzie. Profesor Harris Grassos (Atény, Grécko) uviedol viaceré environmentálne faktory, ktoré ovplyvňujú kardiovaskulárnu morbiditu. Zdôraznil najmä úlohu znečisteného ovzdušia a expozíciu nadmernému huku, ktoré sú asociované s nárastom krvného tlaku (2).

Profesor Gianfranco Parati (Miláno, Taliansko) sa venoval spánkovému apnoe v spojení s artériovou hypertenziou. V tejto prednáške rozobral patofyziológiu vzniku spánkového apnoe založenú na aktivácii sympatika, poškodení kardiovaskulárneho autonómneho systému, aktivácii systému renín-angiotenzín-aldosterón, progresii endotelovej dysfunkcie a zvýšení oxidačného stresu spolu s metabolickou dysreguláciou spojenou s leptínovou a inzulínovou rezistenciou. Závažnosť obštrukčného spánkového apnoe priamo súvisí so stupňom artériovej hypertenzie, ktorá je rezistentnejšia na antihypertenzívnu liečbu a spája sa s poruchou diurnálneho rytmu. Vzhľadom na zvýšenú kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu týchto pacientov zdôraznil dôležitú úlohu ambulantného/domáceho monitorovania krvného tlaku a identifikáciu jednotlivých pacientov s obštrukčným spánkovým apnoe. V tejto skupine pacientov by sa mali uplatniť všetky možnosti efektívnej stratégie na dosiahnutie cieľových hodnôt krvného tlaku spolu s využívaním špecifických liečebných metód, a to pomocou neinvazívnej ventilácie formou prístrojom generovaného kontinuálneho pozitívneho tlaku (3).

V sekcii o liečbe hypertenzie boli spomenuté hlavné skupiny antihypertenzív, možné kombinácie antihypertenzívnej liečby vychádzajúce z najnovších 2018 ESC/ESH Odporúčaní manažmentu artériovej hypertenzie. Okrem farmakologických intervencií nám profesor Konstantinos Tsioufis (Atény, Grécko) predstavil intervenčnú metódu – renálnu denerváciu (4).

Profesor Michel Azizi (Paríž, Francúzsko) sa venoval téme kombinovanej liečby u pacientov s rezistentnou hypertenziou. Rezistentná hypertenzia sa vyskytuje v bežnej populácii v 8 – 12 %. U pacientov s chronickým ochorením obličiek sa prevalencia zvyšuje až na viac ako 50 % pacientov a incidencia sa pohybuje okolo 0,7 prípadu na 100 osôb s touto diagnózou/ročne. Rezistentná hypertenzia je asociovaná s vyššou mierou poškodenia cieľových orgánov, zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom so zvýšenou kardiovaskulárnou morbiditou a mortalitou. Liečba pacientov s rezistentnou hypertenziou by mala byť založená na známej kombinácii ACE inhibítora/sartanu + blokátora kalciového kanála + tiazid/tiazidom podobné diuretiká v optimálnom dávkovaní. V prípade nedosiahnutia hodnôt < 140/90 mmHg potvrdených ambulantným monitorovaním krvného tlaku je nevyhnutné vylúčiť sekundárne formy hypertenzie a viaceré príčiny pseudohypertenzie (konkrétne zlyhanie adhérence k liečbe).



Obrázok 1 Účastníci Letnej školy hypertenzie ESH 2019 na myse Sounion

Adherencia pacientov klesá s narastajúcim počtom liekov, preto je vhodné využívať fixné kombinácie liečiv. Intervenčné možnosti liečby rezistentnej hypertenzie – renálna denervácia by sa mohli podľa názoru prednášajúceho využívať aj u pacientov s artériovou hypertenziou 1. stupňa s intoleranciou k antihypertenzívnej medikácii alebo nízkou adherenciou k terapii. Renálna denervácia by sa mohla využívať aj u pacientov s 2. – 3. stupňom artériovej hypertenzie, u ktorých by mohla pomôcť znížiť počet užívaných liekov a zlepšiť kontrolu krvného tlaku. Zásadným predpokladom úspechu renálnej denervácie je však dobrá selekcia pacientov, u ktorých je skutočný predpoklad efektívnosti tejto terapeutickéj modalit. V ďalšej časti prednášky sa podrobne rozoberali možnosti zvýšenia adherencie pacientov k antihypertenzívnej liečbe, zlepšenia kontroly tlaku u pacientov s rezistentnou hypertenziou, zníženia lekárskej inercie a redukcie zdravotníckych nákladov. Adherencia pacientov závisí od viacerých variabilných faktorov. Možno ich rozdeliť na sociodemografické faktory, ktoré závisia napríklad od veku, vzdelania a výšky príjmu. Taktiež treba zväziť aj faktory týkajúce sa liečby, napríklad zlyhanie terapie, prípadné komplikácie spojené s liečbou a výskytom nežiaducich účinkov antihypertenzívnej medikácie. Adherencia závisí aj od faktorov týkajúcich sa pacienta, ako napríklad vplyv komorbidít (demencia, psychiatrické ochorenia), strach z nežiaducich účinkov, správne pochopenie užívania odporúčenej medikácie a tendencia k alternatívnej liečbe. Okrem uvedených faktorov adherencia pacienta závisí aj od lekára indikujúceho liečbu – súvisí s komunikačnými schopnosťami lekára, adekvátnym vysvetlením nevyhnutnosti liečby a časovými limitáciami lekára na pacienta. Na základe tejto prednášky sme sa dozvedeli o mnohých faktoroch zlyhania pacientovej adherencie k antihypertenzívnej liečbe a nevyhnutnosti zlepšenia edukácie pacientov v rámci dosahovania cieľových hodnôt krvného tlaku (5). V študentských

