World Alzheimer Report 2010, prevence demencí a role nitrendipinu

Doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D.,[1]
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,[2]
[1]Gerontologické centrum, Praha 8, spolupracující s FHS UK
[2]Edukafarm, Praha

V září 2010 byly u příležitosti Mezinárodního dne Alzheimerovy choroby prezentovány představiteli České Alzheimerovské společnosti závěry Světové zprávy o Alzheimerově chorobě (World Alzheimer Report 2010). Tento dokument upozorňuje na varovné trendy ve výskytu Alzheimerovy choroby a dalších demencí a poukazuje na důležitost prevence.

Výskyt demencí stoupá

V České republice a dalších rozvinutých zemích dochází k výraznému stárnutí populace, které bude nadále pokračovat. V příštích 40 letech se zdvojnásobí počet osob starších 65 let, přičemž počet věkově nejstarších roste nejrychleji. Proto jsou i u nás velmi aktuální závěry World Alzheimer Report 2010, které dokumentují i ekonomický dopad demencí. Celosvětové náklady spojené s Alzheimerovou nemocí a dalšími formami demence převyšují souhrn nákladů spojených s nádorovými a kardiovaskulárními chorobami. Podle posledních prevalenčních studií žije v ČR v současnosti 130000 lidí s demencí, v celé Evropské unii přes půl miliónu, a jejich počet se v příštích 30 letech zdvojnásobí. Investice do výzkumu, prevence a léčby jsou přitom daleko nižší, než je tomu u jiných onemocnění. World Alzheimer Report 2010 upozorňuje, že je třeba, aby prevence a terapie Alzheimerovy choroby a péče o demencí postižené pacienty byla stanovena jako nejvyšší priorita a vytvořily se takto zaměřené národní plány.

Hypertenze jako rizikový faktor, pozice nitrendipinu

Velmi důležitou složkou boje proti rozvoji demencí je pojmenování rizikových faktorů jejich vzniku a snaha o omezení těchto rizik. K velmi významným rizikovým faktorům vzniku demence ve vyšším věku patří hypertenze. Proto se výzkum zaměřil na hledání antihypertenziv, která by hrozbu vzniku demence snížila. Studie ukázaly, že účinnost různých antihypertenziv ve svém vlivu na výskyt demence je rozdílná. Nejvýraznější účinnost v prevenci vzniku demencí byla prokázána u kalciového blokátoru nitrendipinu.

Mechanismem antihypertenzního účinku nitrendipinu je inhibice vstupu iontů vápníku do buněk prostřednictvím blokády průniku kalcia do kalciových kanálů typu L v buňkách hladké svaloviny cév s následnou systémovou vazodilatací. Léčba nitrendipinem je indikována u arteriální hypertenze (zvláště systolické hypertenze a hypertenze ve stáří) a anginy pectoris. Jak ukázala studie Syst-Eur, nitrendipin působí i ochranně na centrální nervový systém – snižuje riziko rozvoje demencí a cévních mozkových příhod (CMP).

Studie Syst-Eur jako důkaz preventivní role nitrendipinu

Studie Syst-Eur patří k nejvýznamnějším studiím 90. let. Původně byla zacílena především na hodnocení účinnosti nitrendipinu v terapii izolované systolické hypertenze u seniorů. Do studie bylo zařazeno 4 695 pacientů průměrného věku 70 let, jejichž systolický tlak (TK) byl vyšší než 160 mmHg a diastolický nižší než 95 mmHg. V první, dvojitě slepé fázi studie (průměrné trvání: 2 roky), byli pacienti randomizováni na skupinu nitrendipinu (při nedostatečném snížení TK byl přidán enalapril, případně hydrochlorothiazid) a skupinu placeba. Dávkování léčiv bylo takové, aby bylo dosaženo systolického TK 150 mmHg, s minimálním poklesem o 20 mmHg. Vzhledem ke zjištění, že riziko CMP kleslo v aktivně léčené skupině signifikantně o 42 % oproti placebu a výskyt kardiovaskulárních příhod byl snížen o 31 %, byla tato dvojitě zaslepená fáze předčasně ukončena a následovala otevřená fáze (trvající v průměru 6,1 roku), ve které všichni pacienti dostávali aktivní léčbu. Výsledky ukázaly, že ve skupině léčené od začátku nitrendipinem přetrvávalo snížené riziko iktů a výskyt všech kardiovaskulárních příhod byl významně snížen až do konce sledování. Tolerance nitrendipinu i při dlouhodobém podávání byla velmi dobrá.

Ve studii Syst-Eur byl také sledován výskyt demence (pomocí Mini Mental State Examination); osoby s podezřením na demenci byly vyšetřeny podrobněji (včetně CT mozku). Nitrendipin během zaslepené fáze signifikantně snížil výskyt demence o 50 %. I na konci otevřené fáze přetrvával významně nižší výskyt demencí ve skupině nitrendipinu (o 55 %), poklesl výskyt Alzheimerovy nemoci i vaskulární demence. Analýza ukázala, že léčba nitrendipinem u 1000 starších pacientů s hypertenzí po dobu 5 let může zabránit vzniku 20 případů demence. Výsledky studie Syst-Eur ukazují, že nitrendipin kromě toho, že snižuje riziko mozkových cévních příhod, přispívá ke snížení výskytu nejen vaskulární demence, ale i Alzheimerovy nemoci.

Nitrendipin je účinný v primární prevenci demencí

Role antihypertenziv v prevenci demencí byla zkoumána i u jiných antihypertenziv, ale prokázána byla pouze v ***sekundární*** prevenci, jako např. ve studii PROGRESS, ve které způsobila léčba perindoprilem, příp. indapamidem u pacientů průměrného věku 64 let s CMP či tranzitorní ischemickou poruchou v anamnéze, pokles kompozitního ukazatele rizika demence a rekurentní CMP o 34 %, riziko kognitivního poklesu s rekurentní CMP pokleslo o 45 %. Pokud jde o účinnost antihypertenziva v ***primární*** prevenci demencí, byla účinnost prokázána podle kritérií EBM (evidence-based medicine) pouze u nitrendipinu, jak o tom svědčí výsledky studie Syst-Eur, ve které nitrendipin snížil výskyt demence o více než 50 %.

Nitrendipin na rozdíl od řady jiných antihypertenziv prochází hematoencefalickou bariérou, zlepšuje cerebrovaskulární průtok. Váže se v CNS a interakcí s receptory NMDA zabraňuje kumulaci vápníku v neuronech, tedy procesu, který se považuje za spouštěcí mechanismus degenerativních procesů v CNS.

Závěr

Nitrendipin je antihypertenzivum, jehož účinnost v primární prevenci vzniku demencí byla prokázána na základě medicíny založené na důkazech. Proto je léčba nitrendipinem výhodná u starších pacientů se systolickou hypertenzí; právě tito pacienti jsou vznikem demence zvláště ohroženi.

Literatura

Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment. New evidence from the Systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. ***Arch Intern Med*** *2002;162:2046-2052.*

Filipovský J, Doležal T, Přikryl R. Nitrendipin. ***Farmakoterapie*** *2008;4:373-380.*

Další literatura u autorů.