

Ocena spadków ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki perindoprilu lub trandolaprilu u chorych w ostrej fazie zawału serca

Blood Pressure Decrease Analysis After the First Dose of Perindopril or Trandolapril in Acute Myocardial Infarction Patients

Summary

Background Angiotensin converting enzyme inhibitors became very important therapeutic agents in the treatment of cardiovascular diseases in the recent years. Several clinical trials confirmed significant benefits of the early use of ACE inhibitors in acute myocardial infarction patients. However reasonable is apprehension for potential risk of the first dose hypotension specially in selected groups of high risk patients.

The objective of this study was to evaluate decrease of systolic and diastolic blood pressure in the analysis of mean difference between subsequent mean one hour blood pressure and initial one hour blood pressure in control group and group treated with perindopril or trandolapril.

Material and methods Study was conducted in 107 acute myocardial infarction patients, control group consisted of 40 patients, 32 were treated with perindopril and 35 with trandolapril. 24-hour blood pressure moni-

toring was performed in the 1, 2 or 3rd day of the acute myocardial infarction.

Results Despite significant systolic blood pressure decrease after the first dose of ACE inhibitor we have not observed excessive hypotensive reaction in studied groups. Mean maximal systolic blood pressure decrease and frequency of hypotensive effect exceeding 20 mm Hg in treated groups was similar in comparison to control group.

We have perceived greater hypotensive effect after the first dose of perindopril on systolic blood pressure and trandolapril on diastolic blood pressure in studied groups.

Conclusion There was no significant differences in mean maximal blood pressure decrease after the first dose of perindopril or trandolapril in acute myocardial infarction patients.
key words: acute myocardial infarction, 24-hour blood pressure monitoring, perindopril, trandolapril

Arterial Hypertension 2003, vol. 7, no 1, pages 27–33.

Wstęp

Wyjaśnienie roli układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA, *renin-angiotensin-aldosterone*) w patogenezie niewydolności serca, będącej powikłaniem za-

wału serca, stanowiło podstawę zastosowania inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) u chorych po zawale serca.

Pierwsze badania oceniające wpływ inhibitorów ACE w przebiegu ostrego zawału serca u chorych z objawową lub bezobjawową dysfunkcją lewej komory przeprowadzono na początku lat 90. W badaniu *Acute Infarction Ramipril Efficacy* (AIRE) oceniano wpływ ramiprilu podawanego w 3–10 dobie ostrego zawału serca na rokowanie u chorych z objawową niewydolnością lewej komory. Na podstawie wyników badania wykazano znaczne korzyści ze sto-

Adres do korespondencji: dr med. Wojciech Sobiczewski
I Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel./faks: (058) 346 12 01
e-mail: wsobiczewski@poczta.onet.pl

 Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1428–5851

sowania tego inhibitora ACE u chorych z pozawałową dysfunkcją lewej komory. Ramipril zmniejszył względne ryzyko śmiertelności pozawałowej o 27%, a także częstość rozwoju niewydolności serca, ponownego zawału oraz udaru mózgu [1].

Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Survival and Ventricular Enlargement* (SAVE), w którym zastosowano kaptopril u chorych z ostrym zawałem serca, z frakcją wyrzutową poniżej 40%, bez cech jawnej niewydolności lewej komory serca. Względne ryzyko zgonu u chorych leczonych kaptoprilem zmniejszyło się o 19%, wystąpienie ciężkiej niewydolności serca — o 37%, a częstość ponownego zawału — o 25% [2]. W badaniach klinicznych wykazano, że największe korzyści ze stosowania inhibitorów ACE w ostrym zawałe serca uzyskują chorzy z grupy wysokiego ryzyka, zakwalifikowani do II i III klasy według Killipa, z zawałem ściany przedniej oraz z cukrzycą (badania *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardio* [GISSI-3], *Survival of Myocardial Infarction: Long-term Evaluation* [SMILE]) [3, 4].

