

# ACE-gátló kezelés infarktus előtt és után

TOMCSÁNYI János

„*Ta Panta Rei*” – *Minden változik*  
Heracitus (K. e. 540–480)

**ÖSSZEFOGLALÁS** Összefoglaló az ACE-gátlók és ARB-k coronaria atherosclerosisára való hatásáról. Amíg az ACE-gátlók és az ARB-k balkamra-diszfunkcióra való hatása régóta ismert, a kedvező reverz remodeláció sokat vizsgált effekt, addig ezen szerekeknek a coronaria atheroscleroticus folyamataira való hatása kevésbé volt a figyelem fókuszában. Valójában az ACE-gátlók kedvező hatása az atherosclerosisra igen korán kimutatható, ezért fontos már az infarktus előtt is az ACE-gátló kezelés. Külön figyelmet érdemel a veseelégtelenség és a betegek hosszú távú adherenciája ezen betegcsoportban.

**Kulcsszavak:** atherosclerosis, hypertonia, J-görbe, ACE-gátló kezelés, myocardialis infarktus, veseelégtelenség, coronariabetegség

## Angiotensin-converting enzyme inhibitors before and after myocardial infarction

Tomcsányi J, MD

**SUMMARY** In this review current knowledge related to the coronary atherosclerosis and angiotensin-enzyme inhibitor is discussed. The earlier recognition to the effect of ACE inhibitors and ARBs to slow or reverse left ventricular remodelling is well known and accepted but the effect of these drugs on the atherosclerotic process itself may be a equal important.

The focus should be now how to treat the early phase of coronary atherosclerosis, how to treat safety the hypertensive patient in the setting of coronary stenosis, how to treat the acute myocardial infarction's patient with renal failure, and at least how to improve the long-time adherence in the primer and secunder prevention too.

**Keywords:** atherosclerosis, angiotensin-enzyme convertase inhibitor, J-curve, hypertension, myocardial infarction, renal dysfunction, coronary artery disease, angiotensin receptor blocker

Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológia

### Levelező szerző:

Dr. Tomcsányi János,  
Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológia;  
1027 Budapest Árpád fejedelem u. 7.  
E-mail: tomcsanyij@gmail.com,  
telefon/fax: +36 (1) 438-8560.

Hypertonia és Nephrologia  
2017;21(Suppl. 1):S8-S10.

## Bevezetés

Az ACE-gátlók szívelégtelenségben és súlyos balkamra-diszfunkcióval járó myocardialis infarktusból olyan kiváló eredményeket mutattak mind a halálozás csökkentésében, mind a betegség progressziójának lassításában, hogy ennek fényében gyakran elfelejtjük, hogy az ACE-gátlóknak nemcsak ezen – IA-ajánlásban javasolt – a területen van létjogosultsága (1, 2). A jelen közlemény célja felhívni a figyelmet arra, hogy ma, amikor egy „gyógyszercunami” világában élünk, továbbra is kitüntetett helyen kell szerepelnie az ACE-gátlóknak és nem cserélhetők le – komoly indok nélkül – a látszólag korszerűbb ARB-kre.

## Az ACE-gátlók szerepe infarktus előtt

Az ACE-gátlók szerepe infarktus előtt kettős lehet. A. Csökkenteni az atherosclerosis progresszióját (ez általánosan az ötven év feletti populációra vonatkozik, ahol az atherosclerosis már komolyan számolni kell). B. Korrigálni a hypertoniát (ez csak a hypertoniás populációra vonatkozik).

A. Az ACEI/ARB szerepe az általános atheroscleroticus folyamatok progressziójának a csökkentésében szemléltetése az 1. ábrán látható (3).

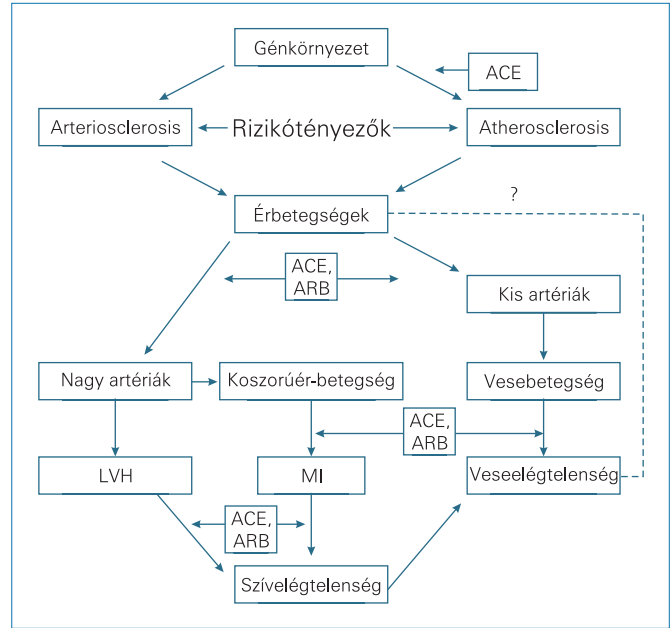
Ebben a folyamatban az ACEI szerepe már igen korán érvényesül, amint az az 1. ábrából kiderül. Ez azért is fontos,

