

Antihypertenziva

Eva Dražanová

Farmakologický ústav LF MU Brno

Arteriální hypertenze

- opakované zvýšení krevního tlaku
(TK) 140/90 mm Hg prokázané alespoň u 2 ze 3 měření TK, pořízených při nejméně 2 návštěvách u lékaře
- prevalence v dospělé populaci 20-30 %
- Rizikový faktor:

Klasifikace arteriální hypertenze podle etiologie

- **Primární (esenciální)** – asi 95 % všech nemocných s hypertenzí; multifaktoriální choroba bez známé organické příčiny.
- **Sekundární** – onemocnění se zjistitelnou organickou příčinou, jejímž důsledkem je zvýšení krevního tlaku.

3

MUNI
MED

Terapie arteriální hypertenze

- Cíl: dosažení hodnot TK pod 140/90 mm Hg
u pac. s vysokým KVS rizikem nebo DM
pod 130/85 mm Hg

Nefarmakologické přístupy:

Změna životního stylu- omezení příjmu Na, kouření, alkoholu, NSAIDs, kortikoidů

-
-
-

4 Zápatí prezentace

MUNI
MED

Farmakoterapie hypertenze

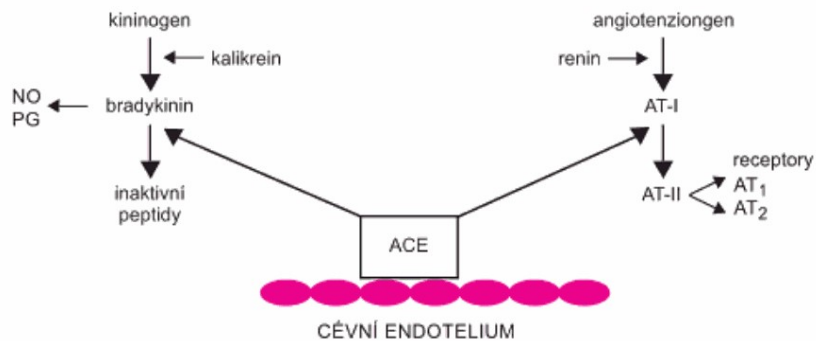
1. ACE-inhibitory (ACE-I)
2. Blokátory receptorů angiotenzinu II
3. Inhibitory reninu
4. Blokátory Ca⁺⁺ kanálů
5. Diuretika
6. Betablokátory
7. **Látky působící centrálně**
8. Alfa-blokátory
9. Látky s přímým vazodilatačním působením
10. Ganglioplegika
11. Látky blokující adrenergní neurony

5

MUNI
MED

1. ACEi

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu



6

MUNI
MED

1. ACEi

– Léčiva 1. volby v terapii hypertenze

Mechanismus účinku:

- 1) reverzibilní inhibice ACE
- 2) blok degradace bradykininu

– Rozsah poklesu TK závisí na aktivitě RAA systému před zásahem (množství Na, objem plasmy, podání

7

MUNI
MED

1. ACEi

Perindopril

Ramipril

8

MUNI
MED

1. ACEi

NÚ: hypotenze

- suchý dráždivý kašel

KI: těhotenství, kojení

- stenóza renálních arterií
- primární hyperaldosteronismus

9

MUNI
MED

2. Inhibitory rcp. pro angiotenzin II „Sartany“

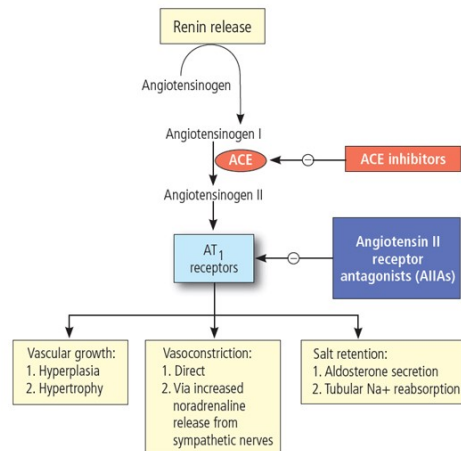
Mechanismus účinku:

