

Profil dobowy ciśnienia tętniczego krwi po pierwszej dawce peryndoprylu u chorych w ostrej fazie zawału serca

Diurnal Blood Pressure Profile after the First Dose of Peryndopryl in Acute Myocardial Infarction

Summary

Background There is lack of data on 24-hour blood pressure after the first dose of ACE inhibitor in acute myocardial infarction. Because potentially serious consequences of hypotension after the first dose of angiotensin converting enzyme inhibitors may occur the aim of our study was to evaluate the hypotensive effects of early treatment with ACE inhibitor — peryndopryl in patients with acute myocardial infarction.

Material and methods The study was performed in 58 consecutive patients with acute myocardial infarction. On the first, second or third day of acute myocardial infarction 28 patients from group I (age 60 ± 14 years, EF $52\% \pm 8\%$) received one dose of 4 mg of peryndopryl *per os*. Group II, not treated with ACE inhibitor, consisted of 30 patients with acute myocardial infarction (age 58 ± 12 years, EF $54\% \pm 9\%$). 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-hour systolic blood pressure was lower in group I but not significant (110 ± 13 mm Hg *vs.* 119 ± 15 mm Hg, $p = 0.057$), similar there was no significant differences in diurnal mean diastolic blood pressure (70 ± 10 mm Hg *vs.* 71 ± 10 mm Hg, $p = 0.8$) and mean diurnal heart rate (76 ± 11 /min *vs.* 77 ± 12 /min, $p = 0.8$). There was significant difference in mean 24-hour SBP x HR between group I and II (8140 ± 613 *vs.* 8740 ± 637 mm Hg/min, $p = 0.03$).

Conclusions 24-hour blood pressure profile analysis in patients with acute myocardial infarction after the first 4 mg dose of peryndopryl (1–3 day) did not produce exacerbated hypotension. Mean diurnal double product SBP x HR was significantly lower in patients treated with peryndopryl.

key words: acute myocardial infarction, ACE inhibitors, 24-hour blood pressure monitoring, peryndopryl
Arterial Hypertension 2000, vol. 4, no 4, pages 253–260.

Wstęp

Zastosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny I (ACE — *angiotensin-converting enzyme*) należy obecnie do standardów postępowania u chorych z ostrym zawałem serca [1, 2]. Na podstawie wielu

badania klinicznych udowodniono korzystny wpływ inhibitorów ACE na proces przebudowy (*remodelling*) lewej komory po zawale serca, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami funkcji lewej komory [3–5]. Nadal istnieją jednak pewne wątpliwości, czy inhibitory ACE powinno się stosować u wszystkich osób z ostrym zawałem serca (przy braku przeciwwskazań) i czy leczenie rozpoczynać już w pierwszej dobie ostrego zawału serca [2].

Wyniki programów ISIS-4 (*Fourth International Study of Infarct Survival*) oraz GISSI-3 (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto*

Adres do korespondencji: lek. med. Wojciech Sobiczewski
I Klinika Chorób Serca AM w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel./faks: (058) 346–12–01; e-mail: wsob@amg.gda.pl

 Copyright © 2000 Via Medica, ISSN 1428–5851

miocardio) wykazały korzyści kliniczne oraz bezpieczeństwo stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny już we wczesnej fazie zawału [6, 7]. Z kolei wyniki badań 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 funkcji lewej komory, zawałem ściany przedniej, tachykardią oraz z cukrzycą [6, 8]. Korzyści ze stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny we wczesnej fazie zawału u osób z grupy mniejszego ryzyka są umiarkowane, lecz na tyle istotne, aby można było zalecić ich stosowanie także w tej grupie pacjentów. Wyniki badań klinicznych dotyczących stosowania inhibitorów ACE u pacjentów w ostrej fazie zawału serca wskazują na istniejące ryzyko istotnych spadków ciśnienia tętniczego krwi (CONSENSUS II — *Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II*, ISIS-4, CCS-1 — *Chinese Cardiac Study-1*), które może przyczynić się do wzrostu śmiertelności w wybranych grupach pacjentów [7, 9].

Wiadomo, że inhibitory konwertazy angiotensyny różnią się wielkością efektu hipotensyjnego i czasem jego trwania po podaniu pierwszej dawki, szczególnie u chorych z upośledzoną funkcją lewej komory [11].

Mimo przeprowadzenia wielu prób klinicznych nadal mało wiadomo o wpływie pierwszej dawki inhibitora ACE na dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi i częstość akcji serca we wczesnej fazie zawału serca.