mert a napi gyakorlatban sem tudjuk sokszor, hogy milyen fokú a beteg atherosclerosisa, coronariabetegsége. Gondoljunk csak a sok szubklinikus infarktusra, elzárt coronariára. Ezért fontos, hogy gyakorlatilag a beteg panaszaitól és manifeszt tüneteitől függetlenül is van egy olyan gyógyszerünk, ami effektíven tud működni. Az ACE-gátlók ezen stabil állapotban lévő, de rizikófaktorral rendelkező betegeken önmagukban is jelentős CV eseményt megelőző hatással rendelkeznek. Ezt igazolták elegánsan és igen meggyőzően a HOPE (ramipril alkalmazásával) és az EUROPA (perindopril alkalmazásával) vizsgálatok (4, 5).

B. Jól ismert, hogy több készítmény numerikusan effektívebb a hipertonia értékeinek korrigálásában, mint az ACEI/ARB. Ezért is szeretjük az ACE-gátlókat kombinációban alkalmazni, és itt elsősorban az amlodipintípusú kalciumcsatorna-blokkolóra, illetve az indapamid típusú diuretikumra gondolok.

Mivel a legtöbb hipertoniás beteg is cardiovascularis betegségben hal meg, ezért nagyon fontos szempont, hogy a vérnyomás rendezésén túl az adott szernek van-e kedvező preventív hatása a cardiovascularis végpontokra. És itt az ACE-gátlók (ez alatt elsősorban a ramipril/perindopril érttem) utolérhetetlenek, melyek az ARB-khez képest is előnyösebbek voltak. Ennek igazolását egy nagy összehasonlító vizsgálat mutatja (2. ábra), amely alapján csak az ACE-gátlók rendelkeznek a vérnyomás csökkentésétől független kedvező hatással a major coronariaeseményekre vonatkozóan (6).

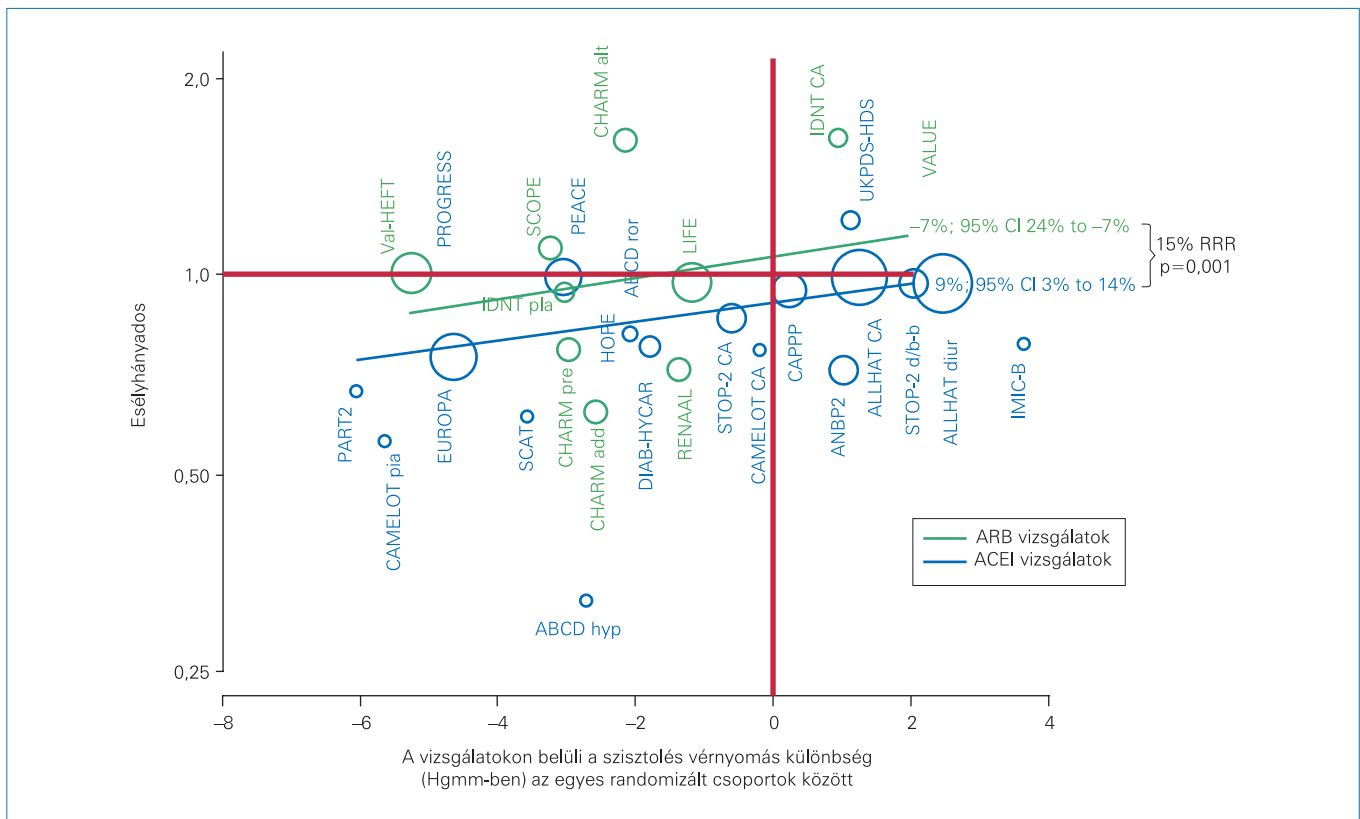
Tehát vissza kell térni a régebb óta alkalmazott ACE-gátlókhöz, ha a betegeinknek kedvezőbb atheroscleroticus plakk prevenciót akarunk biztosítani.