- Kompetitivní antagonismus ATII na receptorech AT₁
- Neovlivňují rozklad bradykininu – nevyvolávají kašel

10

MUNI
MED

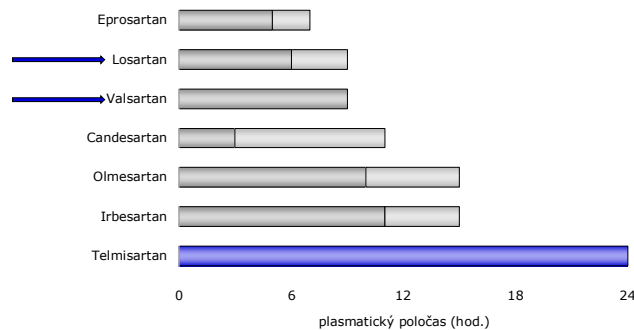
2. Inhibitory rcp. pro angiotenzin II „Sartany“



11

MUNI
MED

2. Inhibitory rcp. pro angiotenzin II „Sartany“



12

MUNI
MED

2. Inhibitory rcp. pro angiotenzin II „Sartany“

NÚ: hypotenze

KI: těhotenství, kojení

- stenóza renálních arterií
- primární hyperaldosteronismus
- ženy ve fertilním věku bez antikoncepce (?)

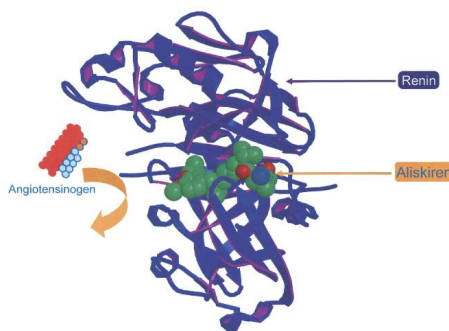
13

MUNI
MED

3. Antagonisté reninu

Mechanismus účinku:

- protilátky
- peptidová analoga N-terminálního konce angiotensinogenu, tzv. „renin inhibující peptid“
- neodštěpitelná analoga



14

MUNI
MED

3. Antagonisté reninu

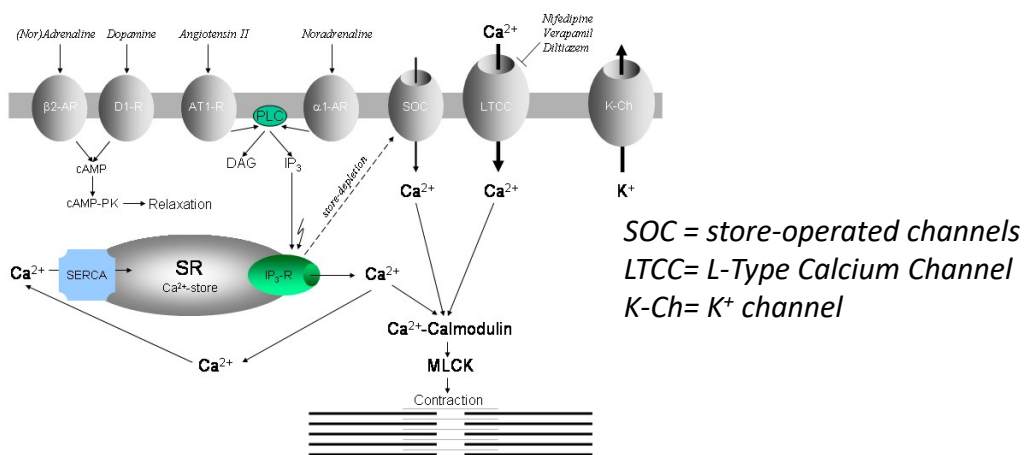
- Enalkiren
- Remikiren
- Aliskiren
- Zankiren
- Ciprokiren
- SPP635
- SPP1148

15

MUNI
MED

4. Blokátory vápníkových kanálů

Mechanismus účinku:



16

MUNI
MED

4. Blokátory vápníkových kanálů

Účinky:

snižují TK systémovou vasodilací

nevyvolávají ortostatickou hypotenzi

nepůsobí retenci Na⁺ (na rozdíl od ostatních vazodilancí) 😊

metabolicky neutrální

nevedou k bronchokonstrikci

vedou k regresi hypertrofie LK

17

MUNI
MED

4. Blokátory vápníkových kanálů

Dihydropyridiny –

- 1. Generace
- 2. Generace
- 3. Generace – amlodipin

Non-dihydropyridiny

- diltiazem
- verapamil

18

MUNI
MED

4. Blokátory vápníkových kanálů

NÚ: hypotenze, bolest hlavy, reflex. tachykardie (DH pyridiny)

- bradykardie (Non-DH pyridiny)
- obstipace

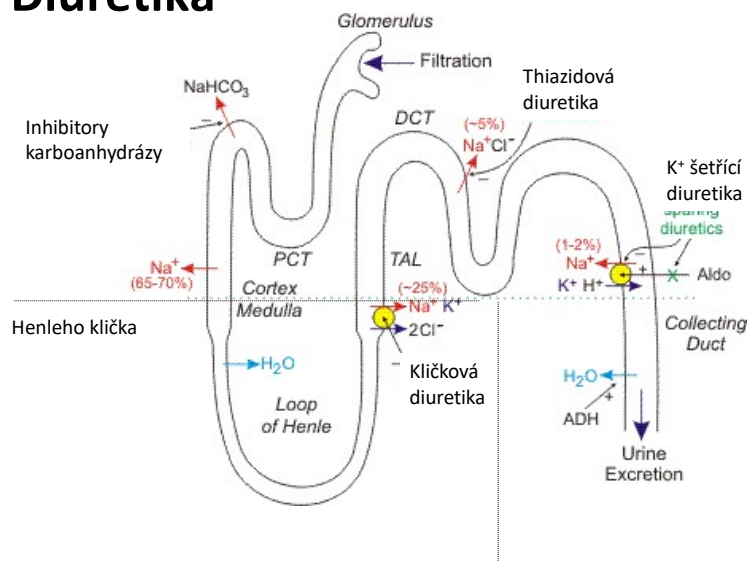
KI: AV blok, srdeční selhání (verapamil, diltiazem)

- tachykardie (DH pyridiny)

19

MUNI
MED

5. Diuretika



20

MUNI
MED

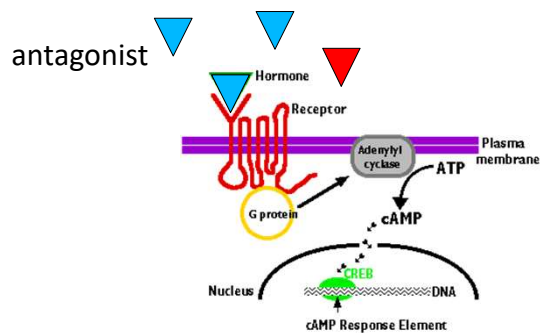
5. Diuretika

- Thiazidy – hydrochlorothiazid, indapamid
- Kličková - furosemid
- Kalium šetřící - amilorid
- Proximálního tubule – inhibitory karboanhydrázy
- Osmotická – mannitol
- Antagonisté aldosteronu - spironolakton

21 Zápatí prezentace

MUNI
MED

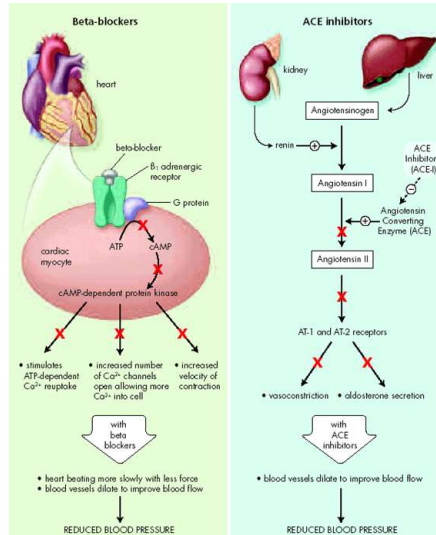
6. Antagonisté beta adrenergických rcp. = „betablokátory“ Mechanismus působení:



22

MUNI
MED

6. Antagonisté beta adrenergických rcp. = „betablokátory“



23

MUNI
MED

6. Antagonisté beta adrenergických rcp. = „betablokátory“

Kardioprotektivní účinky:

- antiischemický- snížení srdeční práce = snížení spotřeby O_2
- antiarytmický- zvýšením fibrilačního prahu
- vlivem bradykardie se prodlužuje diastola a zlepší se koronární průtok

24

MUNI
MED

6. Antagonisté beta adrenergních rcp. = „betablokátory“

- Neselektivní BB bez ISA (beta-1, beta2)
- Kardioselektivní BB bez ISA (beta-1)
- Neselektivní BB s ISA (částečná beta-agonistická aktivita)
- Kardioselektivní BB s ISA (nevyvolávají tak výraznou bradykardii)

25

MUNI
MED

7. Centrálně působící antihypertenziva

Agonisté imidazolinových receptorů

- imidazolinový receptor odlišný od α rcp. v prodl. míše
- I_1, I_2 -receptory, I_1 v CNS a ledvinách
- ↓ stimulace srdce + cév sympatikem
- ↓ sekrece reninu
- ↓ stimulace ledvin sympatikem
- ↓ sekrece vasopresinu

moxonidin

rilmenidin

26

MUNI
MED

7. Centrálně působící antihypetenziva

Centrální α_2 agonisté

- **α -metyldopa** – falešný prekurzor NA / stimulace α_2 , neovlivňuje glomerul. filtraci
- **klonidin** - stimulace α_2 , rebound fenomén

27

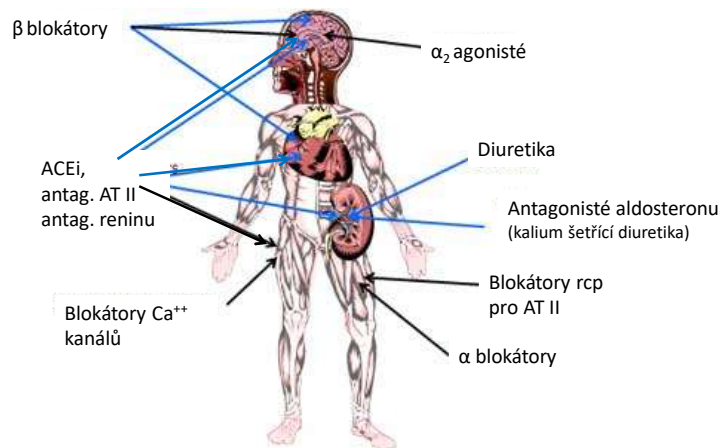
MUNI
MED

8. Alfa blokátory

- selektivní reverzibilní α_1 -lytika - **doxazosin**
- neovlivňují α_2 rcp. - nezvyšují NA

28

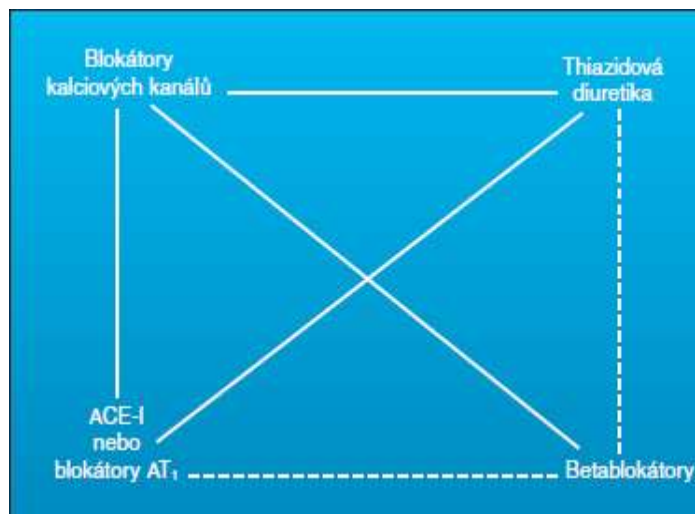
MUNI
MED



29

MUNI
MED

Kombinace antihypertenziv (vhodné a nejčastější)



30

MUNI
MED