prednáškach boli následne predstavené možnosti sledovania adherencie na základe merania antihypertenzívnych liečiv v moči a sére u pacientov a jej asociáciou s hypertrofiou ľavej komory na základe echokardiografických kritérií.

Veľmi aktuálnou témou bola prednáška MUDr. Jany Brguljan (Lublana, Slovinsko) o predoperačnej príprave hypertonika, čo prinieslo veľmi praktický náhľad na dôležitosť adekvátnej prípravy pacienta s artériovou hypertenziou (6).

Medzi najzaujímavejšie prednášky patrila aj téma profesorky Renáty Cífkovej (Praha, Česká republika) o hypertenzii v gravidite, ktorá zdôraznila fyziologické zmeny krvného tlaku v gravidite a nevyhnutnosť monitorovania krvného tlaku u gravidných žien. Artériovú hypertenziu v gravidite rozdelila na preexistujúcu hypertenziu, gestačnú hypertenziu, preexistujúcu hypertenziu zhoršenú gestačnou hypertenziou s proteinúriou, preeklampsiu a neklasifikovanú hypertenziu, ktorá sa objaví po 20. gestačnom týždni, ale bez údajov naznačujúcich preexistujúcu hypertenziu. Na základe najnovších 2018 ESC/ESH Odporúčaní manažmentu artériovej hypertenzie je hypertenzia v gravidite definovaná tlakom vyšším ako 140/90 mmHg, pričom stredne ťažký stupeň je klasifikovaný tlakom 140 – 159/90 – 109 mmHg a ťažký stupeň tlakom vyšším ako > 160/110 mmHg. Nekontrolovaná artériová hypertenzia v gravidite spôsobuje zvýšenú materskú, fetálnu a neonatálnu morbiditu a mortalitu. Profesorka Cífková vyzdvihla v liečbe úlohu alfa-metyldopy, labetalolu a blokátorov kalciového kanála, konkrétne nifedipínu. Betablokátory sú v porovnaní s blokátormi kalciového kanála menej efektívne a môžu spôsobovať fetálnu bradykardiu, retardáciu rastu a hypoglykémiu. Z tejto skupiny možno použiť metoprolol, ktorý má bezpečný profil, ale jeho použitie sa odporúča až v neskorších fázach gravidity. Hydralazín už nepatrí medzi skupiny odporúčaných liekov kvôli zvýšenému riziku perinatálnych nežiaducich účinkov. V prípade hypertenznej krízy

u pacientok s eklampsiou a preeklampsiou je nevyhnutná hospitalizácia a adekvátny začiatok antihypertenzívnej liečby. V liečbe možno využiť intravenózne podanie labetalolu (maximálna dávka do 800 mg/24 hodín kvôli riziku fetálnej bradykardie), alfa-metyldopy, nifedipínu alebo nikardipínu a nitroglycerínu v prípade pľúcneho edému. Kontraindikované je použitie ACE inhibítorov/sartanov, priamych inhibítorov renínu (fetotoxicita), diuretik (zmenšenie intravaskulárneho objemu) a nitroprusidu sodného (riziko fetálnej otravy kyanidom) (7, 8). Taktiež vyzdvihla význam preventívneho podávania kyseliny acetylsalicylovej v dávkach 100 – 150 mg denne u žien so stredným a vysokým rizikom vzniku pre eklampsie od 12. do 36. – 37. gestačného týždňa (8).

