

Wojciech Sobiczewski, Andrzej Koprowski,  
Rafał Dworakowski, Adam Grzybowski, Krzysztof Chlebus,  
Bartosz Curyłło, Marcin Fijałkowski, Wiesław Puchalski,  
Leszek Mierzejewski, Andrzej Rynkiewicz

PRACA ORYGINALNA

I Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku

# Profil dobowy ciśnienia tętniczego po pierwszej dawce peryndoprylu u chorych w ostrej fazie zawału serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym

## Diurnal Blood Pressure Profile after the First Dose of Perindopril in Acute Myocardial Infarction in Patients with a History of Hypertension

### Summary

**Background** Indications for angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors are well established. Clinical trials revealed good tolerability of ACE inhibitors in patients with acute myocardial infarction, but there are data showing that selected groups of patients may be at risk of hypotension after the first dose of ACE inhibitor. The aim of our study was to evaluate blood pressure profile in early treatment with ACE inhibitor — perindopril in hypertensive patients with acute myocardial infarction.

**Material and methods** The study was performed in 72 consecutive patients with acute myocardial infarction (AMI), from which were selected patients with a history of hypertension. In a group of 20 hypertensive patients in control group blood pressure monitoring was performed in 1 or 2, or 3rd day of AMI, day before the beginning of ACE inhibitor therapy. In a group of 12 patients with hypertension in history perindopril was given in 1 or 2, or 3rd day of AMI, and blood pressure monitoring was performed. Non-invasive 24-hour ambulatory blood pressure monitoring was programmed to measure blood pressure every 20 minutes during a day and every 30 minutes at night.

**Results** Mean 24-hours systolic blood pressure was significantly lower in a group of patients with acute myocardial infarction and hypertension history after the first dose of 4 mg of perindopril ( $121,5 \pm 11,1$  mm Hg *vs.*  $111,5 \pm 9,4$  mm Hg,  $p < 0,02$ ). There was also significantly lower day SBP ( $123,3 \pm 11,5$  mm Hg *vs.*  $112,6 \pm 9,2$  mm Hg,  $p < 0,01$ ) and night SBP ( $116,4 \pm 12,5$  mm Hg *vs.*  $106,8 \pm 8,5$  mm Hg,  $p < 0,03$ ) in a group of patients treated with perindopril. There was no significant difference in diastolic blood pressure and heart rate between control group and group of patients treated with perindopril. In the perindopril group, the maximum decrease of mean one hour SBP compared to the first mean one hour SBP occurred 9 hours after the dose ( $14,2 \pm 3,7$  mm Hg *vs.*  $7,0 \pm 3,3$  mm Hg,  $p < 0,001$ , in perindopril and control group respectively). Similarly estimated decrease in DBP was also lower in the perindopril group ( $8,9 \pm 8,7$  mm Hg) in comparison to control group ( $3,5 \pm 3,1$  mm Hg) ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions** Perindopril may cause significant blood pressure decrease after the first dose in patients with acute myocardial infarction and with a history of hypertension.

**key words:** acute myocardial infarction, 24-hour blood pressure monitoring, hypertension, perindopril

*Arterial Hypertension 2002, vol. 6, no 2, pages 113–121.*

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



Copyright © 2002 Via Medica, ISSN 1428–5851

## Wstęp

W ciągu ostatnich trzydziestu lat inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę I (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) stały się bardzo ważną grupą leków w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. Wzbogacenie wiedzy o układzie renina-angiotensyna spowodowało stałe poszerzanie zakresu wskazań do stosowania inhibitorów ACE. Pierwszym wskazaniem było leczenie nadciśnienia tętniczego, a podstawy teoretyczne zastosowania leków tej klasy opierały się na założeniu istnienia systemowego układu renina-angiotensyna-aldosteron, którego stymulacja prowadzi do wzrostu wysokości ciśnienia tętniczego [1].

Dzięki poznaniu znaczenia stymulacji neuroendokrynej w patogenezie i przebiegu klinicznym niewydolności krążenia, inhibitory ACE znalazły również powszechne zastosowanie w leczeniu tego zespołu chorobowego [2].

W latach 90. inhibitory ACE stały się lekami powszechnie stosowanymi u chorych po przebytych zawałach serca, z objawami niewydolności serca lub w przypadku potwierdzenia upośledzonej funkcji lewej komory u pacjentów bez jawnej niewydolności serca [2, 3].

Wyniki wielu badań klinicznych dowiodły, że inhibitory ACE zmniejszają śmiertelność, wydłużają czas przeżycia oraz poprawiają funkcję lewej komory serca u pacjentów po przebytych zawałach [4–6]. Szczególne korzyści odnoszą chorzy z frakcją wyrzutową poniżej 40% oraz z objawami niewydolności lewej komory serca [7–9].

