

## Jakie jest miejsce sartanów w terapii kardiologicznej po badaniu ONTARGET?

prof. dr hab. n. med. Jarosław Drożdż

II Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź



Wprowadzenie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE-I) do leczenia chorób sercowo-naczyniowych przed wieloma laty wiązano ze skutecznym obniżaniem przez nie ciśnienia tętniczego krwi. Badania kliniczne z randomizacją, z udziałem łącznie ponad 150 tys. osób potwierdziły korzyści z ich zastosowania także u chorych z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego. Zaobserwowano redukcję szeregu powikłań naczyniowych – zawałów serca, konieczności rewaskularyzacji naczyń wieńcowych, niewydolności serca. Korzyści z ich zastosowania nie są ograniczone do chorób serca, ale obejmują też inne terytoria naczyniowe, czego wyrazem jest istotne zmniejszenie częstości nefropatii i udarów mózgu.

Opublikowane w 2000 r. badanie HOPE z ramiprylem w dawce 10 mg wykazało także obniżenie śmiertelności całkowitej w grupie osób >55. roku życia po przebytych incydencie naczyniowym (choroba niedokrwienna serca, rewaskularyzacja wieńcowa, udar mózgu, choroba naczyń obwodowych) lub z cukrzycą przy współistnieniu co najmniej jednego z głównych czynników ryzyka powikłań naczyniowych: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, palenie tytoniu lub mikroalbuminuria. Warto zwrócić uwagę na to, że kryteria włączenia do badania ONTARGET były właściwie takie jak do badania HOPE.

Najistotniejszym wynikiem badania ONTARGET jest wykazanie równorzędności telmisartanu i ramiprylu w powyżej opisanej populacji, stanowiącej znaczący odsetek chorych w naszej praktyce klinicznej. Pewne rozczarowanie towarzyszące prezentacji wyników badania podczas kongresu *American College of Cardiology* w Chicago dobrze ilustruje tytuł komentarza towarzyszącego publikacji wyników w *New England Journal of Medicine* – „Inhibitory konwertazy w chorobach sercowo-naczyniowych – bezkonkurencyjne (*unbeatable*)?”. Na nowo odżyje zapewne dyskusja na temat znaczenia podwyższania stężenia bradykininy – jako efektu towarzyszącego działaniu ACE-I. Mimo

wynikającego stąd kilkuprocentowego odsetka działań niepożądanych (kaszel, obrzęk naczynioruchowy), efekt ten może mieć znaczenie w badanej populacji chorych.

Podobna skuteczność w obniżaniu powikłań naczyniowych wiąże się z charakterystycznymi dla każdego z leków działaniami niepożądanymi – przede wszystkim hipotonią dla telmisartanu oraz kaszlem dla ramiprylu. Daleko ważniejsze jest wykazanie bezpieczeństwa długoletniej terapii każdym z preparatów. Odsetek istotnych działań zmuszających do odstawienia leku był niski i nie przekraczał 5,1% dla telmisartanu i 6,5% w grupie ramiprylu podczas 5-letniej obserwacji.

Zwraca jednak uwagę, że leczenie skojarzone, z dołączeniem telmisartanu do pełnej dawki ramiprylu, wiąże się z podwojeniem tego odsetka – 11,5%. Szczególnie niepokojący jest wzrost ryzyka hipotonii, niewydolności nerek i hiperkalemii. Wobec braku korzyści klinicznych związanych z podwójną terapią ACE-I oraz ARB stanowi to jasny dowód na bezcelowość takiego leczenia w populacji chorych wysokiego ryzyka naczyniowego.

Badanie ONTARGET wnosi istotne informacje dla praktyki klinicznej. Po pierwsze potwierdziło ono podobną skuteczność ramiprylu i telmisartanu w zapobieganiu istotnym powikłaniom sercowo-naczyniowym u chorych po 55. roku życia obciążonych wysokim ryzykiem naczyniowym. Po drugie – oba sposoby terapii charakteryzuje niski i porównywalny poziom powikłań, więc mogą one stanowić rekomendowany sposób leczenia. Po trzecie – łączenie obu leków nie powinno być dziś zalecane w badanej populacji chorych.

Klinicyści w 2008 r. po analizie wyników badania ONTARGET zastosuje zatem zapewne inhibitor konwertazy jako tańszy, a równie skuteczny co sartan sposób prewencji u chorych wysokiego ryzyka naczyniowego. Nie ulega zmianie celowość rozważenia zastosowania sartanów u osób nietolerujących inhibitorów konwertazy, a łączenie obu grup leków nie znajduje dziś uzasadnienia, z wyłączeniem sytuacji szczególnych, kiedy konieczne jest ścisłe monitorowanie groźnych dla życia powikłań.