Celem naszej pracy było zbadanie dobowego profilu ciśnienia tętniczego krwi po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE, peryndoprylu, we wczesnej fazie ostrego zawału serca.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono wśród 58 chorych hospitalizowanych w I Klinice Chorób Serca Akademii

Medycznej w Gdańsku z powodu ostrego zawału serca, rozpoznanego na podstawie standardowych kryteriów (typowy ból trwający ponad 20 min, uniesienie odcinka ST $\geq 0,1$ mV w odprowadzeniach kończynowych lub $\geq 0,2$ mV w odprowadzeniach przedsercowych, ponad 2-krotny wzrost enzymów wskaźnikowych w stosunku do normy).

Grupa I składała się z 28 chorych w wieku 60 ± 14 lat, z frakcją wyrzutową lewej komory $52\% \pm 8\%$. Wszystkim pacjentom w tej grupie podawano pierwszą dawkę 4 mg peryndoprylu *p.o.*, jednocześnie z rozpoczęciem rejestracji 24-godzinnego ciśnienia. Była to 1., 2. lub 3. doba zawału serca. Grupę II stanowiło 30 pacjentów z ostrym zawałem serca w wieku 58 ± 12 lat, z frakcją wyrzutową lewej komory $54\% \pm 9\%$, u których rozpoczynano leczenie inhibitorami ACE po zarejestrowaniu profilu dobowego ciśnienia w 1., 2. lub 3. dobie zawału serca (tab. I). Pacjenci w obu grupach nie byli przed zawałem serca leczeni inhibitorami konwertazy angiotensyny.

W obu grupach 24-godzinną rejestrację ciśnienia tętniczego krwi skurczowego (SBP — *systolic blood pressure*) i rozkurczowego (DBP — *diastolic blood pressure*) oraz częstości akcji serca (HR — *heart rate*) przeprowadzono przy zastosowaniu aparatów typu Spacelabs 90207, które dokonywały pomiarów co 20 min w ciągu dnia i co 30 min w nocy. Za dzień przyjęto czas między godziną 08.00 a 22.00, zaś za noc czas między godziną 00.00 a 6.00. W trakcie monitorowania chorzy stale przebywali w pozycji leżącej.

Do badania włączeni zostali tylko ci pacjenci, którzy wyrazili pisemną zgodę po zapoznaniu się z informacją na temat badania zaaprobowanego przez Komisję ds. Bioetyki przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

Wszystkie wyniki podano jako średnią arytmetyczną \pm odchylenie standardowe. Zmienne ciągle porównywano za pomocą dwustronnego testu t-Studenta dla niezależnych prób. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za znamienne. Obliczeń dokonano przy użyciu programu *Statistica*.

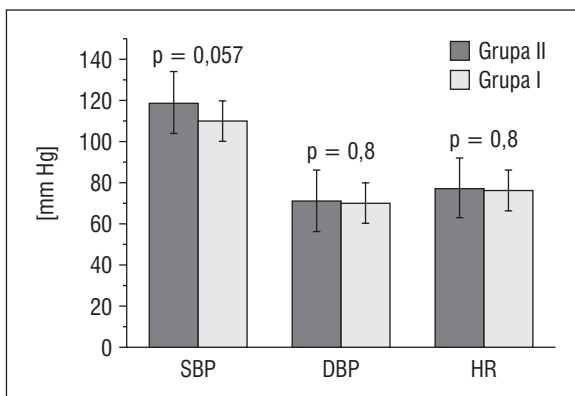
Tabela I. Podstawowe dane kliniczne w grupach I i II

Table I. Basic clinical characteristics of group I and II

	Liczba (n)	Wiek (lata)	Mężczyźni/ /kobiety	Frakcja wyrzutowa (%)	Zawał ściany dolnej/ /przedniej
Grupa I	n = 28	60 \pm 14	21/7	52 \pm 8	16/12
Grupa II	n = 30	58 \pm 12	20/10	54 \pm 9	14/16
P	NS	NS	NS	NS	NS

