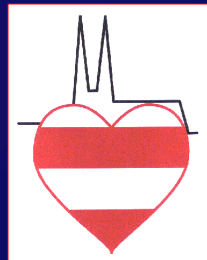


Blokáda RAAS systému

Inhibitory ACE

L. Špinarová



Bothrops jararaca

Křovinář žararaka – jedovatý



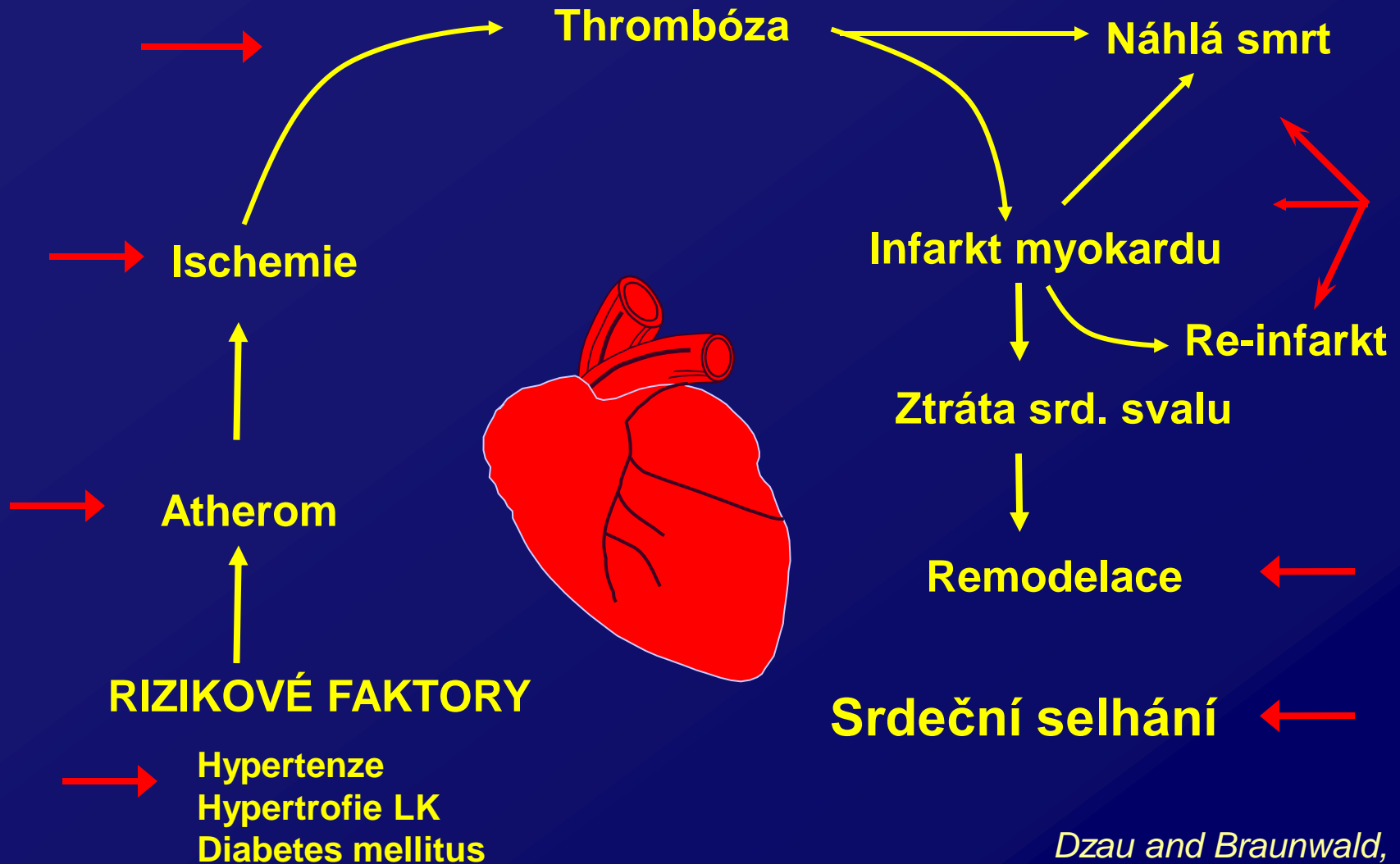
1. ACEi (1977) captopril

2. ACEi (1982) enalapril

3. ACEi (1988) 24 hod působící

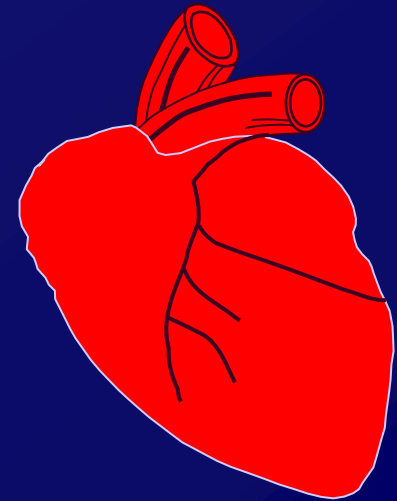
KV kontinuum

(vliv ACEI: → ←)



Kdy ACE-inhibitory?

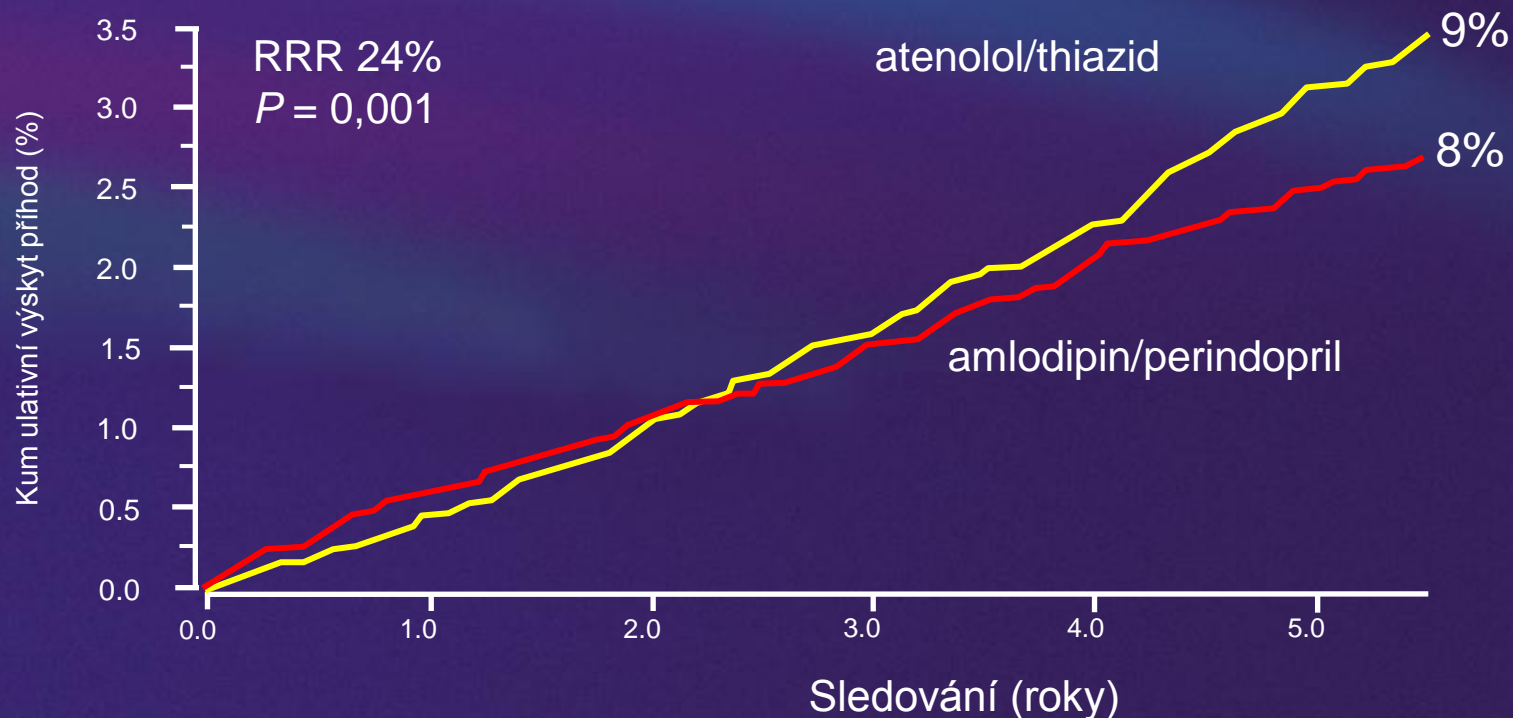
1. Hypertenze
2. ICHS
3. Stav po IM
4. Srdeční selhání
5. Diabetická nefropatie
6. CMP
7. Fi síní – upstream therapy



