

Česko-slovenský projekt MAUR

Vladimír Tesař

Úvod

Mikroalbuminurie (MAUR) je běžně užívaný termín, který nám ukazuje na zvýšené kardiovaskulární i renální riziko nejen u pacientů s diabetes mellitus, ale i u pacientů nediabetiků. Mikroalbuminurie se vyskytuje u zdravých osob bílé rasy bez hypertenze (HT) přibližně v 5 %, u pacientů s esenciální hypertenzí se její výskyt pohybuje v rozmezí 10–20 % a v selektovaných souborech pacientů s nedostatečnou kontrolou HT je MAUR přítomna u více než 30–40 %. Albuminurie je spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem již od hodnot stále ještě v mezích normoalbuminurie (5 µg/min), se stoupající albuminurií kardiovaskulární a renální riziko dále stoupá [1]. Mikroalbuminurie je známkou endotelové dysfunkce a rozvíjející se aterosklerózy a je prediktorem velkých kardiovaskulárních i cerebrovaskulárních příhod i zvýšené mortality. Screening mikroalbuminurie umožňuje časnou detekci pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem a měl by vést k agresivní léčbě hypertenze a albuminurie se snahou omezit progredující orgánové poškození.

Léčba inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin (ACEI) nebo blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II (ARB) snižuje nejen albuminurii (proteinurii), ale u diabetiků také riziko progresu chronické renální insuficience a vývoje terminálního selhání ledvin a u nediabetiků kardiovaskulární riziko.

Významu mikroalbuminurie u nediabetiků s hypertenzí byla dosud věnována podstatně menší pozornost než diabetické mikroalbuminurii. Proto vznikl i projekt s názvem „Česko-slovenský projekt MAUR“, který se sledováním mikroalbuminurie (MAUR) u nemocných s hypertenzí bez DM léčených inhibitory ACE, perindoprilem, v České a Slovenské republice zabýval.

Cíl

Primárním cílovým ukazatelem uvedeného projektu bylo stanovit závislost prevalence MAUR na vstupních hodnotách krevního tlaku u pacientů s HT a definovat typického pacienta s HT, který s vysokou pravděpodobností bude mít mikroalbuminurii. Jinak řečeno popsat typického pacienta s prokázanou mikroalbuminurií, a tím pomoci v běžné ordinaci snadněji identifikovat pacienta se zvýšeným rizikem. Sekundárním cílovým ukazatelem bylo zjistit prevalenci MAUR po šesti měsících od začátku podávání inhibitoru ACE včetně vlivu perindoprilu na kontrolu TK.

Metody

Mikroalbuminurie byla diagnostikována u vyšetřovaných pacientů pomocí testovacího proužku dle doporučení České společnosti pro hypertenzi s hraniční hodnotou 20 mg/ml (DOT diagnostics). Pozitivní výsledek byl validován v laboratoři pomocí poměru albumin/kreatinin. V případě pozitivního výsledku následovalo opětovné vyšetření po měsíci. Pokud byl i tento test pozitivní, pacient byl nadále sledován lékařem, léčen inhibitory ACE a po uplynutí šesti měsíců od zahájení léčby ACEI byl opět pozván ke kontrolnímu laboratornímu vyšetření hodnot poměru albumin/kreatinin.