Wyniki

Średnie 24-godzinne ciśnienie tętnicze skurczowe u osób w grupie I, w 1. dobie po podaniu 4 mg peryndoprylu we wczesnym okresie ostrego zawału serca, było niższe, ale nieznamienne statystycznie w porównaniu z osobami z grupy II (110 ± 13 mm Hg *vs* 119 ± 15 mm Hg, $p = 0,057$). Podobnie nie wykazano znamienych różnic między średnimi dobowymi ciśnieniami rozkurczowymi badanych grup chorych (grupa I 70 ± 10 mm Hg *vs* grupa II 71 ± 10 mm Hg, $p = 0,8$). Średnia 24-godzinna częstość akcji serca u pacjentów w obu badanych grupach była niemal identyczna (grupa I 76 ± 11 /min *vs* grupa II 77 ± 12 /min, $p = 0,8$) (ryc. 1). Dzielne skurczowe ciśnienie tętnicze krwi u osób w grupie leczonej peryndoprylem w porównaniu z osobami z grupy II było niższe o średnio 9 mm Hg (na granicy znamienności statystycznej, 111 ± 14 mm Hg *vs* 120 ± 15 mm Hg, $p = 0,051$), nie stwierdzono natomiast istotnych różnic, porównując średnie dzienne rozkurczowe ciśnienie tętnicze (grupa I 71 ± 10 mm Hg *vs* grupa II 72 ± 10 mm Hg, $p = 0,8$). Wartości średniej dziennej częstości akcji serca były również bardzo podobne u pacjentów w obu grupach (grupa I 80 ± 12 /min *vs* grupa II 78 ± 12 /min, $p = 0,7$). Średnie nocne skurczowe ciśnienie tętnicze było niższe u chorych w grupie leczonej peryndoprylem, ale różnice między wartościami ciśnienia osób w obu grupach nie były istotne statystycznie (gru-



Rycina 1. Wartości średnie dobowe skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego oraz częstości akcji serca (HR) po podaniu pierwszej dawki 4 mg peryndoprylu w ostrej fazie zawału (grupa I) w porównaniu z grupą chorych z monitorowanym ciśnieniem przed podaniem pierwszej dawki inhibitora enzymu konwertującego (grupa II)

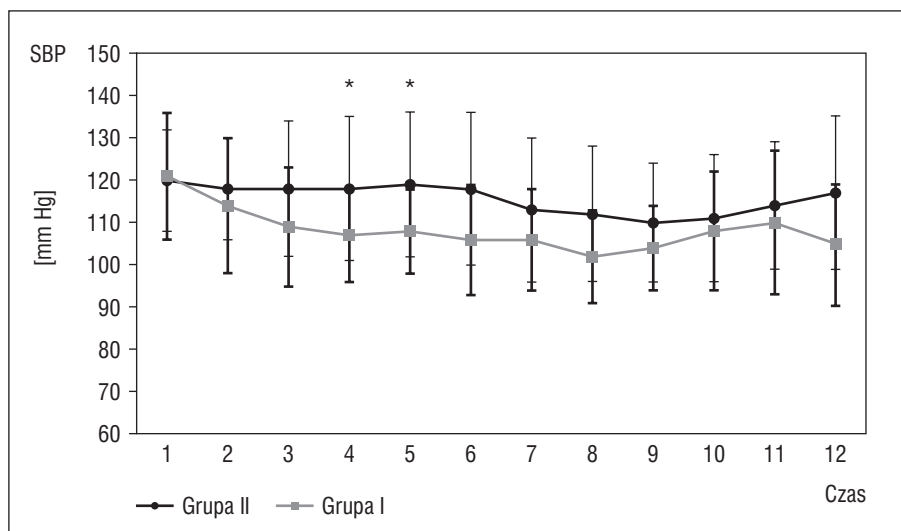
Rycina 1. Mean 24-hour systolic blood pressure (SBP, mmHg), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR, beats/min) after first dose of 4mg peryndopryl in acute phase of myocardial infarction in comparison to SBP, DBP and HR before first dose of angiotensin-converting enzyme inhibitor administration

pa I 108 ± 14 mm Hg *vs* grupa II 113 ± 13 mm Hg, $p = 0,3$). Średnie nocne rozkurczowe ciśnienie tętnicze było niemal identyczne u pacjentów obu grup (grupa I 68 ± 10 mm Hg *vs* grupa II 69 ± 10 mm Hg, $p = 0,8$). Wartości średniej nocnej częstości akcji serca były bardzo podobne (grupa I 75 ± 13 /min *vs* grupa II 72 ± 12 /min, $p = 0,5$).