Do największych badań oceniających wpływ inhibitora ACE u chorych z ostrym zawałem serca należą: *Fourth International Study of Infarct Survival* (ISIS-4) (kaptopril) oraz GISSI-3 (lisinopril); zastosowano w nich lek już w 1 dobie zawału u wszystkich chorych, u których nie stwierdzono przeciwwskazań do zastosowania tej grupy preparatów. Wymieniane badania potwierdzają istotne korzyści ze stosowania inhibitorów ACE u chorych z zawałem serca, jednak były one mniejsze niż w przypadku wcześniejszych badań, w których zastosowano węższe kryteria doboru pacjentów [4, 5].

W aktualnych standardach postępowania w ostrym zawałe serca zaleca się wczesne stosowanie inhibitorów ACE, szczególnie u chorych z zawałem ściany przedniej oraz z obniżeniem frakcji wyrzutowej lewej komory serca [6–8].

Podczas stosowania inhibitorów ACE istnieje uzasadniona obawa nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki leku, szczególnie u chorych z ostrym zawałem serca. Niedociśnienie w reakcji na pierwszą dawkę enalaprilu podawanego dożylnie wystąpiło u 17% pacjentów, co wiązało się ze wzrostem śmiertelności i przedwczesnym zakończeniem programu *Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II* (CONSENSUS II) [9].

Szczególne korzyści ze stosowania inhibitorów ACE występują u chorych ze znacznym upośledzeniem funkcji lewej komory i frakcją wyrzutową poniżej 45%. Dlatego też, według aktualnych zaleceń ekspertów, leczenie inhibitorami ACE należy rozpoczynać możliwie najwcześniej w ostrej fazie zawału serca [7].

Mimo zakończenia licznych badań klinicznych nadal niewiele wiadomo na temat częstości i wielkości występowania nadmiernej reakcji hipotensyjnej po podaniu pierwszej dawki długodziałającego inhibitora ACE u chorych w ostrej fazie zawału serca.

Material i metody

Badanie przeprowadzono w 3 grupach pacjentów hospitalizowanych w I Klinice Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku z powodu ostrego zawału serca.

Grupę P (perindopril) stanowiło 32 chorych (5 kobiet, 27 mężczyzn, średnia wieku — 57 ± 11 lat), u których 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonano w 1 dobie terapii perindoprilem w dawce 4 mg doustnie (1, 2 lub 3 doba zawału).

Grupę T (trandolapril) stanowiło 35 chorych (5 kobiet, 30 mężczyzn, średnia wieku — 60 ± 10 lat), u których 24-godzinne monitorowanie ciśnienia wykonano w 1 dobie terapii trandolaprilem w dawce 2 mg doustnie (1, 2 lub 3 doba zawału).

Grupę K (kontrolną) stanowiło 40 chorych (7 kobiet, 33 mężczyzn, średni wiek — 57 ± 10 lat) z pełnościennym zawałem serca, u których 24-godzinne monitorowanie ciśnienia wykonano przed rozpoczęciem terapii inhibitorem ACE, w 1, 2 lub 3 dobie zawału serca.

Do badania włączono pacjentów z rozpoznaniem pełnościennym zawałem serca, którzy spełniali następujące kryteria:

— obecność typowego bólu w klatce piersiowej z towarzyszącym uniesieniem odcinka ST o $\geq 0,1$ mV w dwóch lub więcej standardowych odprowadzeniach elektrokardiograficznych,

— co najmniej dwukrotny wzrost stężenia enzymów wskaźnikowych martwicy mięśnia sercowego.

Wszyscy chorzy włączeni do badania wyrazili piśmienną zgodę na udział w nim. Badanie zaaprobowala Niezależna Komisja Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

Podstawowe dane kliniczne badanych chorych przedstawiono w tabeli I.