Veľmi edukatívne bola zhrnutá sekcia o sekundárnej hypertenzii, ktorej sa venoval profesor Alexandre Persu (Brusel, Belgicko) v prednáške o renovaskulárnej hypertenzii (9, 10). Profesor Bojan Jelakovic (Záhreb, Chorvátsko) v prednáške objasnil tému renoparenchymatóznej hypertenzie a balkánskej nefropatie (11). Profesor Andrzej Januszewicz (Varšava, Poľsko) potom zhrnul endokrinné príčiny sekundárnej hypertenzie, objasnil úskalia diagnostiky a liečby primárneho hyperaldosteronizmu (12, 13, 14) a feochromocytómu (15, 16). Tieto prednášky boli aktuálne a veľmi praktické pre každodennú prácu na internom oddelení.

Okrem odborného programu nám bola súčasným prezidentom profesorom Reinholdom Kreuzom (Berlín, Nemecko) ponúknutá spolupráca s Európskou spoločnosťou pre hypertenziu v podobe členstva vo viacerých pracovných skupinách v rámci ESH. Súčasný prezident ESH nám predstavil projekt spojenia všetkých participantov Letnej školy hypertenzie 2019 na sociálnych sieťach – Facebook, Instagram, pomocou ktorých si môžeme aktívne vymieňať naše skúsenosti a nápady na dlhodobú spoluprácu medzi jednotlivými európskymi krajinami. Na Letnej škole hypertenzie nám organizátori pripravili pestrý odborný program v príjemnom prostredí gréckeho Brauronu. Okrem množstva zaujímavých prednášok sme mali možnosť spoznať aj trochu gréckej histórie návštevou Poseidonovho chrámu na myse Sounion (**obrázok 1**) a spoločnou návštevou hlavného mesta.

Chcela by som sa poďakovať výboru Slovenskej hypertenziologickej spoločnosti, najmä docentke Slavomíre Filipovej, PhD., FESC a profesorovi Ľudovítovi Gašparovi, CSc. za moju nomináciu na Letnú školu hypertenzie ESH 2019. Toto edukačné podujatie bolo unikátnou postgraduálnou príležitosťou, vďaka ktorej som mala možnosť oboznámiť sa s najnovšími poznatkami, ktoré účastníkom prezentovali špičkoví svetoví odborníci z oblasti artériovej hypertenzie. Letná škola hypertenzie je veľkým prínosom pre moju odbornú prax, a preto môžem účasť na Letnej škole hypertenzie vrelo odporučiť i ďalším mladým kolegom, ktorí sa problematike artériovej hypertenzie aktívne venujú.

MUDr. Andrea Komorníková, PhD.

I. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

## Literatúra

1. Lurbe E, Litwin M, Pall D, et al. Insights and implications of new blood pressure guidelines in children and adolescents. *J Hypertens* 2018;36:1456-1459.
2. Sanidas E, Papadopoulos DP, Grassos H, et al. Air pollution and arterial hypertension. A new risk factor is in the air. *J Am Soc Hypertens* 2017;11:709-715.
3. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. *Hypertens Res* 2014;37:601-613.
4. Kario K, Weber MA, Mahfoud F, et al. Changes in 24-hour patterns of blood pressure in hypertension following renal denervation therapy. *Hypertension* 2019;74:244-249.
5. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P, et al. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. *J Hypertens*. 2017;35:1133-1144.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953-2041.
7. Antza C, Cifkova R, Kotsis C. Hypertensive complications of pregnancy: A clinical overview. *Metabolism* 2018;86:102-111.
8. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:3165–3241.
9. Gornika HL, Persu A, Adlam D, et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2019;37:229-252.
10. Van der Niepen P, Rossignol P, Lengelé JP, et al. Renal artery stenosis in patients with resistant hypertension: stent it or not? *Curr Hypertens Rep* 2017;19:5.
11. Jelakovic B, Dika Z, Arlt VM, et al. Balkan endemic nephropathy and the causative role of aristolochic acid. *Semin Nephrol* 2019;39:284-296.
12. Heinrich DA, Adolf C, Rump LC, et al. Primary aldosteronism: key characteristics at diagnosis: a trend toward milder forms. *Eur J Endocrinol* 2018;178:605-611.
13. Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, et al. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:739-746.
14. Prejbisz A, Florczak E, Klisiewicz A, et al. Relationship between primary aldosteronism and obstructive sleep apnoea, metabolic abnormalities and cardiac structure in patients with resistant hypertension. *Endokrynol Pol* 2013;64:363-367.
15. Geroula A, Deutschbein T, Langton K, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: Clinical feature based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion. *Eur J Endocrinol* 2019;181:409-420.
16. Erlic Z, Kurlbaum M, Deutschbein T, et al. Metabolic impact of pheochromocytoma/paraganglioma: Targeted metabolomics in patients before and after tumor removal. *Eur J Endocrinol* 2019;181:647-657.