Przebieg krzywych średnich 2-godzinnych w dobowej rejestracji SBP (ryc. 2) i DBP (ryc. 3) sugeruje nieznaczne równomierne i długotrwałe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi od 3. godziny po podaniu peryndoprylu, bez odruchowego przyspieszenia częstości akcji serca (ryc. 4). Jednak znamienne obniżenie krzywej średniej wartości 2-godzinnego SBP wykazano tylko między godzinami 8.00–10.00 oraz 10.00–12.00 od podania leku (grupa I 107 ± 11 mm Hg *vs* grupa II 118 ± 17 mm Hg, $p < 0,05$ oraz grupa I 108 ± 10 mm Hg *vs* grupa II 119 ± 17 mm Hg, $p < 0,05$). Średnia 24-godzinna wartość podwójnego iloczynu $HR \times SBP$ w grupie osób leczonych peryndoprylem była znamienne mniejsza w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej (grupa I 8140 ± 613 *vs* grupa II 8740 ± 637 mm Hg/min, $p = 0,03$) (ryc. 5).

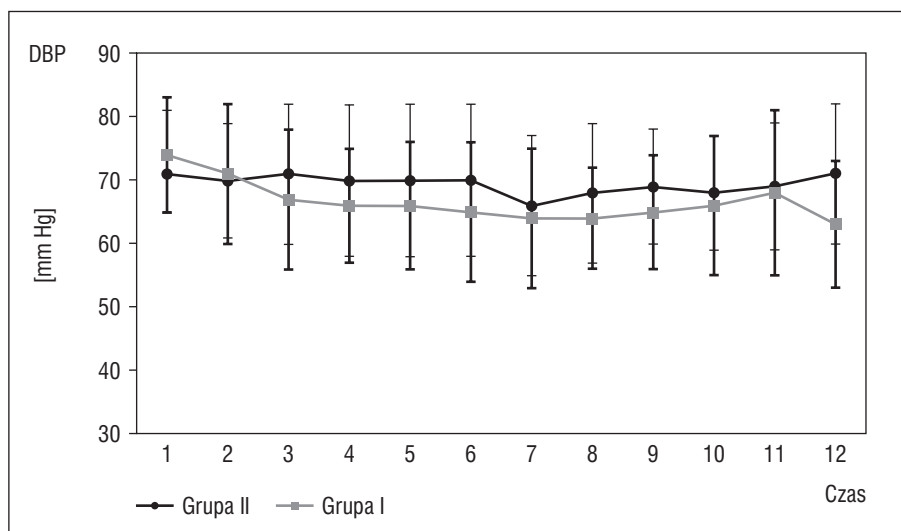
Dyskusja

Wskazania do stosowania inhibitorów konwertyazy angiotensyny w ostatnich latach znacznie się rozszerzyły. Dzięki wynikom wielkich prób klinicznych wiadomo o bardzo korzystnym działaniu tej grupy leków u chorych po przebyciu zawału serca. Zastosowanie inhibitorów ACE pozwala na zmniejszenie śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, zmniejszenie liczby przyszłych incydentów wieńcowych, zapobiega dysfunkcji lewej komory po zawale serca, a także znacznie poprawia stan kliniczny pacjentów z jawną, pozawałową niewydolnością lewej komory [8, 10, 12]. Rezultaty badań z ostatnich lat dowodzą także, iż leki tej grupy wywierają korzystne działanie nie tylko na nieprawidłową przebudowę lewej komory po zawale serca, ale również na przebieg choroby niedokrwiennej serca [13, 14]. W wyniku ich działania dochodzi do zmniejszenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, rozszerzenia naczyń wieńcowych, poprawy funkcji endokrynnej śródbłonna, prawdopodobnie także stabilizacji blaszki miażdżycowej oraz działania antyarytmicznego [15, 16]. Mechanizm tak wielu różnych efektów działania inhibitorów konwertyazy angiotensyny nie został dokładnie poznany. Prawdopodobnie istotną rolę w tych kardioprotekcyjnych mechanizmach odgrywa wzrost stężenia bradykininy [17]. Duże nadzieje, połączone



Rycina 2. Wartości średnie 2-godzinne skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) po podaniu pierwszej dawki 4 mg peryndoprylu w ostrej fazie zawału serca (grupa I) w porównaniu z grupą chorych z monitorowanym ciśnieniem przed podaniem pierwszej dawki inhibitora enzymu konwertującego (grupa II) (* $p < 0,05$)

Rycina 2. Mean two-hour systolic blood pressure (SBP) after first dose of 4mg peryndopryl in acute phase of myocardial infarction (group I) in comparison to SBP before first dose of angiotensin-converting enzyme inhibitor administration (group II) (* $p < 0.05$)