Prawdopodobnie najważniejsze mechanizmy korzystnego działania inhibitorów ACE to zapobieganie nieprawidłowej przebudowie lewej komory serca, zmniejszenie aktywacji neurohormonalnej oraz poprawa czynności śródbłonna naczyń krwionośnych [10–12].

Wśród chorych z ostrym zawałem serca około 35% stanowią pacjenci obciążeni w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym [13]. Rokowanie w przypadku tych pacjentów jest gorsze w porównaniu z chorymi bez nadciśnienia [14, 15]. Dodatkowym czynnikiem zwiększającym ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest przerost lewej komory serca, istotnie hamowany przez inhibitory ACE [16, 17]. Ich zastosowanie jest szczególnie istotne w terapii pacjentów po przebytych zawałach serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym.

Z przeprowadzonych badań wiadomo, że inhibitory ACE różnią się wielkością efektu hipotensyjnego i czasem jego trwania po podaniu pierwszej dawki [18]. Wyniki badań klinicznych dotyczących stosowania in-

hibitorów ACE u pacjentów w ostrej fazie zawału serca wskazują na istniejące ryzyko istotnych spadków ciśnienia tętniczego (CONSENSUS II, ISIS-4, CCS-1), które może przyczynić się do wzrostu śmiertelności w wybranych grupach pacjentów [19, 20].

Dlatego też celem naszej pracy było zbadanie dobowego profilu ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE — peryndoprylu — w ostrej fazie zawału serca w grupie pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym.

## Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w dwóch grupach pacjentów hospitalizowanych w I Klinice Chorób Serca AMG z powodu ostrego zawału serca.

Spośród 40 chorych z pełnościennym zawałem serca w grupie kontrolnej, 20 pacjentów obciążonych było w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym (grupa K, tab. I). W tej grupie 24-godzinne monitorowanie ciśnienia wykonano w dobie poprzedzającej rozpoczęcie terapii inhibitorem ACE w 1., 2. lub 3. dniu zawału serca.

W grupie 32 chorych leczonych peryndoprylem 12 pacjentów było obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym (grupa P, tab. I). W tej grupie 24-godzinne monitorowanie ciśnienia wykonano w pierwszej dobie od rozpoczęcia terapii peryndoprylem w dawce dobowej 4 mg podawanej doustnie (1., 2. lub 3. dzień zawału).

**Tabela I.** Podstawowe dane kliniczne chorych z ostrym zawałem serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym (wartości średnie  $\pm$  SD, różnice między badanymi grupami nieznamienne statystycznie)

**Table I.** Basic clinical characteristic of patients with acute myocardial infarction and hypertension history (mean values  $\pm$  SD, differences not significant)

	Grupa kontrolna (K) (n = 20)	Peryndopryl (P) (n = 12)
Płeć:		
mężczyźni (%)	15 (75%)	10 (83%)
kobiety (%)	5 (25%)	2 (16%)
Wiek (lata)	58,8 $\pm$ 10,3	57,1 $\pm$ 12,1
Wzrost (cm)	170 $\pm$ 7	171 $\pm$ 7
Masa ciała [kg]	76,6 $\pm$ 10,9	80,4 $\pm$ 12,6
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	26,4 $\pm$ 3,1	27,5 $\pm$ 2,9
Lokalizacja zawału:		
P (%)	10 (50%)	5 (42)
D (%)	10 (50%)	7 (58)

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

Do badania włączono pacjentów z rozpoznaniem pełnościennym zawałem serca, spełniających 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 2-krotny wzrost enzymów wskaźnikowych;

— wyrażenie pisemnej zgody na uczestniczenie w badaniu.

Badaniem objęto chorych z ostrym zawałem serca leczonych fibrynolitycznie oraz chorych, u których zastosowano leczenie rewaskularyzacyjne.

Wszyscy pacjenci włączeni do badania wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu, które zostało zaaprobowane przez Niezależną Komisję Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

Podstawowe dane kliniczne badanych pacjentów przedstawiono w tabeli I.

Do grupy chorych z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie zakwalifikowano pacjentów, u których przed hospitalizacją rozpoznawano nadciśnienie tętnicze i/lub przyjmowali oni leki hipotensyjne z wyjątkiem inhibitorów ACE.

Całodobowe, nieinwazyjne monitorowanie ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca (HR, *heart rate*) przeprowadzono za pomocą aparatu Spacelabs 90207. U wszystkich chorych automatyczne badanie ciśnienia tętniczego wykonano w 1., 2. lub 3. dobie ostrego zawału serca, rozpoczynając monitorowanie w godzinach rannych, między godziną 9.00 i 11.00. Pacjenci z grupy kontrolnej nie byli leczeni inhibitorem ACE w czasie całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego. Terapię tym lekiem w grupie kontrolnej rozpoczęto po zakończeniu całodobowego pomiaru ciśnienia. W grupie chorych leczonych peryndoprylem równocześnie z rozpoczęciem całodobowego monitorowania ciśnienia pacjenci otrzymywali doustnie 4 mg tego leku w jednej dawce dobowej. W czasie całodobowego monitorowania wszyscy pacjenci pozostawali w pozycji leżącej.