Ocenę spadków ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego przeprowadzono na podstawie analizy średniej różnicy między kolejnymi średnimi jednogodzinnymi i wartością wyjściową pierwszej średniej jednogodzinnej w grupie kontrolnej i w grupie leczonej perindoprilem lub trandolaprilem.

Całodobowe, nieinwazyjne monitorowanie ciśnienia tętniczego przeprowadzono za pomocą aparatu Spacelabs 90207. Wszystkim chorym automatyczne badanie ciśnienia tętniczego wykonano w 1, 2 lub 3 dobie ostrego zawału serca, rozpoczynając kontrolę

Tabela I. Podstawowe dane kliniczne badanych grup chorych z ostrym zawałem serca (wartości średnie \pm SD, różnice między badanymi grupami nieznacznie statystycznie)**Table I.** Basic clinical characteristic of acute myocardial infarction patients (mean values \pm SD, differences not significant)

	Grupy		
	Kontrola (K) (n = 40)	Perindopril (P) (n = 32)	Trandolapril (T) (n = 35)
M (n, %)	33 (83)	27 (84)	30 (86)
K (n, %)	7 (17)	5 (16)	5 (14)
Wiek (lata)	57 \pm 10	57 \pm 11	60 \pm 10
Wzrost [cm]	173 \pm 7	171 \pm 6	173 \pm 6
Masa ciała [kg]	76 \pm 11	78 \pm 11	78 \pm 9
BMI [kg/m ²]	25 \pm 3	26,6 \pm 3	26 \pm 3
Lokalizacja zawału (n, %)			
P	19 (48)	15 (47)	21 (60)
D	21 (52)	17 (53)	14 (40)

P, anterior wall myocardial infarction, zawał ściany przedniej, D, inferior wall myocardial infarction, zawał ściany dolnej, BMI, body mass index, wskaźnik masy ciała

w godzinach rannych, między 9.00 i 11.00. W czasie całodobowego monitorowania wszyscy pacjenci pozostawali w pozycji leżącej.

Pomiary ciśnienia tętniczego zaprogramowano w odstępach 20-minutowych w godzinach 6.00–22.00 oraz 30-minutowych — w godzinach 22.00–6.00. Za fazę czuwania przyjęto czas między godziną 8.00 a 22.00, natomiast za fazę snu — czas między godziną 0.00 a 6.00.

Wyniki

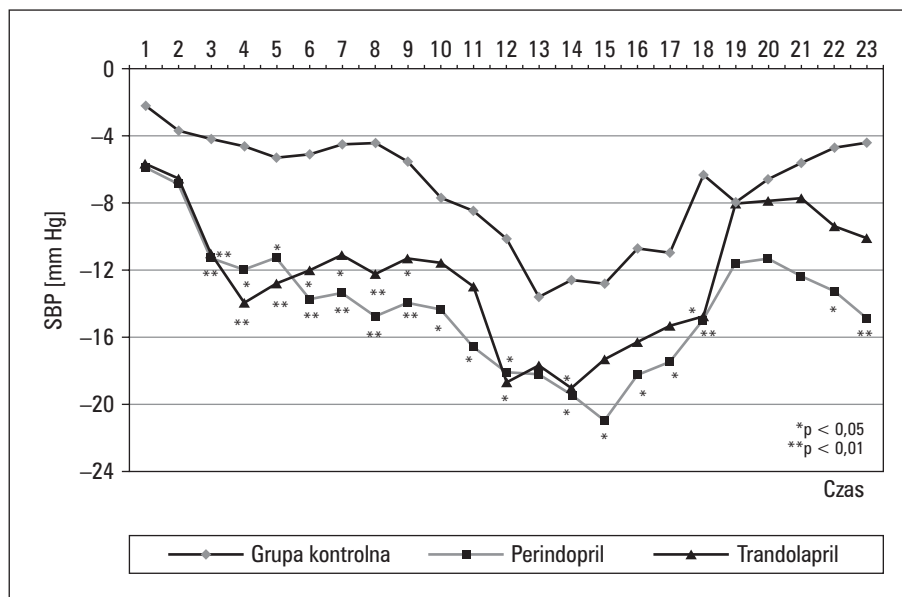
Średni spadek ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) oceniany na podstawie średniej różnicy między kolejnymi średnimi jednogodzinnymi i wartością wyjściową pierwszej średniej jednogodzinnnej w grupie kontrolnej K wynosił $7,0 \pm 3,3$ mm Hg, w grupie P — leczonej perindoprilem — $14,2 \pm 3,7$ mm Hg ($p < 0,001$), natomiast w grupie T — chorych z ostrym zawałem serca leczonych trandolaprilem — $12,3 \pm 3,9$ mm Hg ($p < 0,001$). Podobnie oceniany średni spadek ciśnienia tętniczego rozkurczowego w grupie K wynosił $3,5 \pm 3,1$ mm Hg, w grupie P — $8,9 \pm 8,7$ mm Hg ($p < 0,001$), a w grupie T — $7,0 \pm 7,7$ mm Hg ($p < 0,001$).