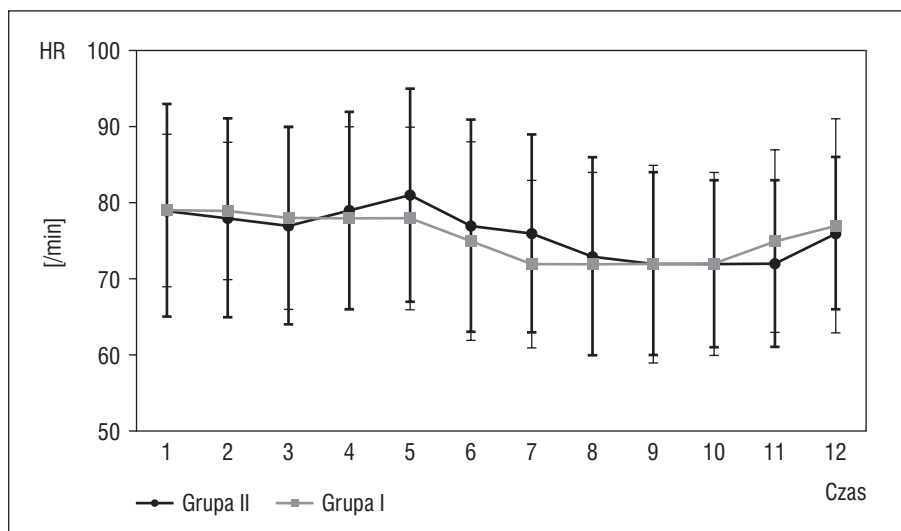


Rycina 3. Wartości średnie 2-godzinne rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) po podaniu pierwszej dawki 4 mg peryndoprylu w ostrej fazie zawału serca (grupa I) w porównaniu z grupą chorych z monitorowanym ciśnieniem przed podaniem pierwszej dawki inhibitora enzymu konwertującego (grupa II)

Rycina 3. Mean two-hour diastolic blood pressure (DBP) after first dose of 4mg peryndopryl in acute phase of myocardial infarction (group I) in comparison to DBP before first dose of angiotensin-converting enzyme inhibitor administration (group II)

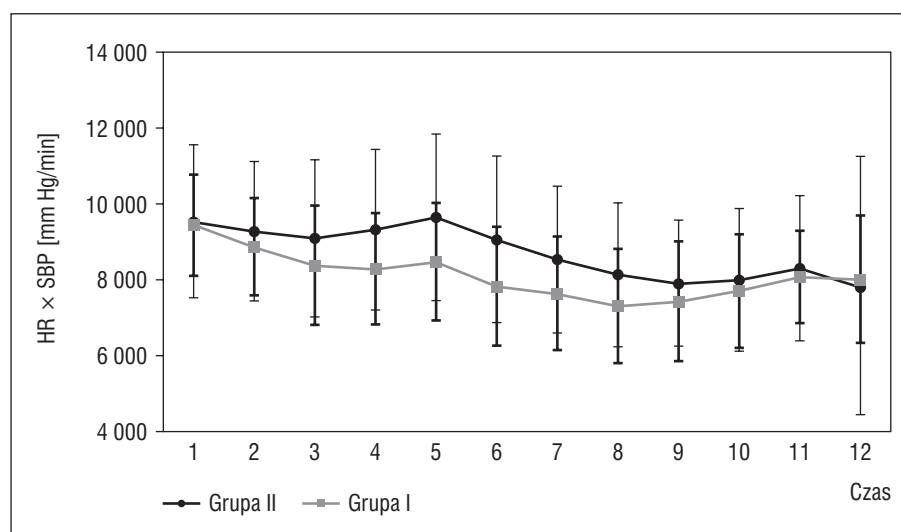
z korzystnym wpływem inhibitorów ACE na przebieg kliniczny choroby wieńcowej, wiąże się z prowadzonymi obecnie badaniami EUROPA oraz PE-ACE, badającymi skuteczność peryndoprylu oraz

trandolaprylu w leczeniu pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową [18, 19]. Należy także pamiętać, iż w patogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego istotną rolę odgrywają uwarunkowania genetyczne.



