

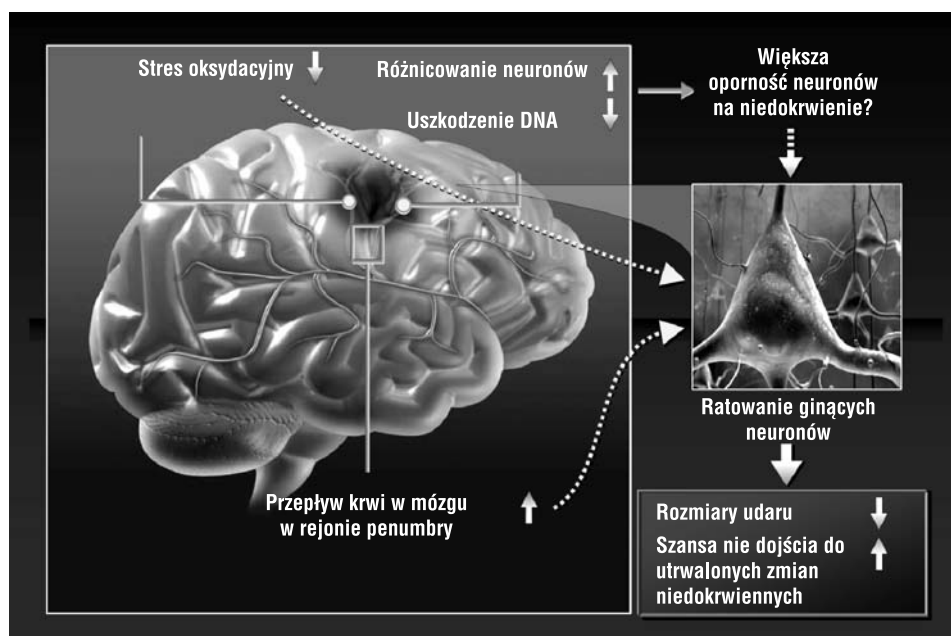
# KYOTO HEART *Study* — kolejny dowód na korzystne działanie sartanów w prewencji udaru mózgu

**KYOTO HEART Study — the next piece of evidence for beneficial stroke prevention activity of angiotensin receptor blockers**

**Krzysztof J. Filipiak**

Omówione na łamach niniejszego numeru „Nadciśnienia Tętniczego” badanie i wyniki KYOTO HEART *Study* to nie tylko kolejny wielki program badawczy dotyczący walsartanu, ale przede wszystkim dowód na szczególne działanie tej grupy leków w prewencji udaru mózgu. Nieprzypadkowo badanie przeprowadzone w „kraju kwitnącej wiśni” jest doskonałym modelem badawczym do przetestowania korzyści z podawania walsartanu właśnie w kontekście tego punktu końcowego. Populacja japońska znacząco częściej zapada na udar mózgu, co może być konse-

kwencją nie tylko domniemanych odrębności genetycznych, ale zapewne w pierwszym rzędzie — rekordowej długości życia odnotowywanej w tym kraju. Skoro życie wydłuża się we wszystkich wysoko uprzemysłowionych i intensywnie rozwijających się krajach (w tym w Polsce), problem zapadalności na udar mózgu nabiera coraz większego znaczenia epidemiologicznego. Relatywnie mniejszy postęp w terapii udaru mózgu w porównaniu z terapią ostrych zespołów wieńcowych, dodatkowo podkreśla wagę tego problemu.



**Rycina 1.** Schemat hipotetycznych zjawisk patofizjologicznych związanych ze stymulacją receptorów  $AT_2$  na terenie ośrodkowego układu nerwowego. Zaznaczono zjawiska potęgowane (↓), jak i wygaszane (↑) przez oddziaływanie przekierowywanej angiotensyny II na te receptory

**Figure 1.** An illustration of the hypothesis of beneficial aspects of  $AT_2$  receptor stimulation within central nervous system. Pathophysiological actions stimulated (↓) or inhibited (↑) by angiotensin II, re-directed to  $AT_2$  receptor, have been indicated

Walsartan we wcześniej publikowanym badaniu JIKEI-HEART *Study* ( $n = 3081$ ), jak i obecnie komentowanym badaniu KYOTO HEART *Study* ( $n = 3031$ ) istotnie zmniejszał zachorowalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych. Niezależnie od uwag metodologicznych czy zastrzeżeń ekspertów nieprzynajęcych badaniom typu PROBE tej samej rangi, co badaniom w pełni przeprowadzonym metodą ślepej próby, nie można ignorować danych z dwóch wielkich, wielośrodkowych badań prospektywnych, obejmujących populację ponad 6000 chorych.

Wykazane korzyści z terapii opartej na walsartanie należy uznać za istotne nie tylko statystycznie, ale przede wszystkim klinicznie i epidemiologicznie, pamiętając, że w obu grupach uzyskano takie samo obniżenie ciśnienia tętniczego, a średni czas obserwacji w tym badaniu był stosunkowo krótki i wynosił nieco ponad 3 lata. Tak zwany „*budget impact*” (wpływ na finansowanie ochrony zdrowia i skutki zdrowotne) rocznego podawania walsartanu w populacji osób z nadciśnieniem tętniczym, takich jak te włączane do tego programu, byłby zatem wymierny w zakresie uniknięcia kosztów leczenia udarów mózgu, hospitalizacji z przyczyn wieńcowych i nowych przypadków cukrzycy. W tym ostatnim przypadku znakomite wyniki badania NAVIGATOR również dowodzą, że walsartan zapobiega nowym przypadkom cukrzycy (badanie prezentowane 14 marca 2010 roku na ACC w Atlancie).

Na podstawie przedstawionej analizy leków stosowanych w obu grupach badania można by postawić hipotezę, że szczególne korzyści kliniczne odnotowywane w grupie przyjmującej walsartan wynikają ze stosowania sartanu z antagonistą wapnia (najczęściej — amlodipiną). To kolejny poważny argument za szerszym stosowaniem preparatu złożonego z amlodipiny i walsartanu.

Dlaczego sartany i terapia oparta na sartanach w tak istotnym stopniu wpływają na ryzyko udaru mózgu? Jak wiadomo, kwestia ta nie jest rozstrzygnięta do dnia dzisiejszego, ale wiele wskazuje na to, że odpowiedzi należy szukać w badaniach eksperymentalnych. Podkreślana przez samych autorów badania KYOTO potencjalna rola stymulacji receptora  $AT_2$ , przy bardzo selektywnej blokadzie  $AT_1$  za pomocą walsartanu, mogłaby tu mieć swoje miejsce. Schemat hipotetycznych zjawisk patofizjologicznych, które mogłyby tłumaczyć mniejsze ryzyko wystąpienia udaru mózgu w momencie krytycznego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego, zaprezentowano na rycinie 1. Być może szczególną rolę odgrywa tutaj obszar tak zwanej penumbry, otaczającej bezpośrednio region krytycznego niedokrwienia.

Adres do korespondencji:  
prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC  
I Katedra i Klinika Kardiologii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
e-mail: krzysztof.filipiak@wum.edu.pl