Na podstawie analizy profili spadków średnich jednogodzinnych SBP w badanych grupach największą różnicę zaobserwowano między grupą K i grupą P w 9 i 24 godzinie monitorowania (odpowiednio 10,4 i 10,5 mm Hg niższe SBP w grupie P). Średni spadek SBP w 9 godzinie monitorowania w grupie K i w grupie P w stosunku do średniej jednogodzinnnej wartości

wyjściowej wynosił odpowiednio: $4,4 \pm 11,6$ mm Hg vs. $14,8 \pm 14,3$ mm Hg, $p < 0,01$, natomiast w 24 godzinie $4,4 \pm 12,6$ mm Hg vs. $14,9 \pm 13,1$ mm Hg, $p < 0,01$ (ryc. 1). W podobnej analizie przebiegu spadków średnich jednogodzinnych SBP między grupą K i grupą T wykazano największą różnicę w 5 godzinie monitorowania (9,4 mm Hg), spadki SBP wyniosły odpowiednio: $4,6 \pm 10,9$ mm Hg vs. $14,0 \pm 10,5$ mm Hg, $p < 0,001$ (ryc. 1).

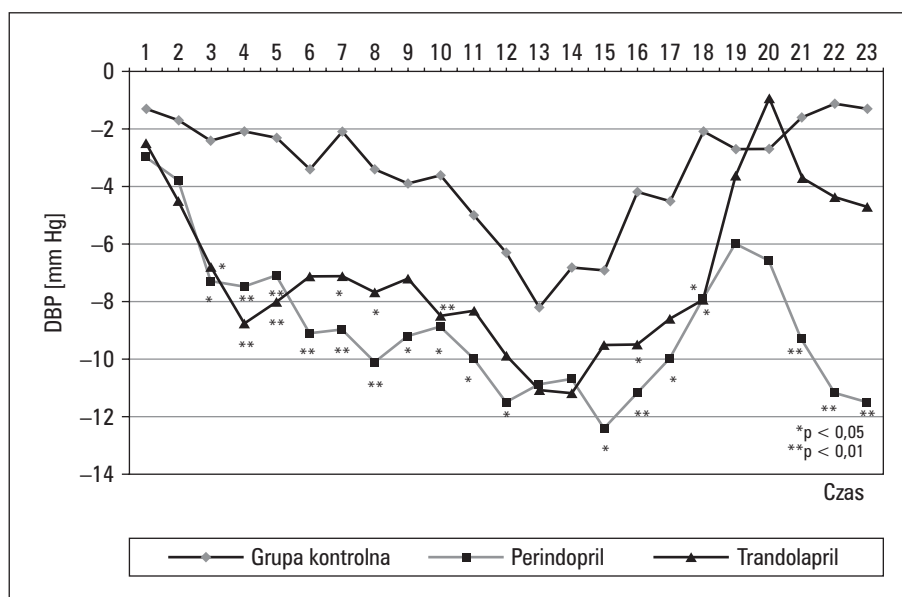
Na podstawie różnicy spadku ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) między grupą K a grupą P wykazano największą różnicę w 8 i 24 godzinie monitorowania (odpowiednio 6,9 i 10,2 mm Hg). Średni spadek DBP w 8 godzinie monitorowania w grupie K i grupie P, w stosunku do średniej jednogodzinnnej wartości wyjściowej, wynosił odpowiednio: $2,1 \pm 8,0$ mm Hg vs. $9,0 \pm 9,0$ mm Hg, $p < 0,001$, natomiast w 24 godzinie — $1,3 \pm 8,3$ vs. $11,5 \pm 13,4$ mm Hg, $p < 0,001$, (ryc. 2). Oceniając spadki średnich jednogodzinnych ciśnienia tętniczego rozkurczowego w grupie K i grupie T stwierdzono największą różnicę między tymi grupami w 5 godzinie monitorowania (6,7 mm Hg), spadek DBP wynosił odpowiednio: $2,1 \pm 8,2$ mm Hg vs. $8,8 \pm 6,6$ mm Hg, $p < 0,001$ (ryc. 2).