Rycina 4. Wartości średnie 2-godzinne częstości akcji serca (HR) po podaniu pierwszej dawki 4 mg peryndoprylu w ostrej fazie zawału serca (grupa I) w porównaniu z grupą chorych z monitorowanym ciśnieniem przed podaniem pierwszej dawki inhibitora enzymu konwertującego (grupa II)

Rycina 4. Mean two-hour heart rate (HR, beats/min) after first dose of 4mg peryndopryl in acute phase of myocardial infarction (group I) in comparison to HR before first dose of angiotensin-converting enzyme inhibitor administration (group II)



Rycina 5. Wartości średnie 2-godzinne podwójnego iloczynu częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego skurczowego (HR x SBP) po podaniu pierwszej dawki 4 mg peryndoprylu w ostrej fazie zawału (grupa I) w porównaniu do grupy chorych z monitorowanym ciśnieniem przed podaniem pierwszej dawki inhibitora enzymu konwertującego (grupa II)

Rycina 5. Mean two-hour double product (HR x SBP, mmHg/min) after first dose of 4mg peryndopryl in acute phase of myocardial infarction (group I) in comparison to HR x SBP before first dose of angiotensin-converting enzyme inhibitor administration (group II)

Znaczny postęp wiedzy, dotyczący roli aktywacji neurohormonalnej w rozwoju niewydolności serca oraz szczególnie korzystnego wpływu leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron u pacjentów z chorobami serca, zwrócił uwagę badaczy na znaczenie genetycznego uwarunkowania aktyw-

ności tego układu [20]. W badaniach własnych wykazano związek między genotypem DD polimorfizmu I/D genu enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), warunkującym wyższą aktywność ACE, a upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory wśród chorych z istotną miażdżycą tętnic wieńco-

wych oraz patologiczną przebudową lewej komory po zawale serca [21, 22].

Szczególne korzyści ze stosowania inhibitorów ACE odnoszą chorzy ze znacznym uszkodzeniem funkcji lewej komory i frakcją wyrzutową poniżej 45% [4, 5]. Dlatego też według aktualnych zaleceń ekspertów leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny należy rozpocząć możliwie najszybciej we wczesnym okresie ostrego zawału serca. Pomimo rezultatów licznych zakończonych już badań nadal niewiele wiemy o częstości i wielkości nadmiernej reakcji hipotensyjnej po podaniu pierwszej dawki inhibitora ACE u chorych we wczesnej fazie ostrego zawału serca.

Celem tej pracy była ocena wpływu długodziałającego inhibitora konwertazy angiotensyny — peryndoprylu, podanego doustnie w dawce 4 mg w 1–3 dobie ostrego zawału serca, na przebieg dobowego ciśnienia tętniczego krwi i częstość akcji serca w 1. dobie leczenia. Oszacowanie średnich wartości dobowych ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości akcji serca, jak również analiza efektu hipotensyjnego w poszczególnych okresach dnia i nocy była możliwa dzięki zastosowaniu 24-godzinne, automatycznego nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi.

Wartości średnie dobowe ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego u badanych osób nie różniły się znamienne między grupami I i II. Wskazuje to na brak istotnego efektu hipotensyjnego peryndoprylu w 1. dobie jego stosowania u pacjentów we wczesnej fazie ostrego zawału serca, co jest istotne klinicznie, ponieważ oznacza, że podanie dawki 4 mg tego leku jest bezpieczne i nie naraża chorego w ostrej fazie zawału serca na nadmierny spadek ciśnienia tętniczego. Należy jednak podkreślić, że średnie 2-godzinne wartości ciśnienia skurczowego w okresie między 8. i 10. oraz 10. i 12. godziną od podania leku były znamienne mniejsze u osób w grupie I w porównaniu z osobami z grupy II, u których monitorowanie dobowe ciśnienia przeprowadzono przed podaniem pierwszej dawki inhibitora konwertazy.

Niewielkie nieznamienne obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego u chorych w grupie I, w dobie stosowania peryndoprylu w dawce 4 mg, nie było związane z odruchowym przyspieszeniem częstości akcji serca, co jest charakterystyczne dla tej klasy leków. Średnie dobowe, dzienne i nocne częstości akcji serca były niemal identyczne w obu badanych grupach. Warto podkreślić, że w badaniu wykazano znamienne mniejszą wartość podwójnego iloczynu SBP \times HR w 1. dobie stosowania peryndoprylu, co może sugerować zmniejszenie zużycia tlenu w tej grupie chorych. Być może jest to jeden z mechanizmów dobroczynnego działania inhibitorów ACE we wczesnej fazie ostrego zawału serca.