Pomiary ciśnienia tętniczego zaprogramowano w odstępach 20-minutowych w godzinach od 6.00 do 22.00 oraz 30-minutowych w godzinach od 22.00 do 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.

Analizując wyniki całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego i HR, obliczano następujące parametry:

- wartość średnia 24-godzinna;
- wartość średnia dla okresu snu i czuwania;
- średnie wartości jednogodzinne.

## Wyniki

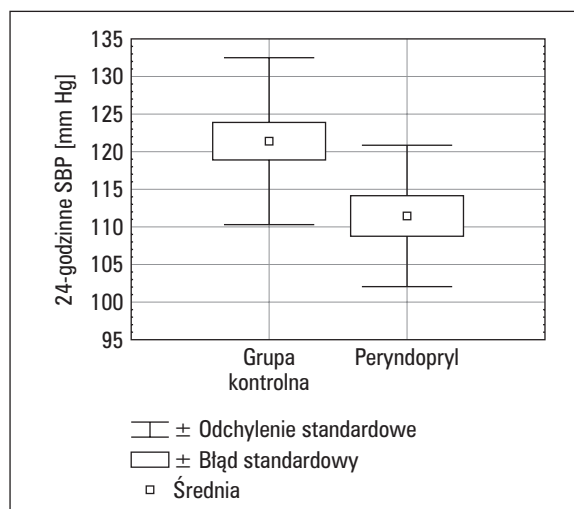
Średnie wartości 24-godzinne skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) monitorowanego w ostrej fazie zawału serca wśród chorych obciążonych nadciśnieniem tętniczym były znacznie niższe w grupie leczonej peryndoprylem niż w grupie kontrolnej ( $111,5 \pm 9,4$  mm Hg *vs.*  $121,5 \pm 11,1$  mm Hg,  $p < 0,02$ ) (ryc. 1).

Podobne różnice wykazano w przypadku dziennego i nocnego SBP, odpowiednio: *dziennie* SBP  $112,6 \pm 9,2$  mm Hg *vs.*  $123,3 \pm 11,5$  mm Hg,  $p < 0,01$  (ryc. 2) i *nocne* SBP  $106,8 \pm 8,5$  mm Hg *vs.*  $116,4 \pm 12,5$  mm Hg,  $p < 0,03$  (ryc. 3).

Natomiast w przypadku rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP, *diastolic blood pressure*) nie wykazano znamiennych różnic w badanych grupach. Największe różnice obserwowano w przypadku dziennego DBP ( $74,4 \pm 8,9$  mm Hg *vs.*  $69,2 \pm 6,3$  mm Hg,  $p = 0,085$ ) (ryc. 4).

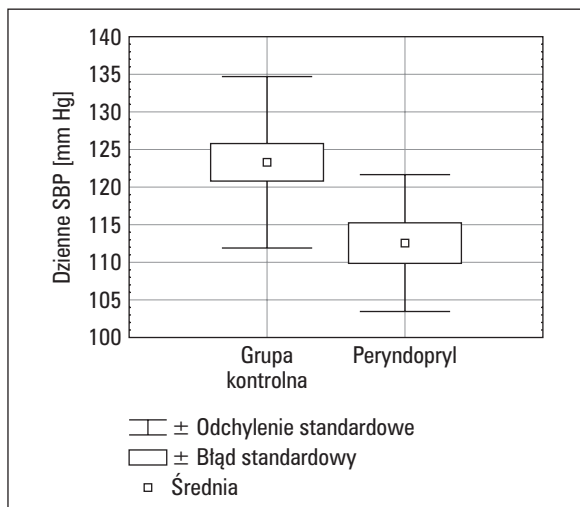
Wartości średnie 24-godzinne i nocnego DBP nie różniły się istotnie między badanymi grupami i wynosiły odpowiednio: 24-godzinne DBP  $73,7 \pm 8,5$  mm Hg *vs.*  $69,2 \pm 6,6$  mm Hg, nocne DBP  $71,4 \pm 9,3$  mm Hg *vs.*  $67,8 \pm 6,3$  mm Hg.

Ocena 24-godzinnej HR ( $77,4 \pm 12,9$  min<sup>-1</sup> *vs.*  $68,5 \pm 13,8$  min<sup>-1</sup>), *dziennej* ( $79,2 \pm 12,9$  min<sup>-1</sup> *vs.*  $70,1 \pm 13,6$  min<sup>-1</sup>) i *nocnej* ( $72,9 \pm 12,2$  min<sup>-1</sup> *vs.*  $64,3 \pm 14,2$  min<sup>-1</sup>), nie wykazała istotnych różnic między badanymi grupami chorych.



