

ACEI a AT₁-blokátory s placebem nebo jinou terapií v ovlivnění celkové mortality, KV mortality a výskytu KV příhod u pacientů s DM (7). Inhibitory ACE vedly ke statisticky významnému poklesu celkové mortality o 13 %. Výsledky byly podobné, jestliže se ACEI srovnávaly s placebem nebo jinou aktivní léčbou. Dále bylo zaznamenáno 17% snížení počtu KV úmrtí ve srovnání s kontrolami. Při léčbě AT₁-blokátory nedošlo k signifikantnímu poklesu celkové mortality ani ve srovnání s placebem, ani ve srovnání s aktivní léčbou. Taktéž v sekundárních ukazatelích vedla léčba inhibitory ke snížení rizika infarktu myokardu o 21 % a srdečního selhání o 19 %. Výskyt cévních mozkových příhod nebyl ovlivněn. Léčba AT₁-blokátory neměla vliv ani na sekundární ukazatele – tj. na výskyt infarktu myokardu a cévních mozkových příhod. Co vyšlo pozitivně, byl výskyt srdečního selhání, kde bylo pozorováno příznivé ovlivnění AT₁-blokátory o 30 %. Lze tedy konstatovat, že ACEI příznivě ovlivňují celkovou mortalitu, KV mortalitu i výskyt KV příhod ve srovnání s AT₁-blokátory i u pacientů s DM.

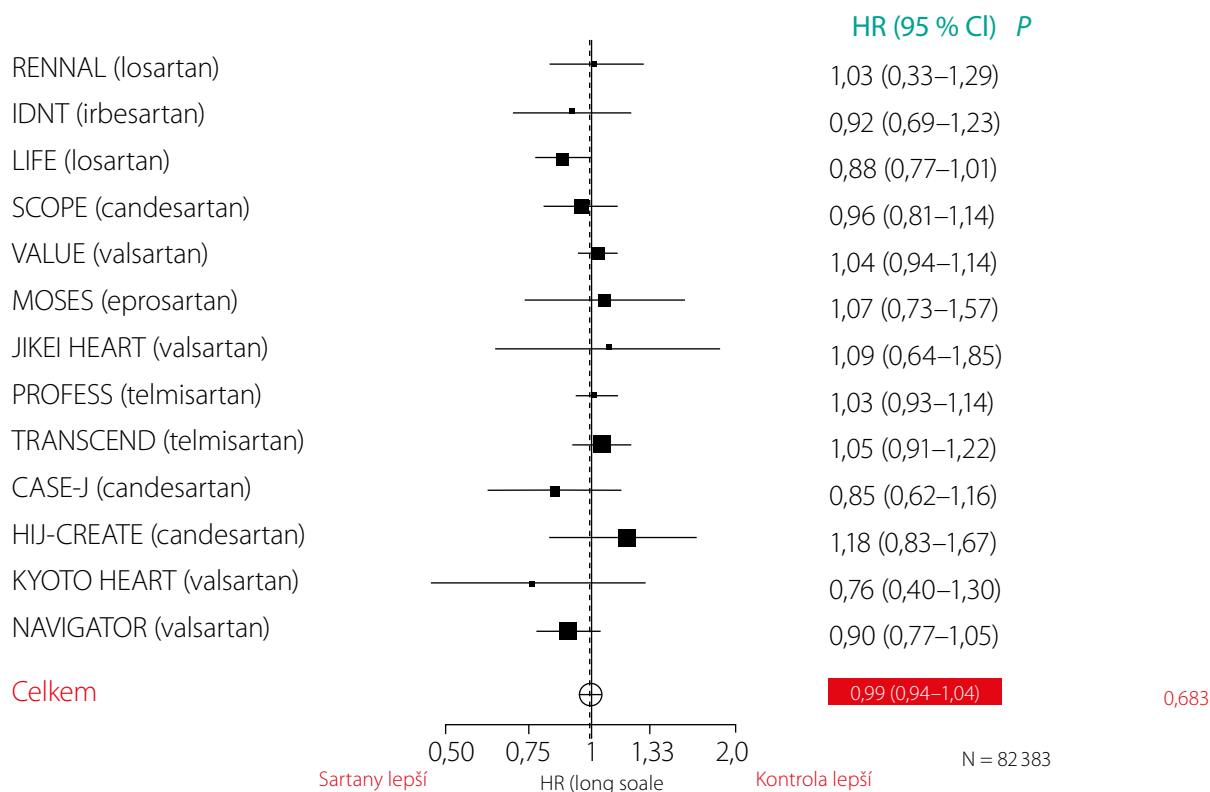
Rozdíly v ovlivnění celkové mortality při použití různých antihypertenziv, a především jednotlivých inhibitorů RAAS, mohou být dány odlišnostmi v jejich farmakodynamice a farmakokinetice: ACEI mají různý stupeň afinity ke tkáňovému ACE (stupeň vazby ke tkáňovému ACE zřejmě souvisí s organoprotektivním působením ACEI) (8) a k angiotenzinu I, resp. bradykininu (bradykinin je zodpovědný za značnou část kardioprotektivního účinku ACEI (9). V obou těchto

případech je afinita perindoprilu oproti dalším srovnávacím ACEI nejvyšší. A právě maximální hladiny cirkulujícího bradykininu při léčbě perindopriem mohou vést ke snížení celkové mortality hypertenziků, v porovnání se sartany, které hladinu bradykininu neovlivňují a jejich efekt na celkovou mortalitu tak prokázán nebyl. Další rozdíly můžeme hledat v lipofilních vlastnostech sledovaných antihypertenziv. Dále se perindopril vyznačuje velmi dobrou 24hodinovou antihypertenzní účinností s vysokým poměrem trough-to-peak.

Další jedinečnou vlastností ACEI je, že na rozdíl od ARB zvyšují množství bradykininu. Bradykinin snižuje jak agregaci trombocytů, tak hladinu cirkulujícího inhibitoru aktivátoru plazminogenu 1 (PAI-1), což je významný inhibitor fibrinolýzy. Bradykinin je také jedním z nejsilnějších stimulatorů aktivátoru tkáňového plazminogenu. Bradykinin má vazodilatační účinky zprostředkované vyplavením prostacyklinu, NO a hyperpolarizačního faktoru odvozeného od endotelinu (EDHF). Bradykinin má i silný antiapoptotický účinek na endotel, což přispívá k zachování jeho celistvosti a funkce (9, 10). Sérum odebrané pacientům s ischemickou chorobou srdeční, jimž byly v sekundární prevenci podávány ACEI, vykazuje snížené koncentrace von Willebrandova faktoru, který je měřítkem dysfunkce endotelu a má bradykininem zprostředkovaný antiapoptotický účinek na izolované lidské endotelové buňky (8). Další důkazy o naprosto zásadním podílu bradykininu na kardioprotekci zajišťované ACEI pocházejí z experimentálních prací, které prokázaly, že kombinace ACEI s antagonisty pro bradykinin B2 vede k vymizení

Obr. 2. AT₁-blokátory snížení celkové mortality neprokázaly

Celková mortalita: efekt sartanů



Van Vark LC, Bartrand M, Fox K, Mourad JJ, Boasma E, et al. Eur Heart J 2012; published online April 17.