Ograniczeniem tej pracy był dobór pacjentów do badania. Średnia wartość frakcji wyrzutowej u osób w obu grupach znacznie przekraczała 50%, badanie wykonano więc z udziałem chorych z grupy z dobrze zachowaną funkcją lewej komory we wczesnej fazie ostrego zawału serca. Na podstawie uzyskanych przez autorów wyników trudno jest zatem oceniać częstość nadmiernej reakcji hipotensyjnej, która może wystąpić u pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia spadku ciśnienia. Zapewne przydatne byłoby wykonanie badań dobowych profili ciśnienia w większej populacji, 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 enzymu konwertującego, różniących się wielkością efektu hipotensyjnego pierwszej dawki oraz czasem działania. Przyszłe badania powinny uwzględnić podłoże genetyczne warunkujące reakcję hipotensyjną po podaniu inhibitorów ACE, zwłaszcza polimorfizm insercyjno/delecyjny genu ACE.

Wykazane przez autorów znamienne obniżenie średniej dobowej podwójnego iloczynu SBP \times HR wskazuje na kolejny korzystny mechanizm działania inhibitorów ACE we wczesnej fazie ostrego zawału serca. Zmniejszenie wartości podwójnego iloczynu w 1. dobie leczenia peryndoprylem chorych we wczesnym okresie ostrego zawału serca wskazuje na zmniejszone zużycie tlenu w porównaniu z pacjentami, u których dobowe monitorowanie ciśnienia i akcji serca rozpoczęto w dobie poprzedzającej podanie pierwszej dawki inhibitora ACE.

Poprzednie publikacje autorów, dotyczące zastosowania innego długodziałającego inhibitora konwertazy angiotensyny — trandolaprylu — we wczesnej fazie ostrego zawału serca wykazały podobny przebieg dobowego ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości akcji serca i brak nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki inhibitora [23].

W podsumowaniu należy podkreślić, iż obserwowane niewielkie nieznamienne obniżenie SBP po podaniu długodziałającego inhibitora ACE może być korzystne, szczególnie jeśli nie towarzyszy temu odruchowe przyspieszenie akcji serca, ponieważ zmniejsza obciążenie serca pracą.

Wnioski

1. Analiza 24-godzinne profilu ciśnienia tętniczego krwi u chorych w pierwszej dobie stosowania peryndoprylu w dawce 4 mg, podanego doustnie we wczesnej fazie ostrego zawału serca (1–3 doba) wskazuje na brak istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

2. Znamienne zmniejszona wartość dobowo podwójnego iloczynu SBP \times HR sugeruje redukcję zużycia tlenu w 1. dobie stosowania peryndoprylu u chorych we wczesnej fazie ostrego zawału serca.

Streszczenie

Wstęp Niewiele jest danych dotyczących wpływu pierwszej dawki inhibitora konwertazy angiotensyny na dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi i częstość akcji serca we wczesnym okresie zawału serca. Celem badania była ocena wpływu peryndoprylu, inhibitora ACE o przedłużonym działaniu na dobowy profil ciśnienia tętniczego krwi u chorych we wczesnej fazie ostrego zawału serca.

Materiał i metody Badanie przeprowadzono wśród 58 chorych hospitalizowanych w I Klinice Chorób Serca AM w Gdańsku z powodu ostrego zawału serca. Grupa I obejmowała 28 chorych z zawałem serca w wieku 60 ± 14 lat, leczonych peryndoprylem. Grupę II stanowiło 30 pacjentów z ostrym zawałem serca w wieku 58 ± 12 lat, u których dobowe monitorowanie ciśnienia przeprowadzono przed podaniem pierwszej dawki inhibitora ACE. Pacjenci w obu grupach nie byli wcześniej leczeni inhibitorami konwertazy angiotensyny. Wykonano 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego krwi skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) oraz częstości akcji serca (HR) w 1., 2. lub 3. dobie zawału serca u pacjentów obu grup.

Wyniki Średnie 24-godzinne SBP w grupie I było niższe (na granicy znamienności statystycznej) w porównaniu z grupą II (grupa I 110 ± 13 mm Hg *vs* grupa II 119 ± 15 mm Hg, $p = 0,057$). Wartości 24-godzinnego DBP było niemal identyczne w obu grupach (grupa I 70 ± 10 mm Hg *vs* grupa II 71 ± 10 mm Hg, $p = 0,8$). Podobnie jak średnie 24-godzinne HR (grupa I 76 ± 11 /min *vs* grupa II 77 ± 12 /min, $p = 0,8$). Wartość dobowo podwójnego iloczynu SBP \times HR była znamienne niższa w grupie I.