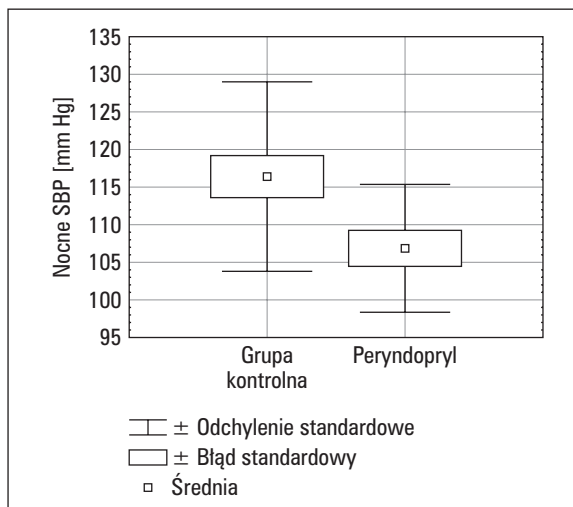
**Rycina 1.** Średnie wartości 24-godzinne skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p < 0,02$

**Figure 1.** Mean 24-hours systolic blood pressure in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p < 0,02$



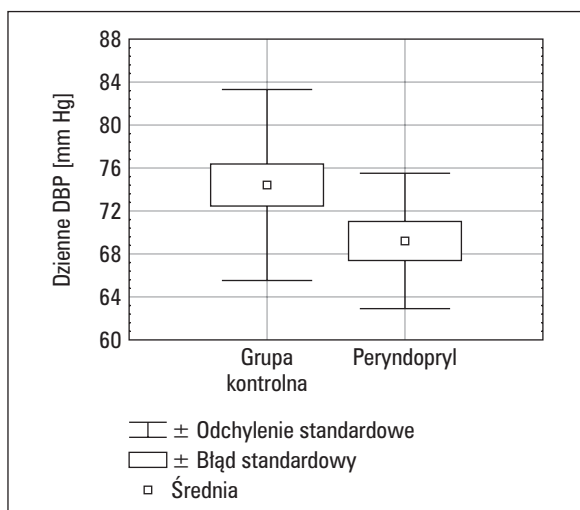
**Rycina 2.** Średnie wartości dziennego skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p < 0,01$

**Figure 2.** Mean day systolic blood pressure in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p < 0,01$



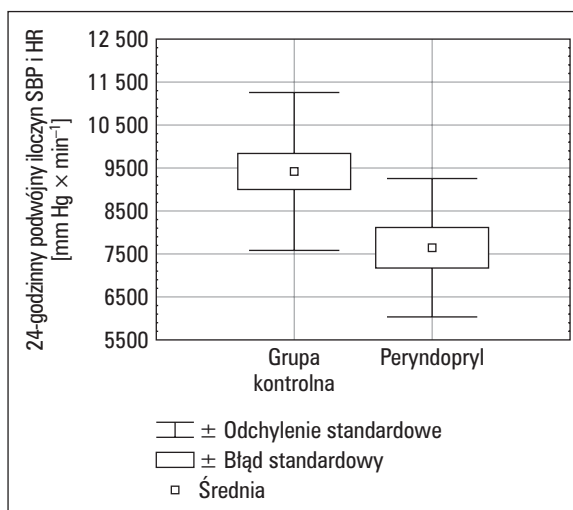
**Rycina 3.** Średnie wartości nocnego skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p < 0,03$

**Figure 3.** Mean night systolic blood pressure in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p < 0,03$



**Rycina 4.** Średnie wartości dziennego rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p = 0,085$

**Figure 4.** Mean day diastolic blood pressure in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p = 0,085$



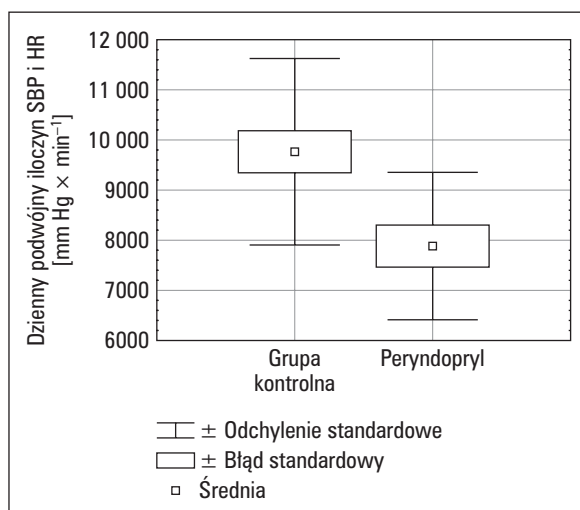
**Rycina 5.** Średnie wartości 24-godzinnego podwójnego iloczynu SBP i HR wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p < 0,02$