Kardiovaskulární mortalita ve studii ASCOT



19 257 hypertoniků s KV rizikem



Pacienti v riziku
Amlodipin/perindopril

9639

9544

9441

9322

9167

8078

Atenolol/thiazid

9618

9532

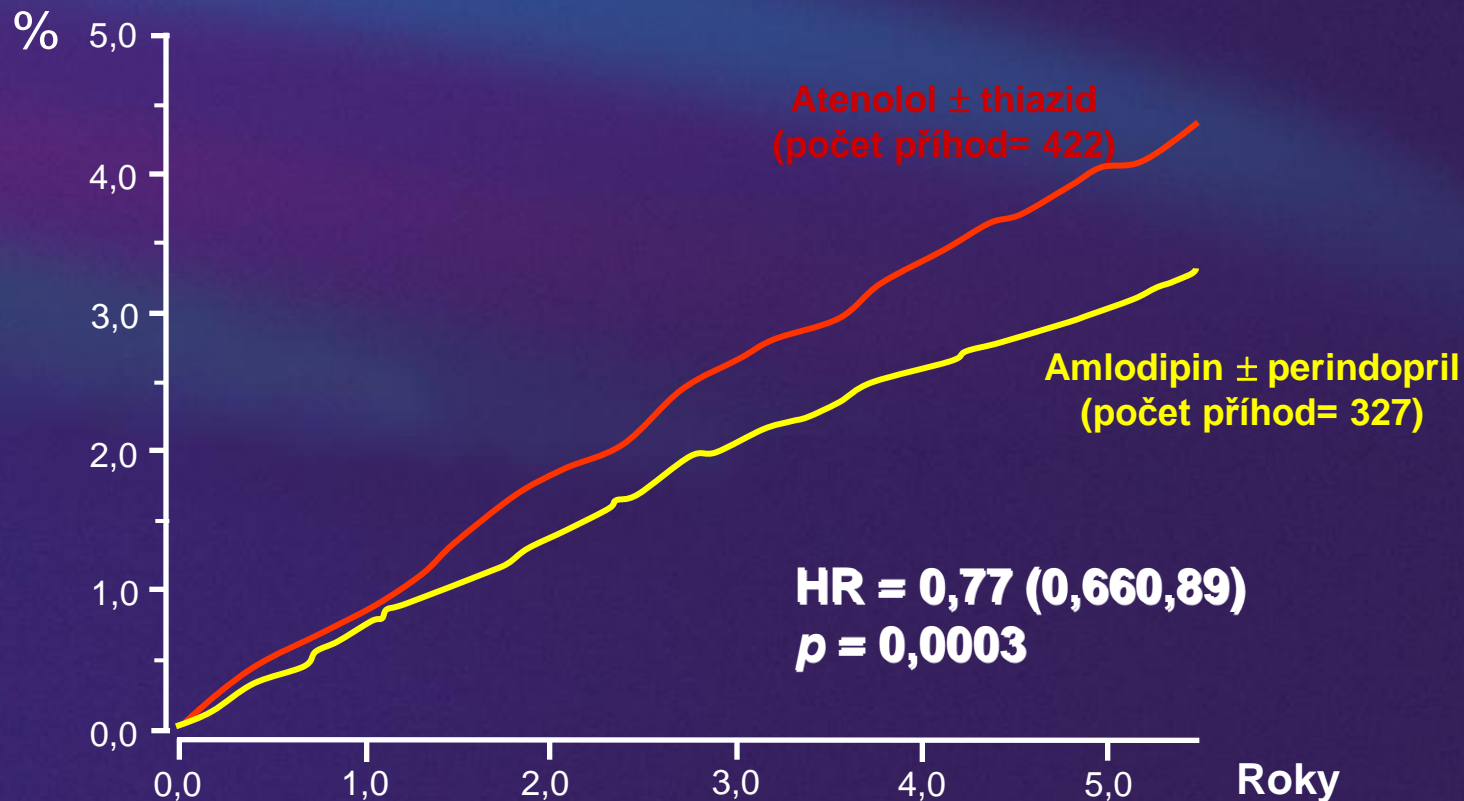
9415

9261

9085

7975

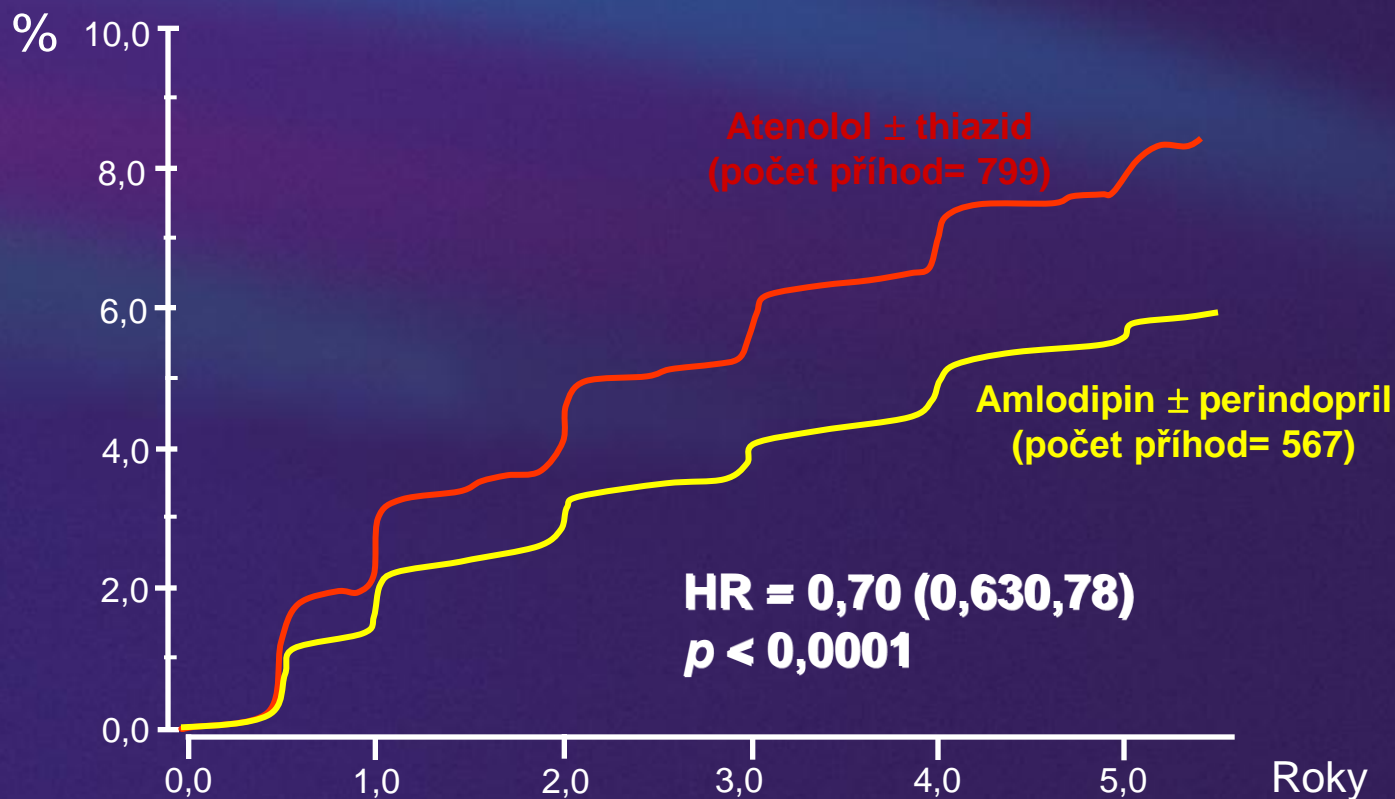
Fatální a nefatální cerebrovaskulární příhody