Wnioski Monitorowanie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi nie wykazało istotnego obniżenia ciśnienia w 1. dobie stosowania peryndoprylu w dawce 4 mg, podawanego doustnie we wczesnej fazie ostrego zawału serca. Dobowa wartość podwójnego iloczynu skurczowego ciśnienia tętniczego i akcji serca jest znamienne zmniejszona u osób z grupy przyjmującej peryndopryl.

słowa kluczowe: zawał serca, 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego, inhibitory konwertazy angiotensyny, peryndopryl

Nadciśnienie Tętnicze 2000, tom 4, nr 4, strony 253–260.

Piśmiennictwo

1. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. *Circulation* 1998, 97, 2202–2212.
2. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1999, 100, 1016–1030.
3. AIRE Study. The effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993, 342, 821–828.
4. AIREX Study. 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.
5. TRACE Study. Kover L., Torp-Pederson C., Carsen J.E. i wsp.: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995, 333, 1670–1676.
6. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico: GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate — singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994, 343, 1115.
7. ISIS-4 Study. ISIS-4 Collaborative Group. A randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58050 patients with a suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995, 345, 669–685.
8. SMILE Study. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B.: For Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation Study Investigators. The effect of the angiotensin-converting enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995, 332, 80–85.
9. 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, 678.
10. Domański M.J., Exner D.V. i wsp.: Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999, 33, 598–604.
11. 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.
12. SAVE Study. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A.: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. *N. Eng. J. Med.* 1992, 327, 669–677.
13. The Heart Outcomes Prevention Evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Eng. J. Med.* 2000, 342, 145–153.
14. Henderson J.R., Gomma A., Fox K.M.: Coronary artery disease and ACE inhibitors: from rationale to clinically proven benefits. *Eur. Heart J.* 2000, 2, 1, I29, I34.
15. Chialadakis J.A., Karapanos G., Agelopoulos G. i wsp.: Effects of early captopril therapy after myocardial infarction on the incidence of late potentials. *Clin. Cardiol.* 2000, 23, 96–102.

16. Manciani G.B.J., Henry G.C., Macaya C. i wsp.: Angiotensin-converting enzyme inhibition with qinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery diseases. The TREND study. *Circulation* 1996, 94, 258–265.
17. Horning B., Kohler C., Drexler H.: Role of bradykinin in mediating vascular effects of ACE inhibitors in humans. *Circulation* 1997, 95, 1115–1118.
18. Fox K.M., Henderson J.R., Bertrand M.E. i wsp.: The European Trial of Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease (EUROPA). *Eur. Heart J.* 1998, 19 (supl. J): J52–5.
19. Pfeffer M.A., Demanski M., Rosenberg Y. i wsp.: Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (the PEACE study design). *Am. J. Cardiol.* 1998, 82, 25H–30H.
20. Gruchała M., Ciećwierz D., Rynkiewicz A.: Znaczenie polimorfizmu genów układu renina-angiotensyna w chorobach układu sercowo-naczyniowego. W: Opolski G. Filipiak K. red. *Leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron.* Urban & Partner, Warszawa 2000, 89–104.
21. Ciećwierz D., Gruchała M., Keita L. i wsp.: Relationship between polymorphism in the angiotensin converting enzyme gene and left ventricular volume and function in subjects below 50 years of age with angiographically proven coronary heart disease. *Med. Sci. Monit.* 1998, 4, 453–457.
22. Jagoda J., Mierzejewski L., Gruchała M., Targoński R., Dubaniewicz W., Kubasik A., Rynkiewicz A.: Wpływ wariantów polimorfizmu genu enzymu konwertującego angiotensynę I na przebudowę lewej komory u pacjentów po zawale serca — obserwacja dwuletnia. *Folia Cardiologica* 2000, 7, 1, 19–21.
23. Sobiczewski W., Gruchała M., Mierzejewski L., Chlebus K., Targoński R., Gałęska R., Ciećwierz D., Rynkiewicz A.: Profil dobowy ciśnienia tętniczego po pierwszej dawce trandolaprylu w ostrym zawale mięśnia sercowego. *Nadciśnienie Tętnicze* 1997, 1, 3, 86–125.