Ocena nadmiernego spadku SBP w grupie chorych z ostrym zawałem serca, nieleczonych inhibitorem ACE w dniu monitorowania, oraz w grupie chorych z ostrym zawałem kontrolowanych w 1 dobie stosowania perindopriłu lub trandolapriłu, wykazała zbliżoną częstość spadków SBP powyżej 20 mm Hg w badanych grupach. W grupie K incydenty nadmiernego obniżenia SBP obserwowano u 8 pacjentów



Rycina 1. Średnie jednogodzinne spadki ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca w grupie kontrolnej, grupie leczonej perindoprilem lub trandolaprilem

Figure 1. Mean one hour systolic blood pressure (SBP) decrease in acute myocardial infarction patients in control group and in perindopril or trandolapril treated group



Rycina 2. Średnie jednogodzinne spadki ciśnienia tętniczego rozkurczowego (DBP) wśród chorych z ostrym zawałem sercowego w grupie kontrolnej oraz w grupie leczonej perindoprilem lub trandolaprilem

Figure 2. Mean one hour diastolic blood pressure (DBP) decrease in acute myocardial infarction patients in control group and in perindopril or trandolapril treated group

(20%), w grupie P spadek SBP powyżej 20 mm Hg obserwowano u 9 pacjentów (28%), w grupie T — również u 9 pacjentów (26%). W całej grupie chorych z ostrym zawałem serca, leczonych inhibitorem ACE, nadmierną reakcją hipotensyjną w wypadku SBP zaobserwowano wśród 18 pacjentów (27%).

Średni maksymalny spadek SBP, oceniany na podstawie różnicy kolejnych średnich jednogodzinnych z wartością średnią 1 godziny monitorowania, był zbliżony w badanych grupach. W grupie K średni maksymalny spadek SBP wynosił 26 mm Hg, w grupie P, chorych leczonych perindoprilem

— 25 mm Hg, natomiast w grupie T, chorych leczonych trandolaprilem — 26 mm Hg.

Obniżenie o ponad 20 mm Hg wartości średnich jednogodzinnych skurczowego ciśnienia tętniczego w stosunku do wartości pierwszej średniej jednogodzinnej nie spowodowało istotnych objawów niepożądanych w badanych grupach chorych z ostrym zawałem serca.

