

# Liší se ACE-inhibitory ve výskytu suchého kašle?

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I) přinášejí v léčbě hypertenze několik klíčových výhod: postrádají například negativní metabolické účinky, neovlivňují glycidový a lipidový metabolismus, nejúčinněji redukuje srdeční a cévní hypertrofii, zpomalují progresi diabetické nefropatie a zmenšují inzulinovou rezistenci. Jejich užívání je spojeno s výskytem prakticky jediného závažného nežádoucího účinku - suchého kašle, který se vyskytuje asi v 10 až 15 procentech případů.

Na český trh přichází imidapril (Tanatril; Laboratoires Fournier), další představitel této lékové skupiny, jehož základní výhodou by podle výsledků několika japonských klinických studií (v Japonsku byl přípravek objeven a asi před 10 lety nemocným poprvé předepsán) měl být právě významně nižší výskyt kašle.

## STUDIE S DIABETIKY 1. TYPU

Koncem května se souběžně v Praze a Brně uskutečnila telekonference, v jejímž průběhu představili někteří naši přední kardiologové imidapril širší odborné veřejnosti. S pilotním sdělením vystoupil prof. Jiří Widimský ze subkatedry kardiologie pražského IKEM.

Imidapril patří mezi dlouhodobě působící ACE-I (v játrech je metabolizován na účinný imidaprilát) a měl by být podáván jedenkrát denně v dávce 5 až 20 mg. „Obvykle je předepisován v dávce 10 mg, u starších pacientů velmi často začínáme už na 5 mg,“ říká J. Widimský a upozorňuje na to, že přípravek je vylučován především ledvinami, proto by neměl být užíván nemocnými s chronickým renálním selháním, jejichž clearance endogenního kreatininu klesá pod 25 ml za minutu.

J. Widimský prezentuje výsledky dvojité slepé randomizované japonské studie JAPAN-IDDM u pacientů s inzulin-dependentním diabetem 1. typu (n = 79), kteří měli hladinu sérového kreatininu nižší než 177  $\mu\text{mol/l}$  a mikroalbuminurii vyšší než 30 mg/den. Bylo mezi nimi 18 procent hypertoniků (cílový tlak měl být nižší než 130/80 mm Hg), ostatní sledovaní (studie trvala 1,5 roku) měli normální krevní tlak (TK). Byli léčeni buď imidaprilem (5 mg/den), nebo kaptoprilem (3 x 12,5 mg/den), či placebem. „Zatímco v ‚placebové‘ skupině stoupala močová exkrece albuminu vyjádřená jako poměr konečné a výchozí hodnoty o 72 procent, v imidaprilové skupině výrazně klesala (o 41 procent) a při podávání kaptoprilu byly rovněž pozorovány klesající tendence (o šest procent),“ tvrdí J. Widimský a dodává, že v obou ACE-I skupinách byl pozorován obdobný pokles hodnot mikroalbuminurie. Tento rozdíl byl ještě markantnější při porovnávání makroalbuminurie (byla definována hodnotami vyššími než 300 mg/den), která opět nejvýrazněji poklesla (o 48 procent) při podávání imidaprilu. Byla také pozorována pozitivní korelace systolického TK s albuminurií.

## NA VÝZKUMU JSME SE PODÍLELI I MY

Další, dvojité slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie sledovala imidapril u 244 pacientů s chronickým srdečním selháním ve stadiu NYHA II a III po dobu 12 týdnů. Imidapril významně snížil hladiny natriuretických peptidů, v denní dávce 10 mg pak prodloužil dobu zátěže. „S imidaprilem máme také vlastní zkušenosti - jeho účinnost a bezpečnost jsme v polovině 90. let porovnávali v rámci

české studie s amlodipinem v terapii těžké hypertenze. Zjistili jsme, že kombinace obou léčiv s hydrochlorthiazidem je srovnatelně účinná,“ vzpomíná J. Widimský.

Zajímavé jsou výsledky 16týdenní multicentrické, randomizované, dvojité slepé klinické studie, která porovnávala účinnost a výskyt nežádoucích účinků, především suchého kašle, u 231 nemocných s esenciální hypertenzí (EH), léčených imidaprilem a enalaprilem. Adekvátní antihypertenzní účinek byl pozorován u 71 procent pacientů léčených imidaprilem v porovnání se 66 procenty v enalaprilové skupině. J. Widimský vypočítává: „Nežádoucí účinky byly méně často pozorovány při podávání imidaprilu (5,6 procenta), oproti 12,2 procenta u enalaprilu. Suchý kašel byl pozorován jen u 0,9 procenta nemocných, kterým byl podáván imidapril, po enalaprilu kašlalo asi sedm procent pacientů. Ze studie vyplývá, že v terapii EH je imidapril srovnatelně účinný s enalaprilem, má však signifikantně nižší výskyt suchého kašle.“

Japonci dále provedli meta-analýzu dvojité slepých studií s ACE-I, které měly stejný design a byly provedeny výhradně na jejich území od roku 1987. „Byly porovnány různé ACE-I, a pokud bereme enalapril jako referenční, pak po podávání imidaprilu pacienti rozhodně nejméně kašlali. Významný japonský kardiolog prof. Kikuo Arakawa vysvětluje tuto skutečnost tím, že při léčbě imidaprilem vzniká ve srovnání s kaptoprilem méně nedegradovaného bradykininu, který je s výskytem suchého kašle nejčastěji spojován,“ uzavírá J. Widimský.

*Převzato z časopisu Lékařské listy 2004; 28.*