1. ábra. Az ACEI/ARB különböző támadáspontjai, amik az atherosclerosis progressióját lassítják

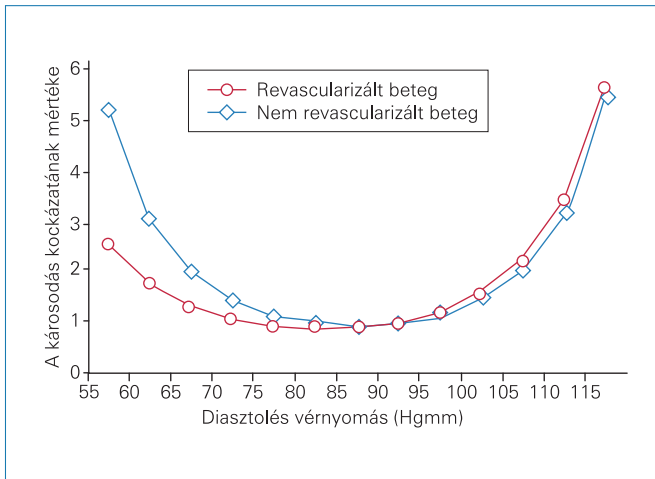
Ezen tényezők figyelembevétele mellett még két fontos dologra kell figyelni.

Az egyik, hogy a kedvező hatást a nagy dózisú (10 mg ramipril) mellett lehetett leginkább igazolni. Tehát nekünk is törekedni kell a ramipril 10 mg-os felvitralásra az atherosclerosis fékezése érdekében. A másik, hogy ismert coronariabetegnél figyelni kell arra, hogy ne okozunk kritikus hy-



2. ábra. 15%-os relatív – vérnyomástól független – rizikócsökkenés az infarktus és CV halálozás szempontjából az ACE-gátló vizsgálatokban, szemben az ARB-vizsgálatokkal

RRR=relatív rizikócsökkenés



3. ábra. Hypertóniás és ischaemiás szívbetegek J-görbéje a diasztolés vérnyomás és revascularisatio függvényében. Messerli nyomán

potoniát – és ez elsősorban a diasztolés értékre vonatkozik –, mert akkor érvényesül az úgynevezett J-görbe és megnő a cardiovascularis veszélyeztetettség. Ez igaz a coronariaintervenciós világunkban is, ha kisebb mértékben jelentkezik is, amit a 3. ábra mutat be (7). Éppen ezért fontos, hogy meglévő szűkület esetén ne csökkentjük a diasztolés értéket 70 Hgmm alá. A hazai RAMONA vizsgálatban – 6423 hypertóniás beteg, 20,4%-uk ISZB-ben is szenvedett – azt tapasztaltuk, hogy a ramipril-amlodipin fix kombinációval az ischaemiás szívbetegségben is szenvedő hypertóniás betegek körében a vérnyomást jelentősen, 26,7/12 Hgmm-rel csökkentve sikerült az esetek 76%-ában célértékre beállítani úgy, hogy a diasztolés átlagérték 75–80 Hgmm között volt (8).

## Az ACE-gátló szerepe infarktus után

Semmi kérdés nincs abban az esetben, hogy ha az infarktus-hoz szívelégtelenség is kapcsolódik, az ACE-gátlók a legerő-

sebb ajánlással bírnak. Ugyanakkor jó balkamra-funkció mellett csak IIA ajánlást jelent az ACE-gátlók alkalmazása (9). Ehhez képest meglepő a nemrég megjelent publikáció, ami függetlenül a balkamra-funkciótól szignifikáns különbséget talált a feltitrált ACE-gátló és az ACE-gátlót nem kapó betegek mortalitása között, ami 3,5%-os éves mortalitást mutatott feltitrált ACEI mellett, szemben a 13,5%-os mortalitással, akik nem kaptak ACEI-t (10).

Sajnos azok a vizsgálatok, melyek az optimális posztinfarktusos gyógyszeres kezeléssel foglalkoznak, mind maximálisan 30%-os eredményről tudnak beszámolni (11).

Az infarktus utáni RAS-blokád izgalmas kérdése, hogy az ACE-gátlóhoz adott ARB jelent-e további előnyt a plakk progressziójának kivédése szempontjából. Az erre irányuló vizsgálat azt mutatta, hogy nem jelent semmilyen további előnyt az ACE-gátlóhoz adott ARB akut infarktusban (12).

A másik gyakorlati probléma, hogy veseelégtelen infarktusos betegnél adható-e, továbbá kedvező-e az ACE-gátló, ARB alkalmazása. Egy napjainkban megjelent, svéd infarktusregiszter adatait felhasználó vizsgálatból tudjuk, hogy a veseelégtelenség minden (!) formájában azon betegeknek a kedvezőbb az életkilátása, akik ACEI/ARB kezelésben részesülnek (13).

Összefoglalva az mondható, hogy mai tudásunk szerint az angiotenzinkonvertálóenzim-inhibitoroknak nincsen egyenértékű helyettesítő készítménye az ischaemiás szívbetegek körében, ami az atherosclerosis progressziójának gátlása mellett ilyen kedvező vérnyomáscsökkentő és mortalitást javító hatással is rendelkezik (14). Biztonságos készítmény, de ischaemiás szívbetegségben vigyázni kell, hogy ne csökkentjük túlzottan a diasztolés értéket. A legnagyobb és mai napig megoldatlan problémát a betegek gyógyszeren tartása jelenti. Ebben segítségünkre lehetnek a fenti kedvező hatások ismertetése a beteggel, illetve a gyógyszerkombinációk, amik csökkentik a gyógyszerek számát és ezáltal javítják a beteg együttműködését.

*Az összefoglalóban szereplő információk a szerző(k) nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.*

## IRODALOM

- Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37(22):2129-200.
- Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Lancet 1993;342:821-8.
- Cohn JN. Slowing the progression of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2016;67(14):1698-700.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.
- The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Lancet 2003;362:782-8.
- Blood pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. J of Hypertension 2007;25(5):951-8.
- Messerli FH, Panjra GS. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension. J Am Coll Cardiol 2009;54(2):1827-34.
- Tomcsányi J. A ramipril és amlodipin kombináció vérnyomáscsökkentő hatékonyságának monitorozása és beavatkozással nem járó adatgyűjtése (RAMONA tanulmány). Hypertonia és Nephrologia 2013;17(2):71-4.
- Steg PG, et al. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33:2569-79.
- Grall S, et al. Relationship between beta-blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor dose and clinical outcome following acute myocardial infarction. Circ J 2015;79:632-40.
- Arnold SV, et al. Beyond medication prescription as performance measures. Optimal secondary prevention medication dosing after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2013;62(19):1791-801.
- Yano H, et al. Effects of Valsartan, an angiotensin II receptor blocker, on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction who receive an angiotensin-converting enzyme inhibitor. Circulation J 2012;76:1442-51.
- Evans M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in myocardial infarction patient with renal dysfunction. J Am Coll Cardiol 2016;67(14):1687-97.
- AHA/ACC Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. JACC 2011;58(23):2432-46.