Charakteristika souboru

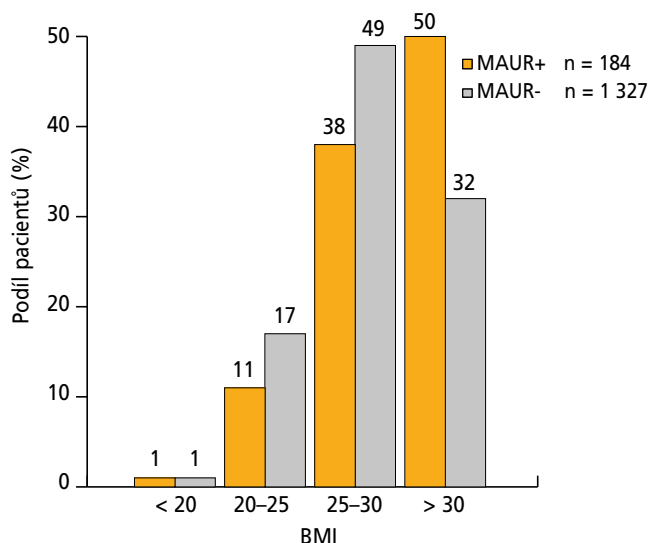
Do studie byli zařazeni pacienti s nedostatečně kontrolovaným vysokým krevním tlakem ($\geq 140/90$ mm Hg), kteří dosud nebyli léčeni inhibitory ACE nebo u nichž bylo vhodné inhibitor ACE změnit nebo zvýšit jeho dávku.

Mikroalbuminurie byla vyšetřena u celkem 1 511 pacientů. Soubory českých a slovenských pacientů zařazených do sledování se významněji nelišily. Zastoupení mužů a žen bylo rovnoměrné, průměrný věk pacientů byl 61 let. Studovaná populace trpěla nadváhou (průměrný BMI = 29,0), měla zvýšený cholesterol (celkový cholesterol 5,7 mmol/l). Průměrný systolický tlak byl 154,9 mm Hg.

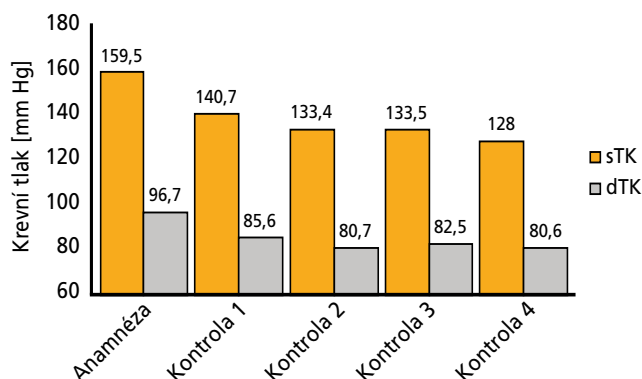
Ve druhé části studie byli sledováni ti pacienti, u kterých byla v první části studie laboratorně potvrzena mikroalbuminurie. Celkem šlo o 66 pacientů (63 % všech pozitivních pacientů, dva vybraní pacienti na jednoho praktického lékaře). 68 % pacientů dostávalo inhibitory ACE, 14 % sartany, 23 % blokátory kalciových kanálů, 30 % beta-blokátory a 26 % diuretika. Více než polovina pacientů užívala kombinaci dvou nebo tří různých antihypertenziv.

Výsledky

Po zpracování výsledků můžeme konstatovat, že výsledek prevalence MAUR ve zmíněném projektu se pohybuje v rozmezí udávaném v dostupné literatuře. Celkové procento MAUR pozitivních pacientů v ČR i SR je 11,5 %. Na Slovensku bylo toto procento vyšší – 13,6 % proti 10,3 % v Čechách. Vysvětlení můžeme shledat v tom, že ve slovenském souboru byli pacienti s vyšší úrovní rizikových faktorů (ICHs).



Obr. 1 – Hodnoty MAUR v závislosti na BMI v ČR a SR



Obr. 2 – Pokles průměrných hodnot TK (mm Hg) během projektu v SR

Z již publikovaných výsledků můžeme zdůraznit, že 50 % účastníků studie s MAUR bylo obézních a dalších 38 % mělo nadváhu. To znamená, že **vyšetřením pacientů s BMI > 25 je možno zachytit téměř 90 % jedinců s MAUR** (obr. 1).