Dyskusja

W ciągu ostatnich 20 lat inhibitory ACE stały się bardzo ważną grupą leków w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. Wzbogacenie wiedzy na temat tego układu, a szczególnie odkrycie istnienia obok krążeniowego także tkankowego układu renina-angiotensyna, spowodowało stałe poszerzanie zakresu wskazań do stosowania inhibitorów ACE [10]. Jednym z najważniejszych osiągnięć medycyny ostatniej dekady było wprowadzenie inhibitorów konwertazy angiotensyny I do leczenia chorych z niewydolnością serca. Korzystne wyniki badań klinicznych z zastosowaniem inhibitorów ACE u chorych po przebytych zawałach serca udowodniły wyraźne zmniejszenie zarówno ryzyka rozwoju niewydolności serca, jak i śmiertelności w tej grupie chorych [2, 3, 11–13].

W badaniach klinicznych, w których inhibitory ACE podawano pacjentom w stanie stabilnym hemodynamicznie kilka dni po zawałach serca (SAVE, AIRE, TRACE [*Trandolapril Cardiac Evaluation*]) wykazano, że takie leczenie jest dobrze tolerowane, a ryzyko wystąpienia hipotensji — po podaniu pierwszej dawki — niskie (0,7–2,4%) [1, 2, 14]. Jednak wyniki innych badań klinicznych, w których inhibitory ACE podawano chorym z ostrym zawałem serca w ciągu pierwszych 24 godzin (CONSENSUS II, CCS-1 [*Chinese Cardiac Study-1*], GISSI-3, ISIS-4), wykazały stosunkowo wysokie ryzyko hipotensji po podaniu pierwszej dawki leku, wahające się od 9 do 21% [4, 5, 9, 15]. Konsekwencją nadmiernego obniżenia ciśnienia w ostrej fazie zawału może być poszerzenie strefy niedokrwienia mięśnia sercowego, wzrost liczby powikłań i śmiertelności w wybranych grupach pacjentów [5, 9]. Należy podkreślić, że w wypadku próby CONSENSUS II z założenia podawano dużą dawkę enalaprilu dożylnie, licząc na większą skuteczność takiej metody terapii, która zapewnia maksymalne zahamowanie aktywności konwertazy w krótkim czasie. Niekorzystne wyniki tej przedwcześnie przerwanej próby tłumaczono hipotensją u znacznej liczby chorych. W innych badaniach klinicznych rozpoczęto leczenie od mniej-

szych dawek inhibitora ACE podawanych doustnie w celu uniknięcia szybkiego i zbyt głębokiego spadku ciśnienia tętniczego.

Analizując spadki ciśnienia tętniczego w kolejnych godzinach w porównaniu z wartością wyjściową, wykazano znamienne obniżenie ich wartości średniej, zarówno SBP jak i DBP, po zastosowaniu obu badanych leków w porównaniu z grupą kontrolną. Przy tym największe spadki ciśnienia obserwowano znacznie wcześniej u chorych leczonych trandolaprilem niż u pacjentów leczonych perindoprilem. Przebieg profilu spadków ciśnienia w przypadku zastosowania perindoprilu wskazuje na większy, ale rozłożony w dłuższym czasie, efekt hipotensyjny w porównaniu z trandolaprilem.

Wydaje się, że przyjęta przez autorów metoda analizy spadków ciśnienia na podstawie średnich jednogodzinnych jest bardziej czuła w wykrywaniu efektu hipotensyjnego badanych leków w ostrej fazie zawału serca w porównaniu z prostym szacowaniem wartości średnich dobowych, dziennych lub nocnych. Uzyskane przez autorów wyniki wskazują, że w wypadku długodziałających inhibitorów ACE dochodzi do obniżenia ciśnienia tętniczego w 1 dobie ich stosowania, przynajmniej w ostrej fazie zawału serca.

Prawdopodobnie zastosowanie przez autorów docelowych dawek wybranych inhibitorów ACE w 1 dobie ich stosowania było przyczyną wykazania znamiennych spadków ciśnienia tętniczego, chociaż częstość nadmiernej reakcji hipotensyjnej była podobna jak w grupie kontrolnej. Wyniki badania *Healing and Early Afterload Reducing Therapy* (HEART) jednoznacznie wskazują, że korzystne jest szybkie włączenie optymalnej dawki inhibitorów ACE w celu uzyskania istotnych korzyści klinicznych, szczególnie w zakresie prewencji przebudowy lewej komory serca. Jednocześnie Pfeiffer i wsp. sugerują, że podawanie małych dawek inhibitora ACE — ramiprilu — nie zmniejsza ryzyka występowania ryzyka istotnej hipotensji [16].