Počet pacientů v riziku

Amlodipin ± perindopril	9639	9483	9331	9156	8972	7863
Atenolol ± thiazid	9618	9461	9274	9059	8843	7720

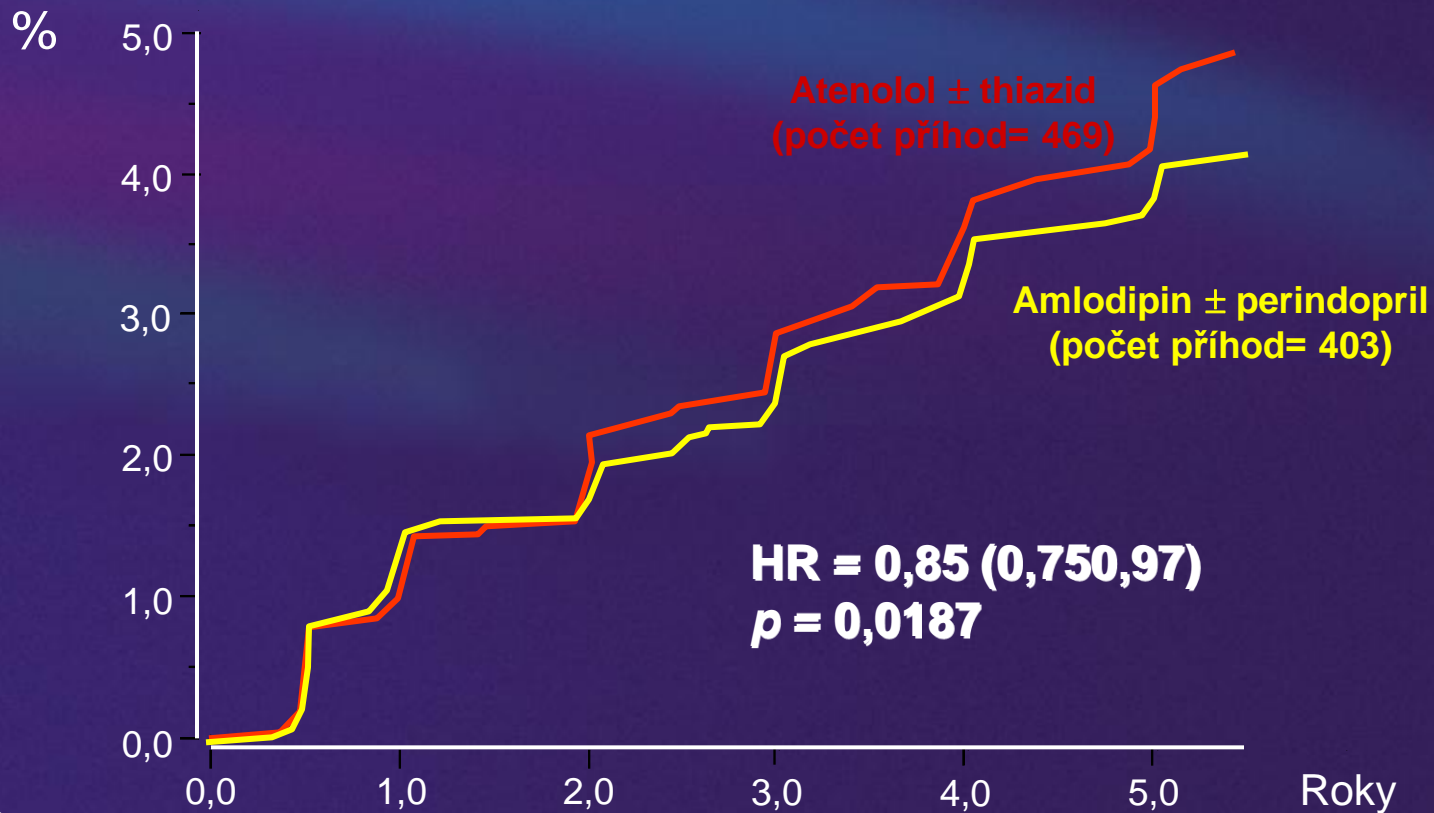
Nově vzniklý diabetes mellitus



Počet pacientů v riziku

Amlodipin ± perindopril	9639	9383	9165	8966	8726	7618
Atenolol ± thiazid	9618	9295	9014	8735	8455	7319

Nově vzniklé renální postižení



Počet pacientů v riziku

Amlodipin ± perindopril	9639	9426	9277	9093	8877	7775
Atenolol ± thiazid	9618	9431	9247	9021	8782	7640

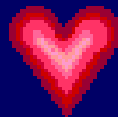
DOPORUČENÍ ČSH 2012

- Doporučené dvojkombinace jsou :

ACE-I nebo ARB + Ca blokátor

ACE-I nebo ARB + diuretikum

Ca blokátor + diuretikum



Trio studií

ICHS bez srdečního selhání

Trandolapril
u ICHS

Ramipril
u ICHS nebo DM

Perindopril
u ICHS

Hope

EUROPA



Vysoké riziko

Střední riziko

Profil
pacientov

Nízke riziko pts bez
srdečního selhání a s
EF > 40%

Risk of trial

Risk of patient



Moderní farmakoterapie

Vysoký počet revaskularizovaných

Nízke KV riziko

	HOPE	EUROPA	PEACE
Počet pts	9,297	12,218	8,290
Věk (roky)	66	60	64
Muži (%)	73	85	82
Průměrná EF LK (%)	NA	NA	58
Průměrný sBP/dBP	139/79	137/82	133/78
Předchozí IM (%)	53	65	55
Diabetes mellitus (%)	38	12	17
CABG nebo PCI (%)	40	55	72
Aspirin (%)	76	92	91
Hypolipidemika (%)	29	58	70
Betablokátory (%)	40	62	60
Ca blokátory (%)	47	31	36