Během sedmiměsíčního neinterventního sledování se u většiny MAUR pozitivních pacientů, kteří pokračovali ve studii, snížil systolický krevní tlak < 140 mm Hg a diastolický tlak < 90 mm Hg, což lze nepochybně považovat za klinicky významné zlepšení. **Téměř všichni pacienti i nadále užívali inhibitor ACE (perindopril).**

Ve druhé části sledování, kdy bylo cílem zjistit vliv ACEI (perindopril) na mikroalbuminurii, počet MAUR pozitivních pacientů v ČR poklesl při třetí návštěvě o 21 %. Mikroalbuminurie byla prokázána u 76 % pacientů při 3. kontrole a u 64 % pacientů při 4. kontrole. **Průměrná hodnota poměru albumin/kreatinin (ACR) se za šest měsíců snížila z 10,7 mg/mmol na 7,3 mg/mmol.** Ke snížení ACR došlo u 47 pacientů (71,2 %).

Krevní tlak ve sledované skupině pacientů významně klesal. Již při první kontrole byl tlak statisticky významně

nižší než tlak při stanovení anamnézy. Průměrný systolický krevní tlak se snížil ze 160,9 mm Hg na 137,9 mm Hg, diastolický tlak z hodnoty 94,1 mm Hg na 81,8 mm Hg.

Na Slovensku byla mikroalbuminurie prokázána u 24 % pacientů při 3. kontrole a u 18 % pacientů při 4. kontrole. Krevní tlak ve sledované skupině pacientů obdobně jako v ČR významně klesal. Již při první kontrole byl tlak statisticky významně nižší než tlak při stanovení anamnézy. Průměrný systolický krevní tlak se snížil ze 160 mm Hg na 128 mm Hg, diastolický tlak z hodnoty 97 mm Hg na 81 mm Hg (obr. 2). Z tohoto pohledu můžeme odvodit, že významněji snížený TK měl i vliv na lepší kontrolu mikroalbuminurie. Tímto způsobem si vysvětlujeme rozdíl v zastoupení MAUR pozitivních pacientů po šesti měsících léčby v ČR a SR.

Závěry

Podle evropských doporučení pro léčbu hypertenze by měl být každý pacient léčený pro hypertenzi vyšetřen na mikroalbuminurii jednou ročně [2]. Výskyt mikroalbuminurie lze snížit zlepšenou kontrolou krevního tlaku, nejlépe založenou na inhibitech enzymu konvertujícího angiotensin nebo blokátorech receptorů AT₁ pro angiotensin II, jejichž dávku je nutno někdy v průběhu léčby zvyšovat [3,4].

Projekt MAUR názorně ukazuje nutnost vyšetřování albuminurie u hyperteniků a potvrzuje závislost přítomnosti tohoto rizikového faktoru na kompenzaci TK léčbou ACEI (např. perindoprilem). Nález mikroalbuminurie se stal pro ošetřující lékaře důvodem k zahájení léčby inhibitorem ACE a zvýšení dávek antihypertenziv. **Sledování v rámci projektu MAUR a akcentace antihypertenzní léčby dramaticky zlepšily kontrolu krevního tlaku a snížily výskyt mikroalbuminurie. Časný záchyt albuminurie a její ovlivnění by se tak měly stát standardem péče o naše pacienty s hypertenzí.**

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., FASN, FERA,
Klinika nefrologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha,
e-mail: vladimir.tesar@lf1.cuni.cz

Literatura

- [1] Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice. *Int J Clin Pract* 2008;62:97–108.
- [2] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
- [3] Cerezo C, Ruilope LM, Segura J, et al. Microalbuminuria breakthrough under chronic renin-angiotensin-aldosterone system suppression. *J Hypertens* 2012;30:204–9.
- [4] Donnelly R, Yeung JM, Manning G. Microalbuminuria: a common, independent cardiovascular risk factor, especially, but not exclusively in type 2 diabetes. *J Hypertens*, 2003;21(Suppl.):S7–S12.