

Ovlivňují inhibitory ACE progresi demence?

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
 Edukafarm, Praha

Hypertenze je rizikovým faktorem vzniku demence. V klinických studiích je zkoumán vliv antihypertenziv na prevenci rozvoje tohoto postižení. Nově vyhodnocené výsledky Cardiovascular Health Study ukázaly, že v tomto směru hrají významnou ochrannou roli některá antihypertenziva ze skupiny inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE). Výsledky studie byly publikovány v časopise Archives of Internal Medicine.

Literatura

Sink KM, Leng X, Williamson SB, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cognitive decline in older adults with hypertension: results from the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med 2009;169:1195-1202.

Výsledky předchozích laboratorních studií naznačovaly, že by některá léčiva ze skupiny inhibitorů ACE mohla chránit před rozvojem demence, resp. zpomalovat její progresi, a to nejen svým vlivem na krevní tlak, ale i dalšími mechanismy. Autoři uvedeného článku vyhodnotili observační data ze studie Cardiovascular Health Study. Do analýzy bylo zařazeno 1 054 pacientů (průměrný věk 75 let) s hypertenzí, léčených různými antihypertenzivy. Pacienti byli sledováni po dobu 6 let.

Analýza dat ukázala, že pokud byl ochranný účinek všech inhibitorů ACE posuzován souhrnně, nelišil se jejich vliv od ostatních antihypertenziv. Pokud ale byl hodnocen samostatně účinek **centrálně působících inhibitorů ACE** (tj. těch, které procházejí hematoencefalickou bariérou), ukázalo se, že tato léčiva **snižují riziko demence: za 1 rok léčby zpomalova-**

lo užívání centrálně působících ACE inhibitorů pokles kognitivní funkce (hodnocené pomocí skóre 3MSE - Modified Mini-Mental State Examination) o 65 % ($p = 0,01$). U inhibitorů ACE, které nepůsobí centrálně, se při hodnocení dat tento ochranný efekt neprojevil, spíše se podle autorů zdá, že léčiva tohoto typu chrání před rozvojem demence poněkud méně než ostatní hodnocená antihypertenziva.

Mezi centrálně působícími inhibitory ACE patří **captopril, fosinopril, lisinopril, perindopril, ramipril a trandolapril**. Ochranný účinek (zpomalení progresu demence) centrálně působících inhibitorů ACE nelze vysvětlit podle autorů jen antihypertenzním efektem těchto léčiv, ale působením na mozkový intrinsický renin-angiotenzinový systém (RAS), který hraje významnou roli v mechanismech paměti a kognice. Stimulace renin-angiotenzi-

nového systému vede také k aktivaci prozánětlivých cytokinů, jež mají roli v rozvoji degenerativních procesů, které vedou k demenci. I tímto mechanismem – snížením produkce prozánětlivých cytokinů v CNS následkem působení na mozkový RAS – lze vysvětlit ochranný účinek centrálně působících inhibitorů ACE. Výsledky studie nelze vztahovat na sartany (blokátory angiotenzinových receptorů AT₁), protože počet zařazených pacientů léčených těmito léčivy byl pro statistické hodnocení příliš nízký. Podle autorů je zapotřebí výsledky této observační studie potvrdit v randomizovaných studiích. K významu této studie pro praxi uvádějí autoři, že pokud jsou u starších hyperteniků indikována antihypertenziva ze skupiny inhibitorů ACE (ta ostatně v současnosti patří k léčivům první volby), pak je vhodné dát přednost centrálně působícím léčivům.