**Figure 5.** Mean 24-hours double product in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p < 0,02$

Wartości średnie 24-godzinnego (ryc. 5), dziennego (ryc. 6) i nocnego (ryc. 7) podwójnego iloczynu SBP i HR były znacząco niższe w podgrupie pacjentów leczonych peryndoprylem obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym niż u chorych z nadciśnieniem z grupy kontrolnej. Największe różnice stwier-

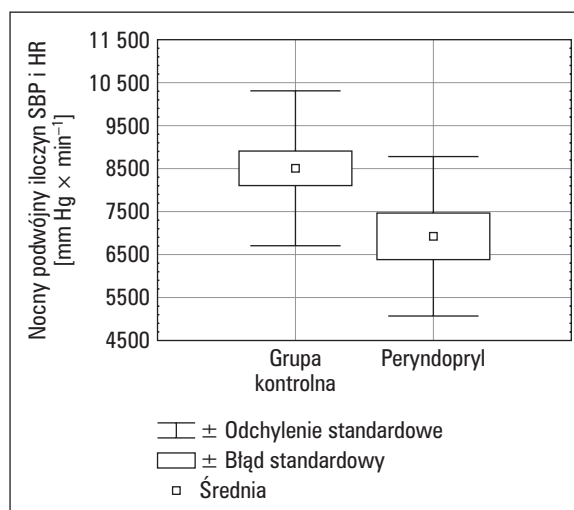
dzono w przypadku dziennego podwójnego iloczynu SBP i HR:  $9755 \pm 1865 \text{ mm Hg} \times \text{min}^{-1}$  vs.  $7874 \pm 1464 \text{ mm Hg} \times \text{min}^{-1}$ ,  $p < 0,01$  (ryc. 6).

Średni spadek SBP oceniany na podstawie średniej różnicy między kolejnymi średnimi jednogodzinnymi i pierwszą wartością wyjściową średniej jednogodzin-



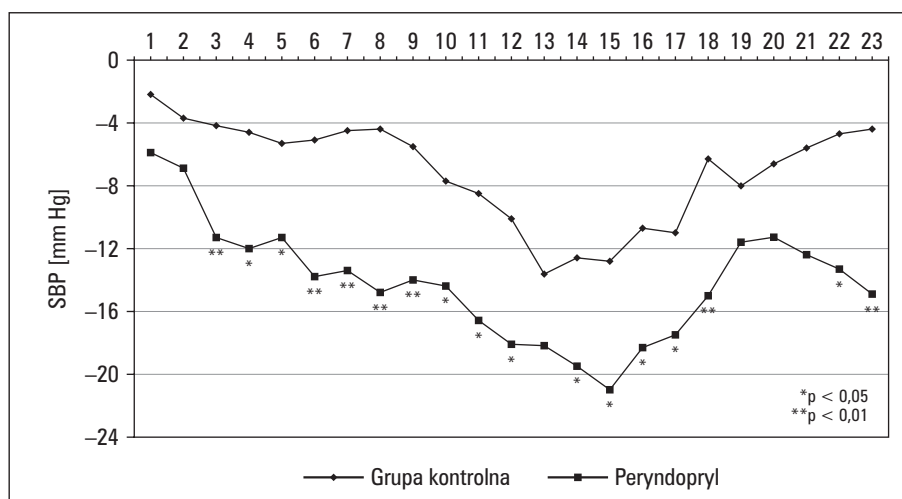
**Rycina 6.** Średnie wartości dziennego podwójnego iloczynu SBP i HR wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p < 0,02$

**Figure 6.** Mean day double product in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p < 0,01$



**Rycina 7.** Średnie wartości nocnego podwójnego iloczynu SBP i HR wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem,  $p < 0,02$

**Figure 7.** Mean night double product in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group,  $p < 0,01$



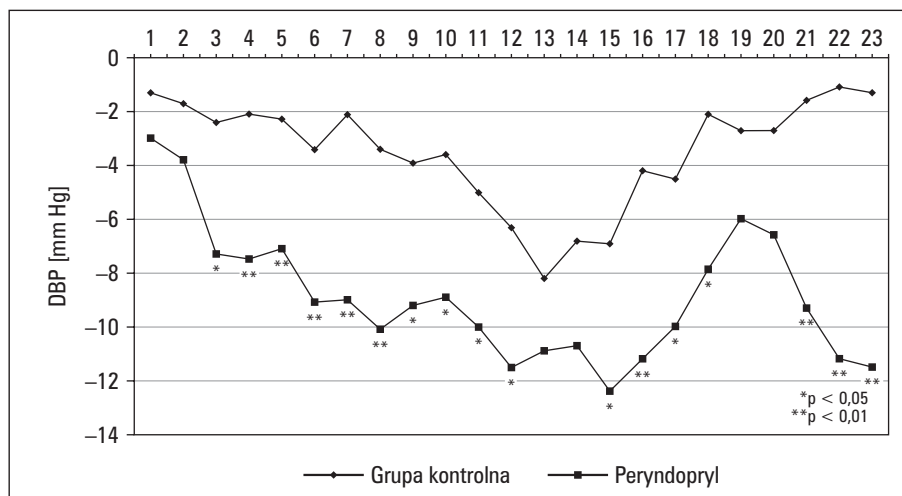
**Rycina 8.** Średnie jednogodzinne spadki skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem

**Figure 8.** Mean one hour systolic blood pressure decrease in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group

nej w grupie kontrolnej wynosił  $7,0 \pm 3,3$  mm Hg, natomiast w grupie leczonej peryndoprylem —  $14,2 \pm 3,7$  mm Hg ( $p < 0,001$ ). Podobnie oceniany średni spadek DBP był większy w grupie leczonej peryndoprylem i wynosił  $8,9 \pm 8,7$  mm Hg, a w grupie kontrolnej  $3,5 \pm 3,1$  mm Hg ( $p < 0,001$ ).

Analizując profile spadków SBP w grupie K i P, największą różnicę między grupami obserwowano

w 9. godzinie monitorowania — wynosiła ona  $10,4$  mm Hg. Średni spadek SBP w 9. godzinie monitorowania w grupie K i P w stosunku do średniej jednogodzinnej wartości wyjściowej wynosił odpowiednio  $4,4 \pm 11,6$  mm Hg *vs.*  $14,8 \pm 14,3$  mm Hg,  $p < 0,01$  (ryc. 8). W podobnie ocenianym profilu DBP również wykazano największą różnicę w 9. godzinie monitorowania — wynosiła ona  $6,7$  mm Hg.



**Rycina 9.** Średnie jednogodzinne spadki rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) wśród chorych z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym w grupie kontrolnej i grupie leczonej peryndoprylem

**Figure 9.** Mean one hour diastolic blood pressure decrease in acute myocardial infarction patients with hypertension history in control group and in perindopril treated group

Średni spadek DBP w 9. godzinie monitorowania w grupach K i P w stosunku do średniej jednogodzinnej wartości wyjściowej wynosił odpowiednio  $3,4 \pm 6,6$  mm Hg vs.  $10,1 \pm 7,4$  mm Hg,  $p < 0,001$  (ryc. 9).

## Dyskusja

Zastosowanie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę I należy obecnie do standardów postępowania w ostrym zawałe serca [21, 22]. Na podstawie wielu badań klinicznych udowodniono korzystny wpływ inhibitorów ACE na proces przebudowy (remodelingu) lewej komory serca po zawałe, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności tej komory [9, 23, 24]. Nadal istnieją jednak pewne wątpliwości, czy wszyscy chorzy odnoszą korzyści ze stosowania inhibitorów ACE już od pierwszej doby ostrego zawału serca [22].

Programy ISIS-4 (*Fourth International Study of Infarct Survival*) oraz GISSI-3 (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico*) wykazały korzyści kliniczne oraz bezpieczeństwo stosowania inhibitorów ACE już we wczesnej fazie zawału [5, 19]. Badania GISSI-3 i SMILE (*Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation*) wykazały także, iż największe korzyści ze stosowania inhibitorów ACE odnoszą pacjenci z grupy wysokiego ryzyka z dużym uszkodzeniem czynności lewej komory, zawałem ściany przedniej, tachykardią oraz z cukrzycą [5, 25]. Korzyści ze stosowania inhibitorów

ACE we wczesnej fazie zawału u pacjentów z grupy mniejszego ryzyka są umiarkowane, ale na tyle istotne, aby można było zalecić ich stosowanie także w tej grupie chorych.

Mimo przeprowadzenia wielu prób klinicznych nadal niewiele wiadomo o wpływie pierwszej dawki inhibitora ACE na dobowy profil ciśnienia tętniczego i HR we wczesnej fazie zawału serca, szczególnie w wybranych grupach pacjentów. Wyniki badań klinicznych, w których inhibitory ACE podawano stabilnym hemodynamicznie pacjentom kilka dni po przebyciu ostrego zawału serca (SAVE, TRACE, AIRE), wykazały dobrą tolerancję i małe ryzyko hipotensji po podaniu pierwszej dawki leku (0,7–2,4%) [7, 9, 24, 29]. Istnieją jednak badania, w których inhibitory ACE podawane pacjentom z grupy niskiego ryzyka w ciągu 24 godzin od wystąpienia zawału serca (CCS-1, GISSI-3, ISIS-4) powodowały względnie częste występowanie hipotensji po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE (9–21%) [4, 5, 26].

Wyniki przeprowadzonego przez nas badania wykazały istotny spadek ciśnienia tętniczego w pierwszej dobie stosowania inhibitora ACE u chorych z ostrym zawałem serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym, w porównaniu z grupą kontrolną chorych również obciążonych nadciśnieniem tętniczym, u których 24-godzinne monitorowanie wykonano w dobie poprzedzającej leczenie inhibitorem ACE.

Analiza przebiegu dobowego profilu ciśnienia wykazała łagodne i długotrwałe obniżenie ciśnienia, z maksymalnym efektem w 9. godzinie monitorowa-



nia po podaniu *per os* 4 mg peryndoprylu. Obniżenie ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki peryndoprylu było dobrze tolerowane i nie spowodowało incydentów objawowej hipotonii, pomimo wykazania znamiennej większego spadku ciśnienia w tej grupie pacjentów, zarówno średniego, jak i maksymalnego, obserwowanego w 9. godzinie po podaniu leku. Z drugiej strony, istotnie większy spadek ciśnienia tętniczego z towarzyszącym nieznamienno zmniejszeniem HR prowadzi do znacznej redukcji obciążenia lewej komory serca i spadku zużycia tlenu ocenianego na podstawie podwójnego iloczynu SBP i HR. Możliwa jest więc większa redukcja zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen u pacjentów z ostrym zawałem serca, uzyskana dzięki obniżeniu SBP i zwolnieniu HR.

Czy istotny efekt hipotensyjny uzyskany w pierwszej dobie stosowania inhibitorów ACE u pacjentów w ostrej fazie zawału serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym może wpłynąć na poprawę rokowania w tej grupie? Odpowiedź na to pytanie można będzie uzyskać na podstawie wyników analizy retrospektywnej już przeprowadzonych badań lub po przeprowadzeniu kolejnych badań klinicznych.

Wydaje się, że oprócz stymulacji neuroendokrynej w ostrym zawałe serca, istotne może być również zmniejszenie obciążenia hemodynamicznego dla osłabienia stymulacji patologicznej przebudowy lewej komory serca w ostrej fazie zawału. Należy jednak podkreślić, że pacjenci z ostrym zawałem serca obciążeni nadciśnieniem tętniczym, w porównaniu z chorymi bez nadciśnienia w wywiadzie, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia nadmiernego efektu hipotensyjnego. Wskazuje to na konieczność intensywnego monitorowania ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE w ostrym zawałe serca, szczególnie u pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym. Nadmierna reakcja hipotensyjna w indywidualnych przypadkach w tej grupie pacjentów może zwiększyć ryzyko wczesnych i odległych powikłań zawału serca, przewyższając korzyści uzyskane z hamowania układu renina-angiotensyna-aldosteron.

Poprzednio publikowane przez autorów wyniki badań bez uwzględnienia podziału chorych na grupy z nadciśnieniem i bez nadciśnienia tętniczego w wywiadzie nie wykazały znamiennej obniżenia średniego 24-godzinowego SBP w pierwszej dobie stosowania długodziałającego inhibitora ACE [27, 28]. Okazuje się jednak, że występowanie nadciśnienia tętniczego przed zawałem serca może mieć istotny wpływ na wielkość reakcji hipotensyjnej po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE u chorych z ostrym zawałem serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym.

Zasadne wydaje się więc przypomnienie o konieczności rozpoczynania terapii inhibitorem ACE od małych dawek oraz monitorowania ciśnienia w pierwszej dobie stosowania tej klasy leków, szczególnie u pacjentów z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym, ze względu na możliwość dość znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki długodziałającego inhibitora ACE.

## Wnioski

1. Peryndopryl w dawce 4 mg może powodować istotny spadek ciśnienia tętniczego w pierwszej dobie jego stosowania u pacjentów z ostrym zawałem serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym.

2. Znaczenie prognostyczne obserwowanego istotnego spadku ciśnienia tętniczego w pierwszej dobie stosowania długodziałającego inhibitora ACE u pacjentów z ostrym zawałem serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym wymaga badań prospektywnych obejmujących większą grupę chorych.

## Streszczenie

**Wstęp** Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych wskazują na dobrą tolerancję inhibitorów konwertazy angiotensyny stosowanych u pacjentów z ostrym zawałem serca. Istnieją jednak doniesienia o możliwości wystąpienia nadmiernej reakcji hipotensyjnej po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE w tej grupie chorych. Celem badania autorów była ocena dobowego profilu ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki peryndoprylu u pacjentów z ostrym zawałem serca obciążonych w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym.

