



FAKULTNÍ NEMOCNICE®
OLOMOUC



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

Co bychom nechtěli aneb nežádoucí účinky ACEI

Ivana Koloušková
Šárka Dvořáková

Nežádoucí účinek

- Je odezva na léčivý přípravek, která je pro organismus nepříznivá a nezamýšlená
- Vzniká většinou jako vedlejší efekt užívání léků a může mít různé formy projevů
- Mohou být jak dočasné tak trvalé a mohou ovlivnit kvalitu života pacienta
- Je sledován Státním ústavem pro kontrolu léčiv
- Oznámit ho může každý občan
- Lékaři mají povinnost hlásit závažné a neočekávané



Dělení nežádoucích účinků

- **Dle závažnosti:**
 - mírné- obvykle přechodné a nezpůsobují významné zdravotní problémy
 - středně závažné – mohou vyžadovat přerušení léčby nebo změnu v dávkování
 - těžké – mohou ohrozit pacienta nebo vést k trvalému poškození zdraví
- **Dle mechanismu vzniku:**
 - typ A prediktabilní – jde o předvídatelné účinky na základě známého účinku léku (sedativní účinky antihistaminik)
 - typ B neprediktabilní – jsou individuální, nelze je předvídat (alergická reakce)
- **Dle vztahu k dávce:**
 - dávkové – účinky jsou závislé na velikosti dávky, s rostoucí dávkou se zhoršují (toxické účinky na játra)
 - nedávkové – účinky se mohou projevit i při standardních dávkách (alergická reakce)
- **Dle typu reakce:**
 - alergické – reakce imunitního systému na látku v těle
 - toxické – poškození tělesných orgánů v důsledku hromadění léku v těle
 - idiosynkratické – zvláštní reakce, která není běžná, ale je u konkrétního jedince neobvyklá a nepředvídatelná
- **Dle četnosti** – od velmi častý po velmi vzácný

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu

- Kardiofarmaka patřící k nejvíce užívaným léčivům (cca 20% populace)
- Indikují se při arteriální hypertenzi, chronickém srdečním selhání, ischemické chorobě srdeční, prevenci CMP a diabetické nefropatii
- Zlepšují prognózu kardiovaskulárního onemocnění, navozují regresi hypertrofie levé komory, mají příznivý účinek na pokles CMP a AKS, snižují mortalitu, zlepšují kvalitu života, zpomalují regresi renálního selhávání, zlepšují kompenzaci diabetu
- Ve většině případů se podávají jako proléčiva, která se v játrech metabolizují na aktivní látku a jsou vylučovány ledvinami
- Kontraindikace: jakákoliv předchozí alergická reakce, stenóza ledvinných tepen, těhotenství



Historie vzniku ACEI

- Roku 1949 zjistil Mauricio Rocha e Silva, že v jedech brazilských zmijí se vytváří látka, která způsobuje rozšiřování cév a kontrakci hladkého svalstva – nazval ji BRADYKININ
- V 70tých letech byl poprvé vyzkoušen v léčbě hypertenze
- V roce 1981 byl schválen první široce dostupný lék Kaptopril, který způsobil revoluci v léčbě hypertenze
- Následně byly vyvinuty další preparáty (enalapril, lisinopril, ramipril, perindopril...)



Dělení ACEI

- **Krátkodobě** působící (kaptopril) nástup účinku za 15 min, působí 6-8hod
- **Střednědobě** působící (enalapril) nástup účinku za 4hod, působí 12hod
- **Dlouhodobě** působící (perindopril, ramipril) nástup účinku za 2-3hod, působí 24hod
- Biologický poločas eliminace je 13-120 hod
- **Perorální x intravenózní**

Nežádoucí účinky ACEI

- Suchý dráždivý kašel (až 30% lidí)
- Hyperkalémie
- Hypotenze
- Bolest hlavy, únava, žaludeční nevolnost, kožní vyrážka, riziko teratogenity, změny v chuti (kovová pachuť)
- Angioedém - vzácný



ANGIOEDÉM

- Vzácná alergická reakce (cca 0,5%) projevující se otokem jazyka, úst, hrdla, problémy s dýcháním
- Život ohrožující stav, který se může objevit kdykoliv během užívání (nemusí k němu dojít při prvním užití)
- Spočívá v uvolnění histaminu, což vede k zúžení malých krevních cév a hromadění tekutin v tkáních
- Klinické příznaky angioedému vyvolaného ACEI souvisí se zvýšenými hladinami bradykininu (zánětlivého vasoaktivního peptidu), který vede k vasodilataci krevních cév
- Pacienti černošského původu mají vyšší výskyt angioedému



Kazuistika

- Pacientka K.R. roč. 1952 přijata pro dušnost při dekompenzaci srdečního selhání
- AA – tuňák (otok jazyka s nutností UPV), arašídý, včela, vosa
- Provedena koronarografie ke konzervativnímu postupu, ECHO, scinti plic (pro elevaci D dimerů – nasazena antikoagulační léčba pro nemožnost vyloučení embolizace do periferních větví a.pulmonalis)
- V průběhu hospitalizace nasazena na ACE inhibitor p.o.
- Čtvrtý den užívání cca půl hodiny po požití udává náhle otok jazyka, po konzultaci s alergologem podány antihistaminika i.v., kortikoidy i.v., adrenalin s.c., O₂ terapie
- Následován překlad na JIP



Hospitalizace na JIP

- Kanylace centrálního žilního katetru, O₂ terapie, fyzikální chlazení jazyka, pacientka není schopna polykat ani sliny, zhoršené dýchání, špatná artikulace, nelze jí rozumět



- Provedeny odběry tryptázy (sérová proteáza, která se uvolňuje při alergické reakci) 1.odběr 15min – 3hod po začátku příznaků, 2.odběr za 24 hod.

Vzhledem k progresi otoku indikováno podání **Octaplas**



(jelikož čerstvě zmražená plazma obsahuje enzym ACE a předpokládá se, že podání plazmy degraduje vysoké hladiny bradykininu a následným vymizením angioedému, hladiny ACE v jednotkách plazmy se mohou výrazně lišit, proto indikace podání Octaplas, který obsahuje koncentrované hladiny ACE)



Pro bolesti zad analgetika s efektem

2. den

- Pokračováno v podávání kortikoidů a antihistaminik, ledování, O₂ terapie
- Ústup obtíží, polykání zvládá, zlepšení artikulace
- Konzultace alergologa k doporučení dalšího postupu a eventuálního vybavení rescue medikace do domácích podmínek



3. den

- Pokračováno v medikaci
- Překlad na standartní oddělení
- Po čtyřech dnech přeložena do spádové nemocnice



Závěr

- Angioedém je sice vzácný, ale velmi závažný stav s rychlou progresí vyžadující urgentní intervenci
- Vzhledem k tomu, že ACEI jsou jedny z nejčastěji používaných léků v kardiologii, je nezbytné stále sledovat stav našich pacientů, protože **čert** nikdy nespí





DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC