

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu v nefrologii

Věra Čertíková Chábová

Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) se kromě hypertenze uplatňují v léčbě kardiálního selhání a snižování proteinurie u onemocnění ledvin. Systém renin-angiotenzin-aldosteron je však velmi komplexní a dnes jsou k dispozici další léky, které mají podobné účinky, například blokátory receptorů pro angiotenzin II. Tyto léky mají méně nežádoucích účinků, proto jsou v současné době preferovány. To nic nemění na faktu, že ACE inhibitory kromě snižování krevního tlaku zpomalují pokles glomerulární filtrace a snižují riziko kardiovaskulárních komplikací a mortalitu. Všechna doporučení pro léčbu hypertenze je stále považují za léky první volby.

Klíčová slova: renin-angiotenzin-aldosteronový systém, ACE inhibitory, hypertenze, chronické onemocnění ledvin.

Angiotensin converting enzyme inhibitors in nephrology

Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors are antihypertensive drugs used also for treatment of heart failure and decrease of proteinuria in renal diseases. However, the renin-angiotensin-aldosterone system is very complex and there are more drugs with similar effects, such as angiotensin II receptor blockers. These drugs have less side effects and that is why they are preferred nowadays. This cannot change the fact that ACE inhibitors, beside blood pressure lowering, can slow down the rate of glomerular filtration loss and decrease the risk of cardiovascular complications and mortality. All guidelines for hypertension treatment list them as first choice option.

Key words: renin-angiotensin-aldosterone system, ACE inhibitors, hypertension, chronic renal disease.

V loňském roce vyšel v Journal of the American College of Cardiology článek „Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension To Use or Not to Use?“ (1). Práce končí závěrem, že účinnost inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a sartanů (ARB) je podobná, ale nežádoucích účinků mají ARB méně, takže jen těžko zbývá nějaký důvod k používání ACE inhibitorů pro léčbu hypertenze a tzv. nutných indikací.

Tento přehled by se tedy mohl změnit v poznámku pod čarou s tím, že ACE inhibitory splnily svou historickou úlohu a budou nadále odkázány na smetiště dějin, ať již v nefrologii nebo v jiných indikacích. ACE inhibitory se ovšem nadále celkem široce používají. Primární indikací je hypertenze, další pak kardiální selhání, chronické

onemocnění ledvin s proteinurií, zejména u diabetiků a další. Podle databáze SÚKL (2) je u nás registrováno 10 různých molekul ACE inhibitorů: kaptopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, imidapril, chinapril, perindopril, ramipril a trandolapril. Kaptopril a enalapril se sice pro léčbu hypertenze a dalších indikací pro krátký poločas nepodávají, ale kaptopril zůstává v užití ad hoc při akutním zvýšení krevního tlaku. Fosinopril a trandolapril se vylučují biliárně i ledvinami, ostatní pouze ledvinami. U pacientů s poruchou funkce ledvin však nejsou ostatní ACE inhibitory kontraindikovány a většinou je pouze třeba dodržet nižší maximální dávku. Předepisování konkrétního ACEI se tak v praxi obvykle řídí jinými důvody, jako jsou dostupnost různých dávek, pozitivní listy nebo doplatek pro pacienta.

Renin-angiotenzin-aldosteronový systém – hlavní místo účinku ACE inhibitorů

ACE inhibitory zasahují do renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAS) (obr. 1). „Klasický RAS“ začíná molekulou angiotenzinogenu, který je produkován v játrech v nadbytku a uvolňován do krevního oběhu. Kyselá proteáza renin ho pak štěpí na angiotenzin 1. Množství reninu je na rozdíl od angiotenzinogenu regulováno a jeho produkce v ledvinách je za normálních okolností přesně řízena podle potřeb organismu. Angiotenzin I je pak v plicích štěpen pomocí angiotenzin konvertujícího enzymu na angiotenzin II (ANG II). ANG II je hlavní účinnou molekulou této kaskády. V tkáních se váže na specifické receptory pro angiotenzin II. Receptory typu 1 po