Závěry

Incidence primárního endpointu 22,5% (placebo)

vs 21,9% (trandolapril) (HR = 0,96 ; p = 0,43)

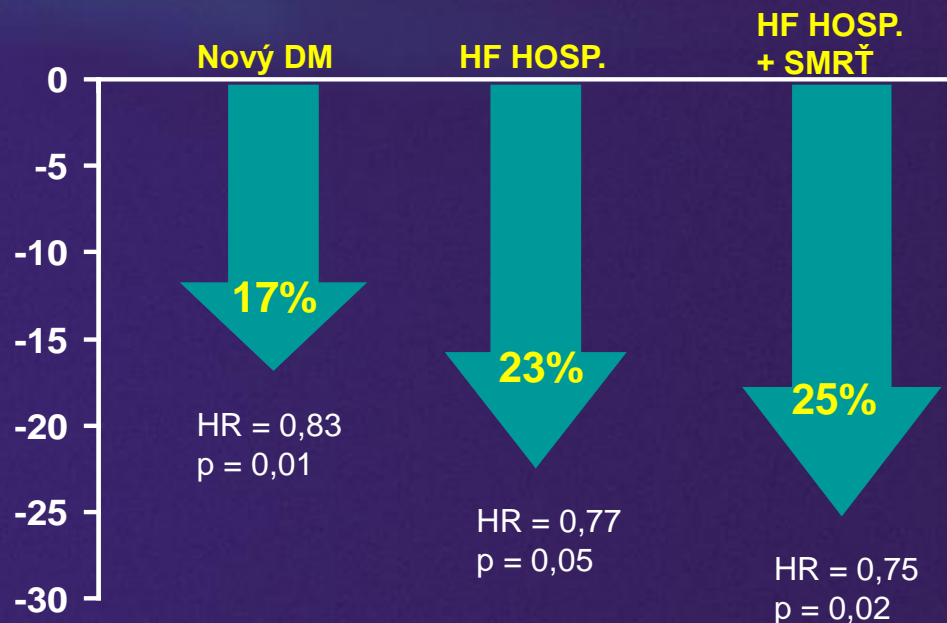
Nesignifikantní pokles celkové mortality -11 %

(HR = 0,89 ; p = 0,13)

non-KV mortality -17%

(HR=0,83 ; p =0,09)

**PEACE – signifikantní pokles nového DM,
- pokles hospitalizací a úmrtí na SS**



Remodelace LK po IM

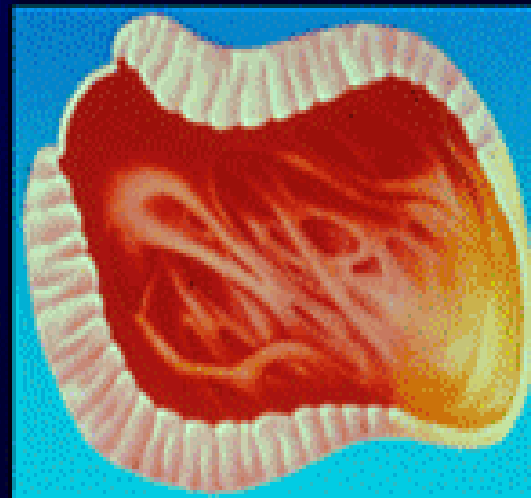
**Akutní IM,
hodiny**



**Rozvoj
infarktového
ložiska, hodiny
až dny**



**Celková
remodelace
LK, dny až
měsíce**



PREAMI: vliv na LVEDV

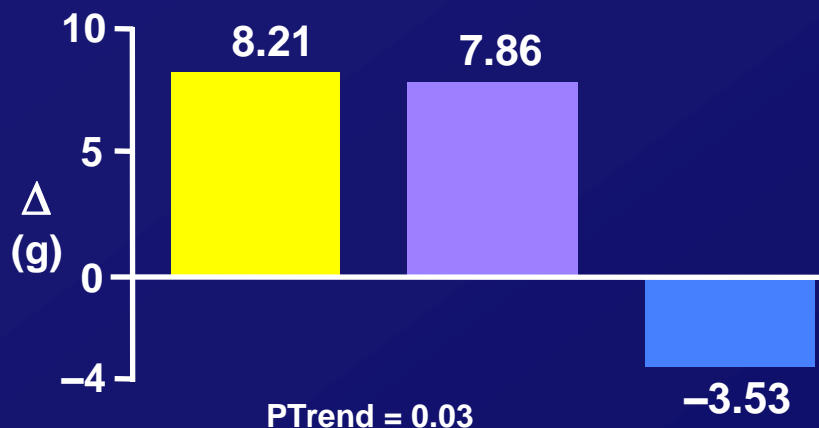
Léčba perindopriem zamezuje rozvoji myokardiální remodelace u pacientů po IM



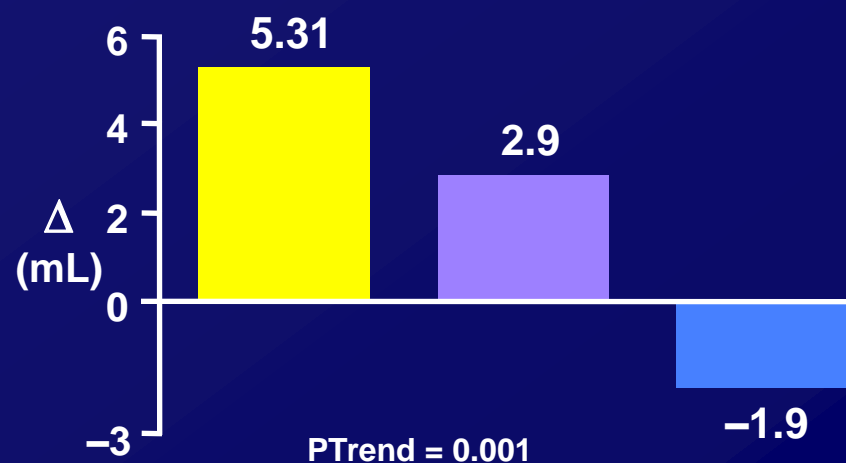
Na dávce závislý účinek inhibitoru ACE na masu a funkci LK

N = 446, sledování 4 roky

Masa LK



LVEDV



Placebo

Ramipril
2.5 mg

Ramipril
10 mg

Průměrná vstupní EFLK 58%

Lonn E et al. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2200-6.

FARIM

16

IKK FNB

6 ambulancí, 20 lékařů, 850 pts



FARIM

www.farim.cz

Praktický lékař - 494 pts (27 lékařů)

Kardiolog – 609 pts (29 lékařů)

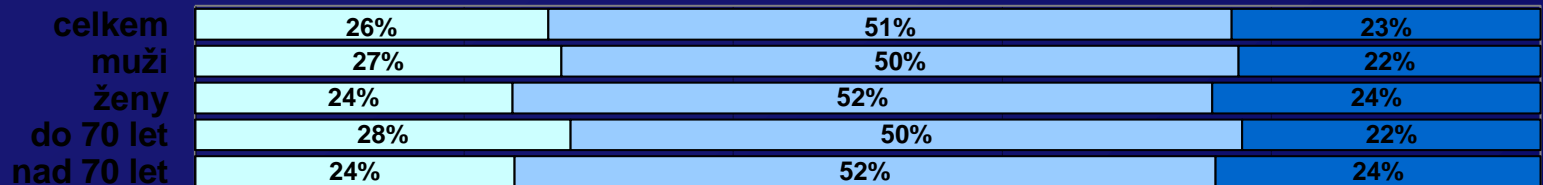
Jiná odbornost - 547 pts (26 lékařů)