**Materiał i metody** Badaniem objęto 72 kolejnych pacjentów hospitalizowanych w I Klinice Chorób Serca AMG z powodu ostrego zawału serca. Wyodrębniono grupę kontrolną 20 pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym, u których monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonano w 1., 2. lub 3. dobie zawału serca, poprzedzającej rozpoczęcie terapii inhibitorem ACE. Drugą grupę stanowiło 12 pacjentów z ostrym zawałem serca obciążonych nadciśnieniem tętniczym, u których monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonano w 1., 2. lub 3. dobie zawału serca po podaniu pierwszej dawki 4 mg peryndoprylu. Całodobowe, nieinwazyjne monitorowanie ciśnienia tętniczego skurczowego (SBP), rozkurczowego (DBP) oraz częstości akcji serca (HR) przeprowadzono za pomocą aparatu Spacelabs 90207.

**Wyniki** Średnie wartości 24-godzinne SBP były znamienne niższe w grupie leczonej peryndoprylem niż w grupie kontrolnej ( $121,5 \pm 11,1$  mm Hg *vs.*  $111,5 \pm 9,4$  mm Hg,  $p < 0,02$ ). Podobne różnice wykazano w przypadku dziennego SBP ( $123,3 \pm 11,5$  mm Hg *vs.*  $112,6 \pm 9,2$  mm Hg,  $p < 0,01$ ) i nocnego SBP ( $116,4 \pm 12,5$  mm Hg *vs.*  $106,8 \pm 8,5$  mm Hg,  $p < 0,03$ ).

Ocena średnich wartości DBP i HR nie wykazała znamienych różnic między badanymi grupami chorych. Wartości średnie podwójnego iloczynu SBP i HR były znamienne mniejsze w grupie pacjentów leczonych peryndoprylem, obciążonych w wywiadzie naciśnieniem tętniczym. Największą różnicę między wartościami średnimi jednogodzinnymi SBP a średnimi wartościami wyjściowymi w przypadku grupy leczonej peryndoprylem wykazano w 9. godzinie monitorowania ( $14,8 \pm 14,3$  mm Hg *vs.*  $4,4 \pm 11,6$  mm Hg w grupie P *vs.* K,  $p < 0,01$ ).

**słowa kluczowe:** zawał serca, 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego, naciśnienie tętnicze, peryndopryl

*Naciśnienie Tętnicze 2002, tom 6, nr 2, strony 113–121.*

## Piśmiennictwo

- Perondi R., Saino A., Tio R.A. i wsp. ACE-inhibition attenuates sympathetic coronary vasoconstriction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1992; 85: 2004–2013.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Pfeffer 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.
- Pfeffer 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.
- Kober L., Torp-Pederson C., Carlsen J.E. i wsp. A clinical trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1670–1676.
- 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.
- Pfeffer M.A., Lamas G.A., Vaughan D.E. i wsp. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1988; 319: 80–86.
- Francis G.S., McDonald K.M., Cohn J.N. Neurohormonal activation in preclinical heart failure. Remodelling and the potential for intervention. *Circulation* 1993; 87 (supl. 5): 90–96.
- Mancini G.B.J., Henry G.C., Macaya C. i wsp. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) study. *Circulation* 1996; 94: 258–265.
- Herlitz J., Karlson B.W., Richter A. i wsp. Prognosis of hypertensives with acute myocardial infarction. *J. Hypertens.* 1992; 10: 1265–1271.
- Rabkin S.W., Mathewson F.A.L., Tate R.B. Prognosis after acute myocardial infarction: relation to blood pressure values before infarction in a prospective cardiovascular study. *Am. J. Cardiol.* 1977; 40: 604–610.
- Fresco C., Avanzi F., Bosi S. i wsp. Prognostic value of a history of hypertension in 11483 patients with myocardial infarction treated with thrombolysis. *J. Hypertens.* 1996; 14: 743–750.
- Dunn F.G., McLenahan J., Isles C.G. i wsp. Left ventricular hypertrophy and mortality in hypertension: an analysis of data from the Glasgow Blood pressure Clinic. *J. Hypertens.* 1990; 8: 775–782.
- Dahlöf B., Pennart K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a meta analysis of 109 treatment studies. *Am. J. Hypertens.* 1992; 5: 95–110.
- MacFadyen R.J., Lees K.R., Reid J.L. Differences in first dose response of angiotensin converting enzyme inhibition in congestive heart failure: a placebo-controlled study. *Br. Heart J.* 1991; 66: 206–211.
- ISIS-4 Collaborative Group. A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with a suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669–685.
- Swedberg K., Held P., Kjeksus J. Effects of early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (Consensus II). *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 78.
- ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 2202–2212.
- 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.
- Hall A.S., Murrey G.D., Ball S.G. On behalf of the AIREX Study Investigators. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction. AIRE Extension (AIREX) Study. *Lancet* 1997; 349: 1493–1497.
- Kover L., Torp-Pederson C., Carsen J.E. i wsp. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trando-



lapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction (TRACE Study). *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1670–1676.

25. 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.

26. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet* 1995; 345: 686–687.

27. Sobiczewski W., Gruchała M., Gałaska 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.

28. 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.

29. 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.