Weber i wsp. w wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniu, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, porównującym przebieg ciśnienia tętniczego po podaniu trandolaprilu lub kaptoprilu chorym w 3–10 dobie ostrego zawału serca, stwierdzili wystąpienie incydentów hipotensji (spadek ciśnienia > 25 mm Hg) u 7,3% pacjentów w 1 dobie leczenia trandolaprilem w dawce 0,5 mg. Maksymalny spadek ciśnienia tętniczego wystąpił w 7 godzinie monitorowania po podaniu pierwszej dawki długodziałającego inhibitora ACE. Jednak w okresie między 1 i 6 dobą leczenia trandolaprilem i po zwiększeniu dawki do 1 mg wykazano wystąpienie incydentów hipotensji u 46,1% pacjentów. Częstość incydentów objawowej hipotensji stwierdzono tylko u 4,4% chorych z ostrym zawałem serca w 1 dobie leczenia trandolaprilem [17].

Większa częstość hipotensji w grupie badanej przez Webera może być wynikiem monitorowania ciśnienia tętniczego w pozycji siedzącej i stojącej, a nie tylko leżącej, jak w przypadku badanych przez autorów chorych, którym ciśnienie tętnicze rejestrowano w pierwszych dobach zawału serca, kiedy stan ogólny nie pozwalał na pełne uruchomienie chorego.

Średnia wartość frakcji wyrzutowej w badanych przez autorów grupach pacjentów przekraczała 50%, co oznacza, że badanie wykonano w grupie chorych z dobrze zachowaną funkcją lewej komory w ostrej fazie zawału serca. Na podstawie uzyskanych wyników trudno więc oceniać częstość nadmiernej reakcji hipotensyjnej, która może wystąpić u pacjentów z podwyższonym ryzykiem hipotensji i z niską frakcją wyrzutową. Przydatne byłoby prawdopodobnie wykonanie badań dobowych profili ciśnienia na większym materiale klinicznym, ze szczególnym uwzględnieniem grup chorych zwiększonego ryzyka reakcji hipotensyjnej, na przykład z niską frakcją wyrzutową lewej komory oraz wyjściowym niskim ciśnieniem tętniczym. Interesujące byłoby również przeprowadzenie badań z zastosowaniem różnych inhibitorów ACE, różniących się pod względem efektu hipotensyjnego pierwszej dawki oraz czasem działania.

Poprzednie publikacje autorów wykazały podobne jak w grupie kontrolnej przebieg dobowego ciśnienia tętniczego oraz częstości akcji serca, a także brak istotnego spadku wartości średnich ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki długodziałającego inhibitora ACE [18–20].

Wnioski

1. Średnie maksymalne spadki SBP i DBP, analizowane w interwałach jednogodzinnych w odniesieniu do 1 godziny monitorowania w grupie kontrolnej, leczonej perindoprilem lub trandolaprilem, nie różniły się znamienne.

2. Częstość incydentów spadku SBP o ponad 20 mm Hg w badanych grupach nie różniła się znamienne.

Streszczenie

Wstęp Inhibitory konwertazy angiotensyny I stały się w ostatnich latach niezmiernie ważną grupą leków w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. Przeprowadzone badania kliniczne dowiodły istotnych korzyści z zastosowania tej klasy leków u pacjentów we wczesnej fazie zawału serca. Uza-

sadniona jednak wydaje się obawa przed nadmiernym obniżeniem ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki leku, szczególnie w wybranych podgrupach chorych wysokiego ryzyka.