Odbornost neudána – 73 pts (3 lékaři)

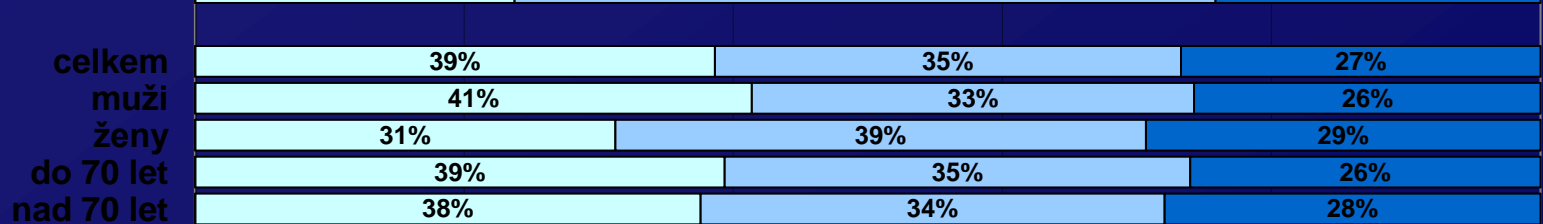


Dávkování ACE-I

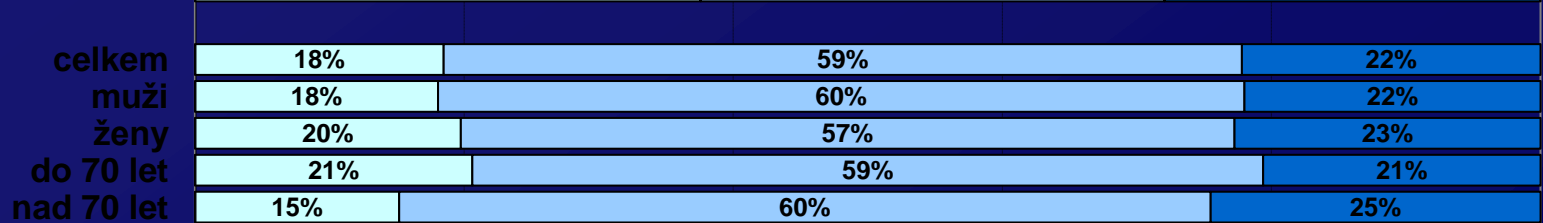
ACE-I (N=1873)



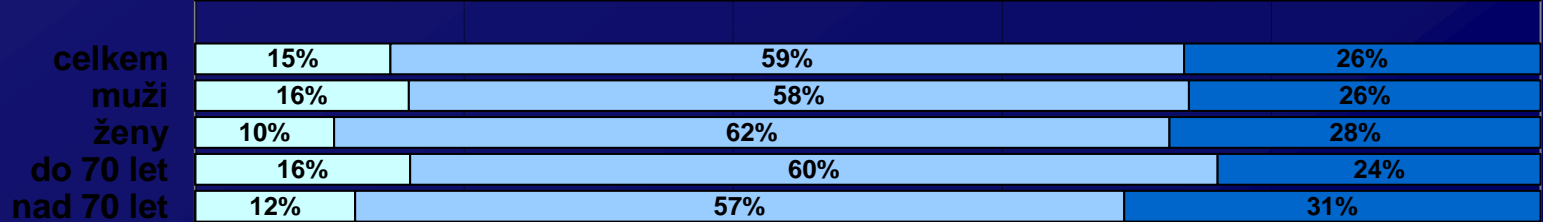
Ramipril (N=771)



Perindopril (N=676)



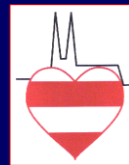
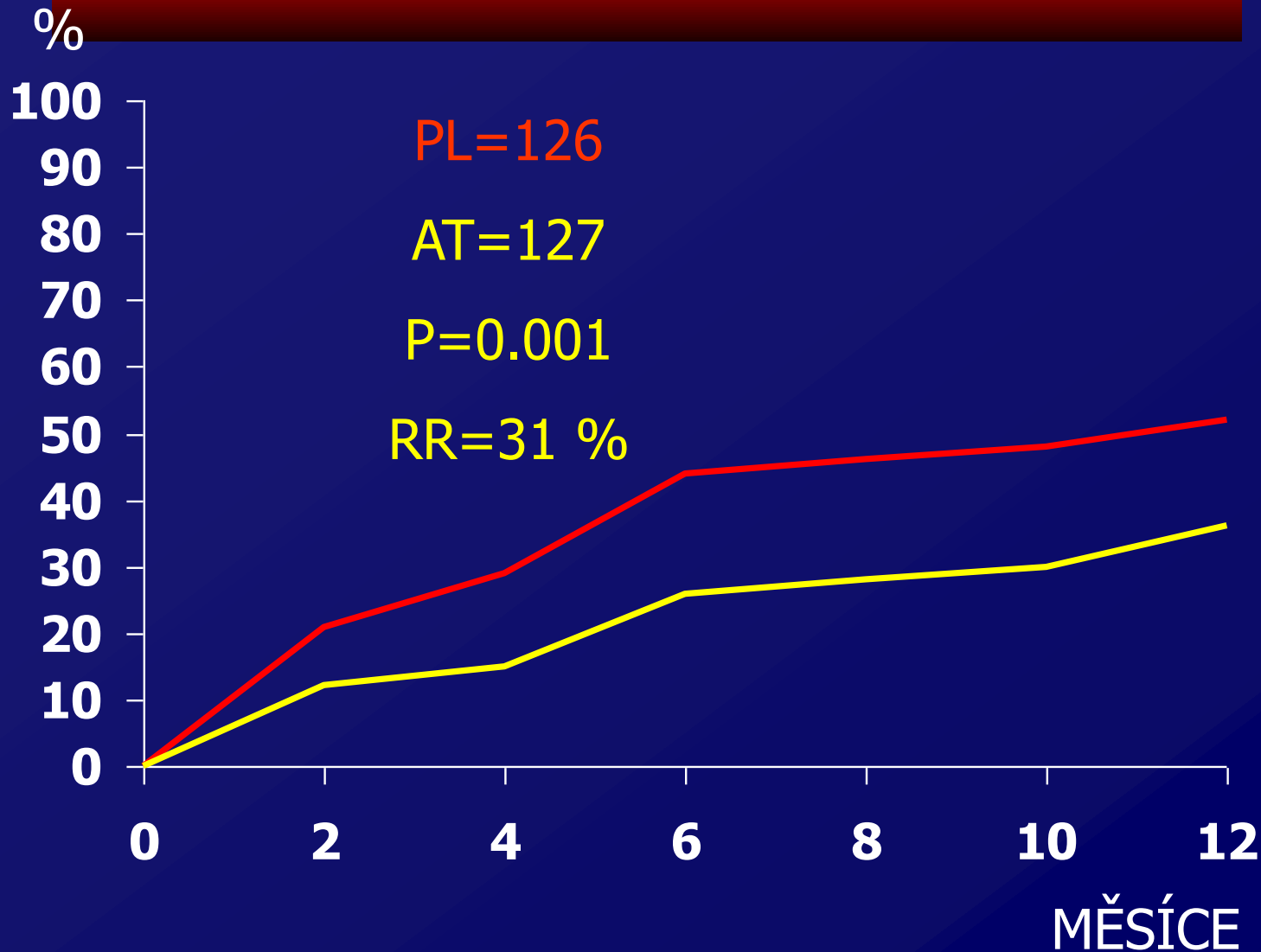
Trandolapril (N=117)

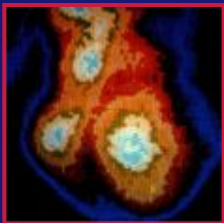


malá dávka
 střední dávka
 vysoká dávka

CONSENSUS I

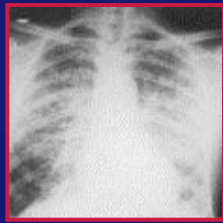
MORTALITA





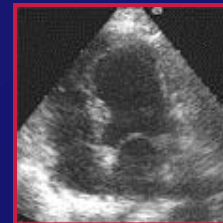
SAVE

Radionuklidy
EF ≤ 40%



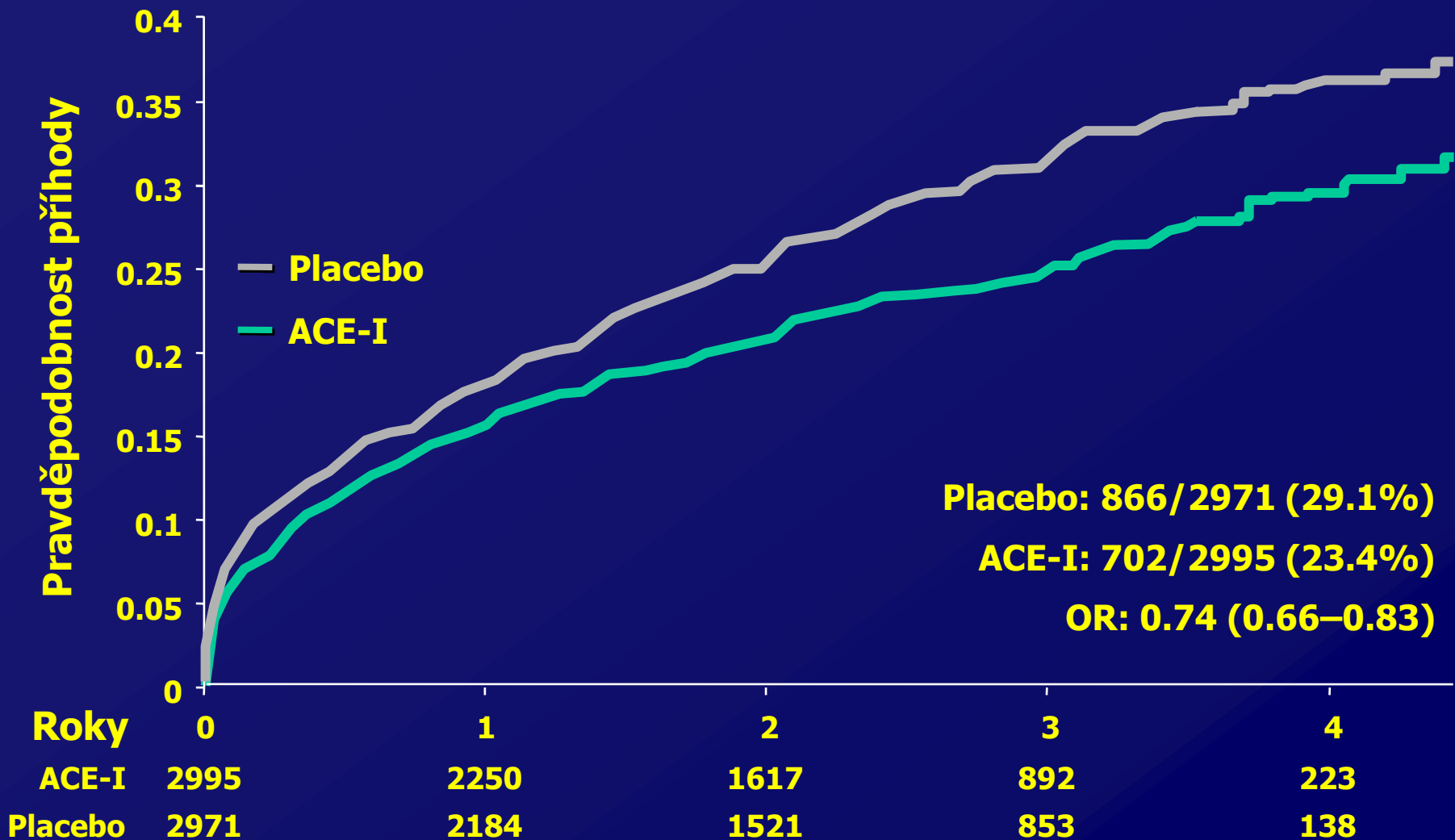
AIRE

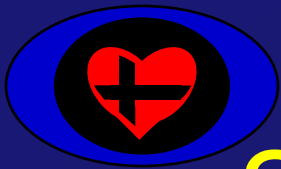
Klinika a/nebo
RTG CHSS



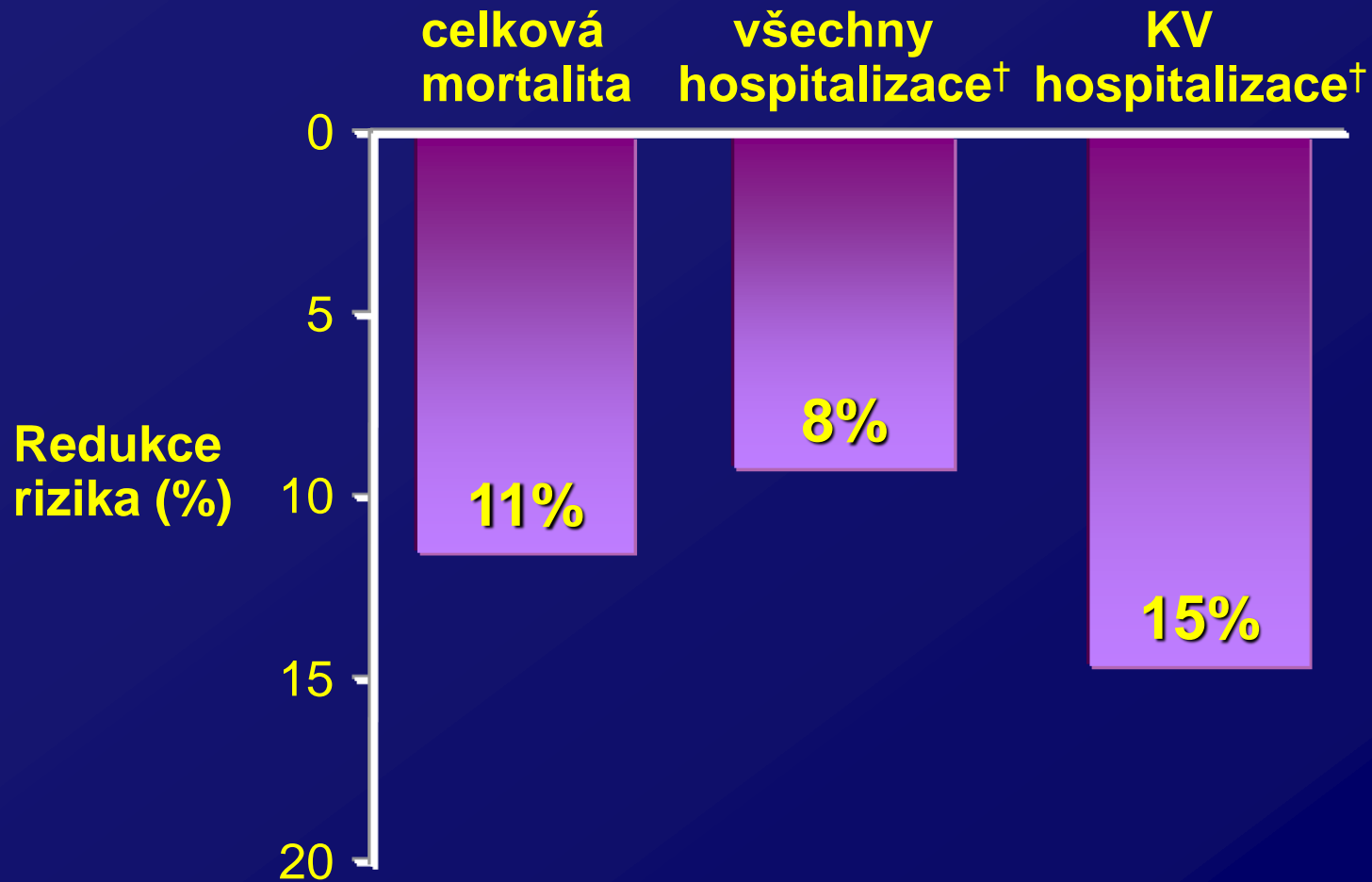
TRACE

Echo
EF ≤ 35%





Studie Trace po 10 letech



Doporučené denní dávky inhibitorů ACE

Přípravek	Úvodní dávka (mg)	Cílová dávka (mg)
Captopril	3 x 6,25	3 x – 50
Enalapril	1-2 x 2,5	2 x – 20
Lisinopril	1 x 2,5	1 x 20
Perindopril erbum.	1 x 2	1 x 8
Perindopril arginin	1 x 2,5	1 x 10
Ramipril	1 x 1,25-2,5	1 x 10
Trandolapril	1 x 0,5	1 x 4



JAK PODÁVAT ACE I?

PODLE GUIDELINES



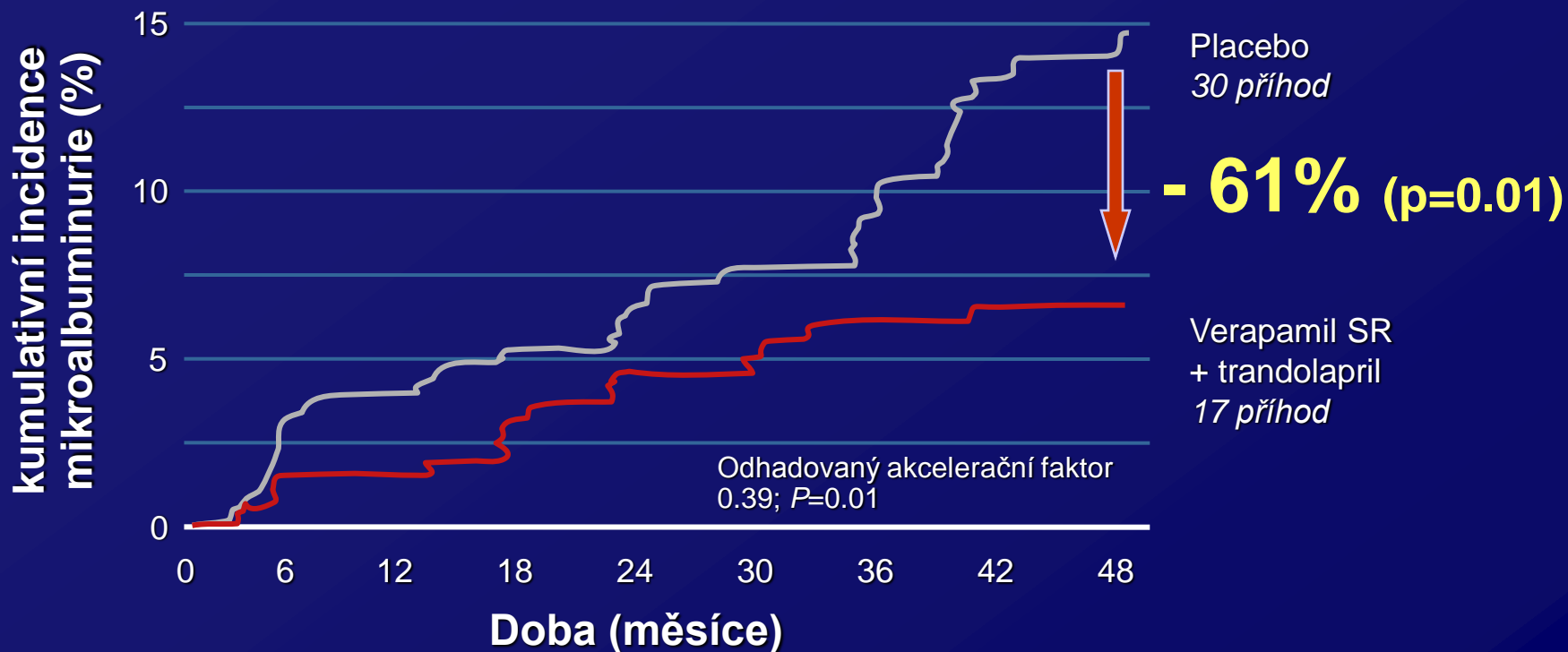
PREPARÁT



DÁVKA

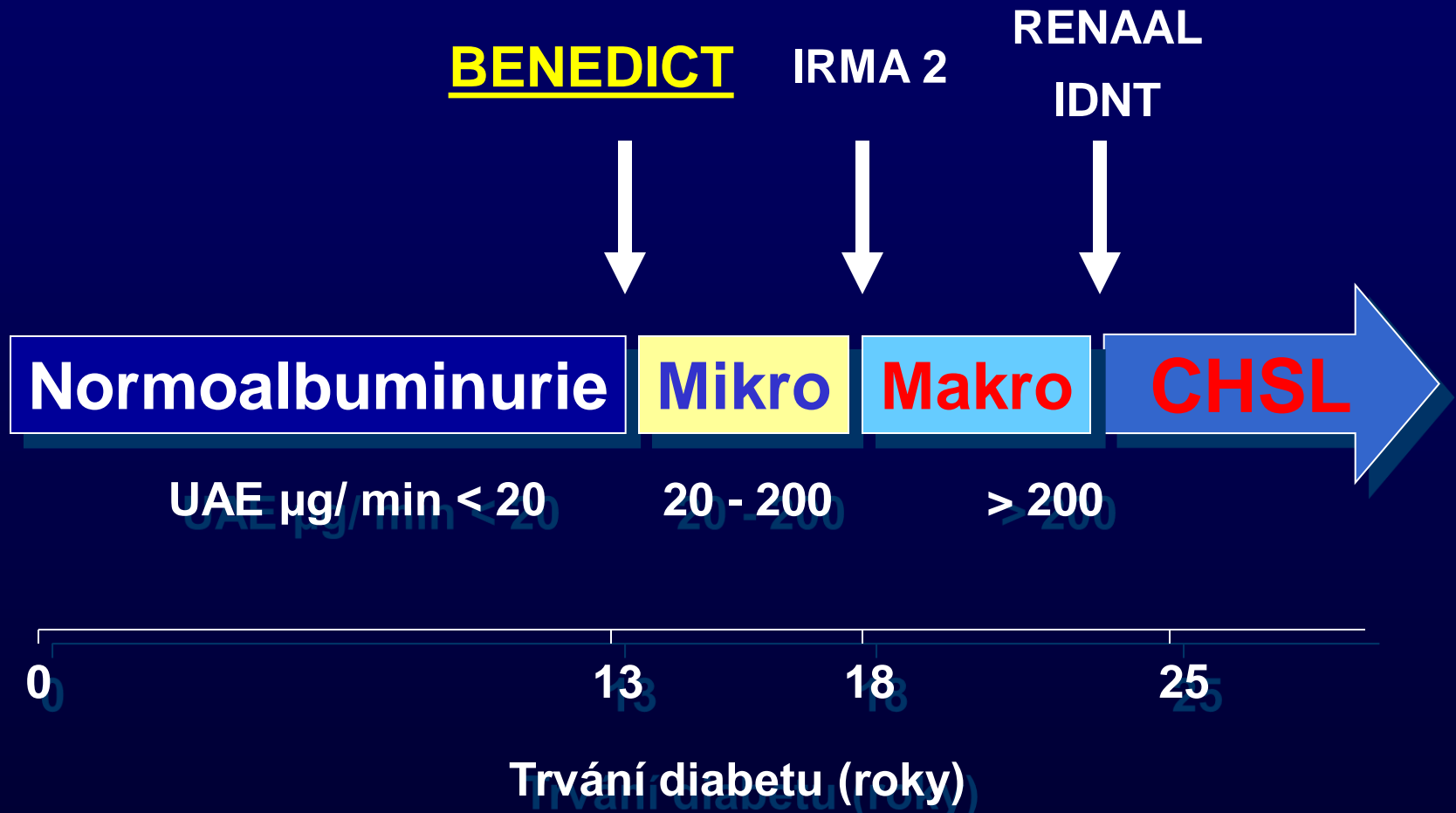
Vznik mikroalbuminurie

verapamil SR + trandolapril (180 mg+2 mg)



Verapamil SR + trandolapril	300	249	232	217	210	201	192	162	115
Placebo	300	229	214	203	187	176	164	136	89

OVLIVNĚNÍ PRŮBĚHU NEFROPATIE U DM 2. TYPU

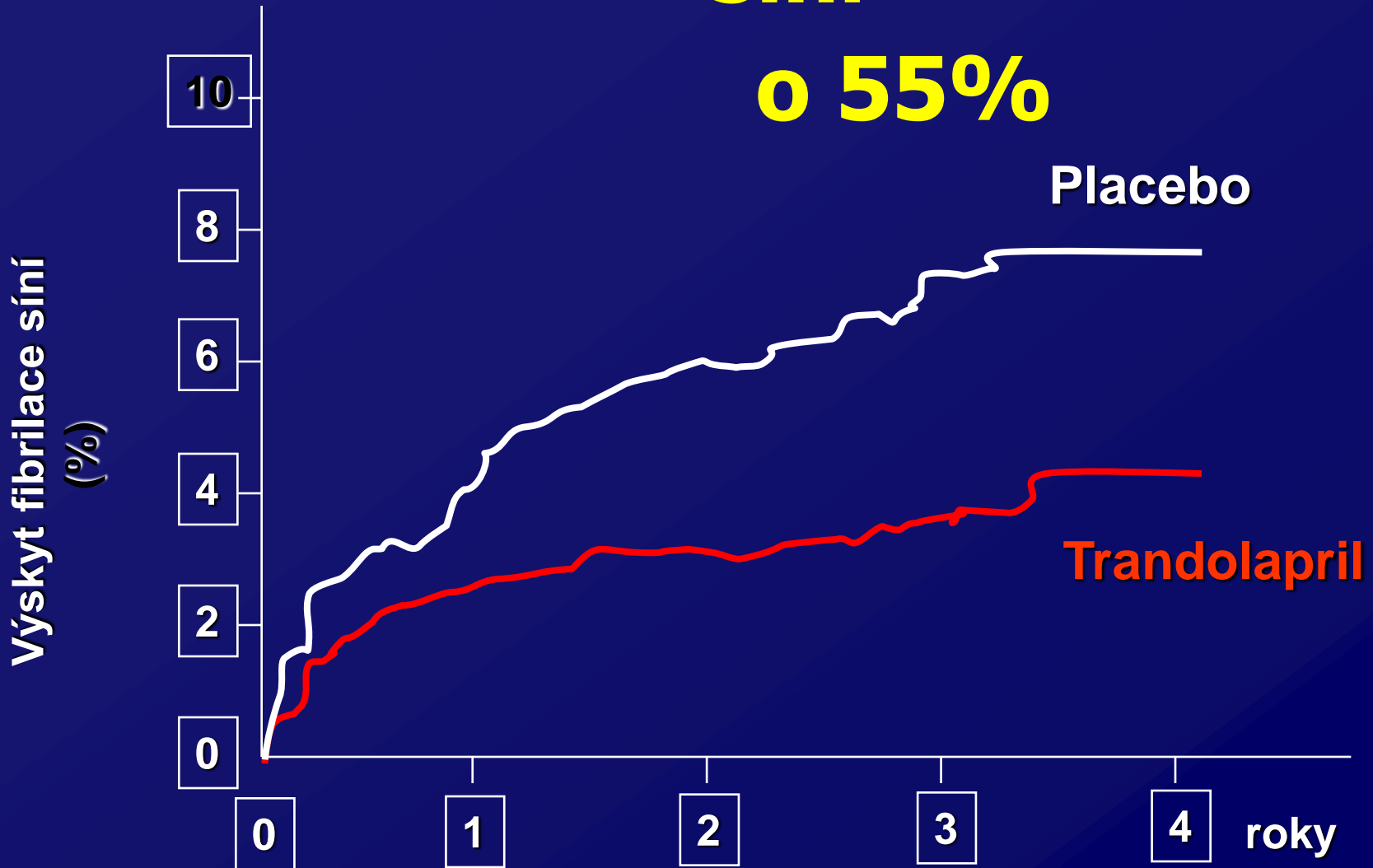


Upstream terapie

- **Může zabránit remodelaci LK**
- **Prevence a léčba remodelace síní**
- **Primární prevence** – zabraňuje vzniku fi síní
- **Sekundární prevence** – brání rekurenci či progresi fi síní do permanentní

Studie TRACE: trandolapril - snižuje riziko vzniku fibrilace síň

o 55%



“Upstream” Therapy Primary Prevention

ACEIs and ARBs should be considered for prevention of new-onset AF in patients with heart failure and reduced ejection fraction.	IIa	A
ACEIs and ARBs should be considered for prevention of new-onset AF in patients with hypertension, particularly with left ventricular hypertrophy.	IIa	B
Statins should be considered for prevention of new-onset AF after coronary artery bypass grafting, isolated or in combination with valvular interventions.	IIa	B

Statins may be considered for prevention of new-onset AF in patients with underlying heart disease, particularly heart failure.	IIb	B
Upstream therapies with ACEIs, ARBs, and statins are not recommended for primary prevention of AF in patients without cardiovascular disease.	III	C

Shrnutí: ACEI/ARB pro upstream terapii

Indikace I A pro podání ACE-I (při intoleranci ARB) jsou všichni nemocní s ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním či dysfunkcí levé komory, bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost fibrilace síní.

Stejně tak každý hypertonik s fibrilací síní má jako lék první volby dostat ACE inhibitor, resp. blokátor receptoru I pro angiotenzin II při intoleranci ACE-I.

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