Celem pracy była ocena spadków zarówno ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP), jak i rozkurczowego (DBP) przeprowadzona na podstawie analizy średniej różnicy między kolejnymi średnimi jednogodzinnymi i wartością wyjściową pierwszej średniej jednogodzinnej w grupie kontrolnej i w grupie leczonej perindoprilem lub trandolaprilem.

Materiał i metody Badanie przeprowadzono wśród 107 chorych spełniających kryteria ostrego zawału serca, z których 40 stanowiło grupę kontrolną, 32 chorych leczono perindoprilem i 35 — trandolaprilem. Dwudziestoczwierogodzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonano w 1, 2 lub 3 dobie ostrego zawału serca.

Wyniki W przeprowadzonym badaniu stwierdzono silniejsze działanie hipotensyjne perindoprilu w zakresie SBP, natomiast trandolaprilu — w zakresie DBP, w 1 dobie stosowania u chorych w ostrej fazie zawału serca. Mimo istotnego obniżenia SBP po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE nie zaobserwowano nadmiernej reakcji hipotensyjnej w badanych grupach. Zarówno maksymalne średnie spadki SBP, jak i częstość incydentów obniżenia SBP o ponad 20 mm Hg w badanych grupach były zbliżone do grupy kontrolnej.

Uzasadniona wydaje się konieczność monitorowania ciśnienia w 1 dobie stosowania tej klasy leków u chorych w ostrej fazie zawału serca, ze względu na możliwość dość znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki długodziałającego inhibitora ACE.

słowa kluczowe: zawał serca, 24-godzinne monitorowanie ciśnienia, perindopril, trandolapril
Nadcisnienie Tętnicze 2003, tom 7, nr 1, strony 27–33.

Piśmiennictwo

1. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342: 821–828.
2. Pfefer M.A., Braunwald E., Moye L.A. i wsp. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. The SAVE investigators. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 669–677.
3. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 80–85.

4. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115–1122.
5. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669–685.
6. Latini R., Maggioni A.P., Flather M., Sleight P., Tognoni G. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction. Summary of evidence from clinical trial. *Circulation* 1995; 92: 3132–3137.
7. Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. i wsp. 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999; 100: 1016–1030.
8. The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 736–753.
9. Swedberg K., Held P., Kjeksus J. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 678–684.
10. Sobiczewski W., Koprowski A., Dworakowski R., Rynkiewicz A. i wsp. Profil dobowy ciśnienia tętniczego po pierwszej dawce peryndoprylu u chorych w ostrej fazie zawału serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6 (2): 113–121.
11. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril in mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian enalapril survival study (CONSENSUS). *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1429–1435.
12. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 685–691.
13. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 293–302.
14. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 13634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet* 1995; 345: 686–687.
15. The treatment of heart failure. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 736–753.
16. Pfeffer M.A., Greaves S.C., Arnold M.O. i wsp. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction (The Healing and Early Afterload Reducing Therapy Trial). *Circulation* 1997; 95: 2643–2651.
17. Weber S., Vaur L., Ounnoughene Z. i wsp. Acute blood pressure response to trandolapril and captopril in patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2002; 143 (2): 313–318.
18. Sobiczewski W., Gruchała M., Gałąska R. i wsp. Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi po pierwszej dawce peryndoprylu u chorych w ostrej fazie zawału serca. *Nadciśnienie Tętnicze* 2000; 4: 253–260.
19. Sobiczewski W., Gruchała M., Mierzejewski L. i wsp. Profil dobowy ciśnienia tętniczego po pierwszej dawce trandolaprylu w ostrym zawale mięśnia sercowego. *Nadciśnienie Tętnicze* 1997; 1 (3): 86–125.
20. Campbell D.J. Circulating and tissue angiotensin systems. *J. Clin. Invest.* 1987; 79: 1–6.
21. Kober L., Torp-Pedersen C., Clarsen J.E. i wsp. A clinical trial of ACE inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1670–1676.