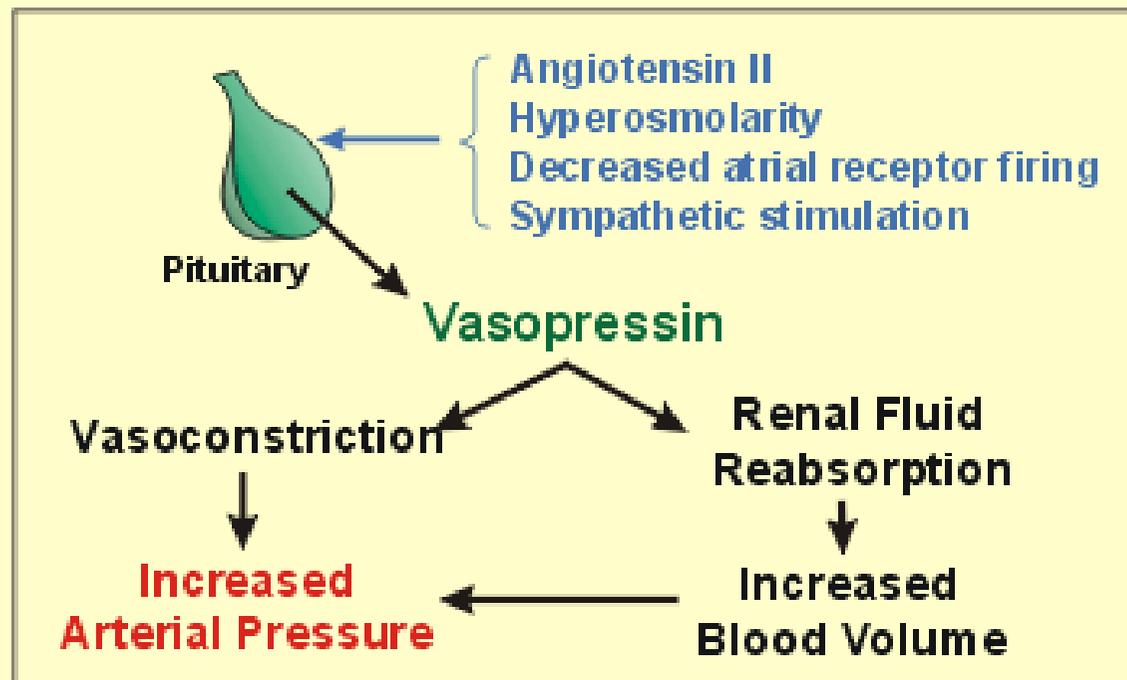
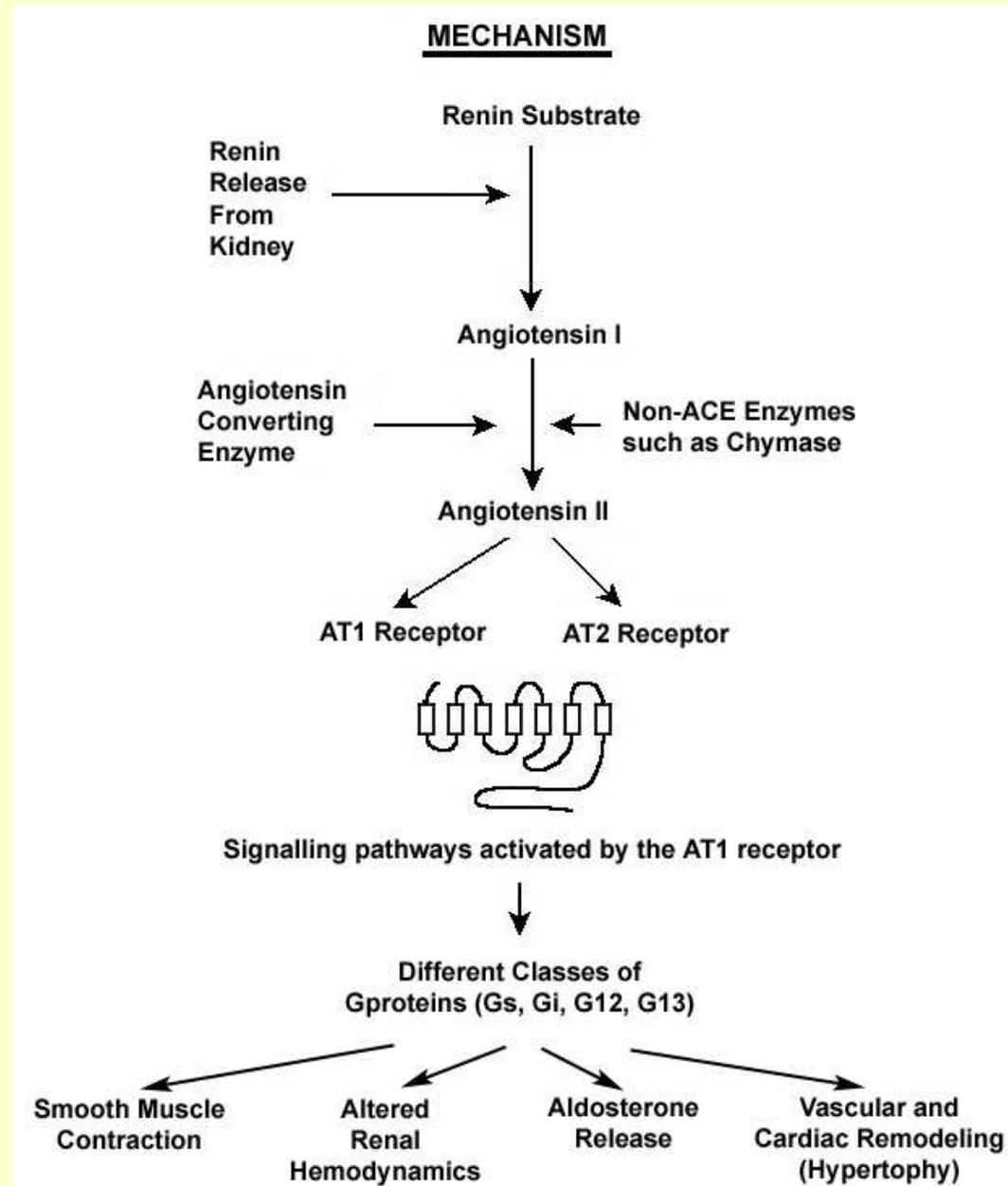


Controllo pressorio: rene, renina e angiotensina

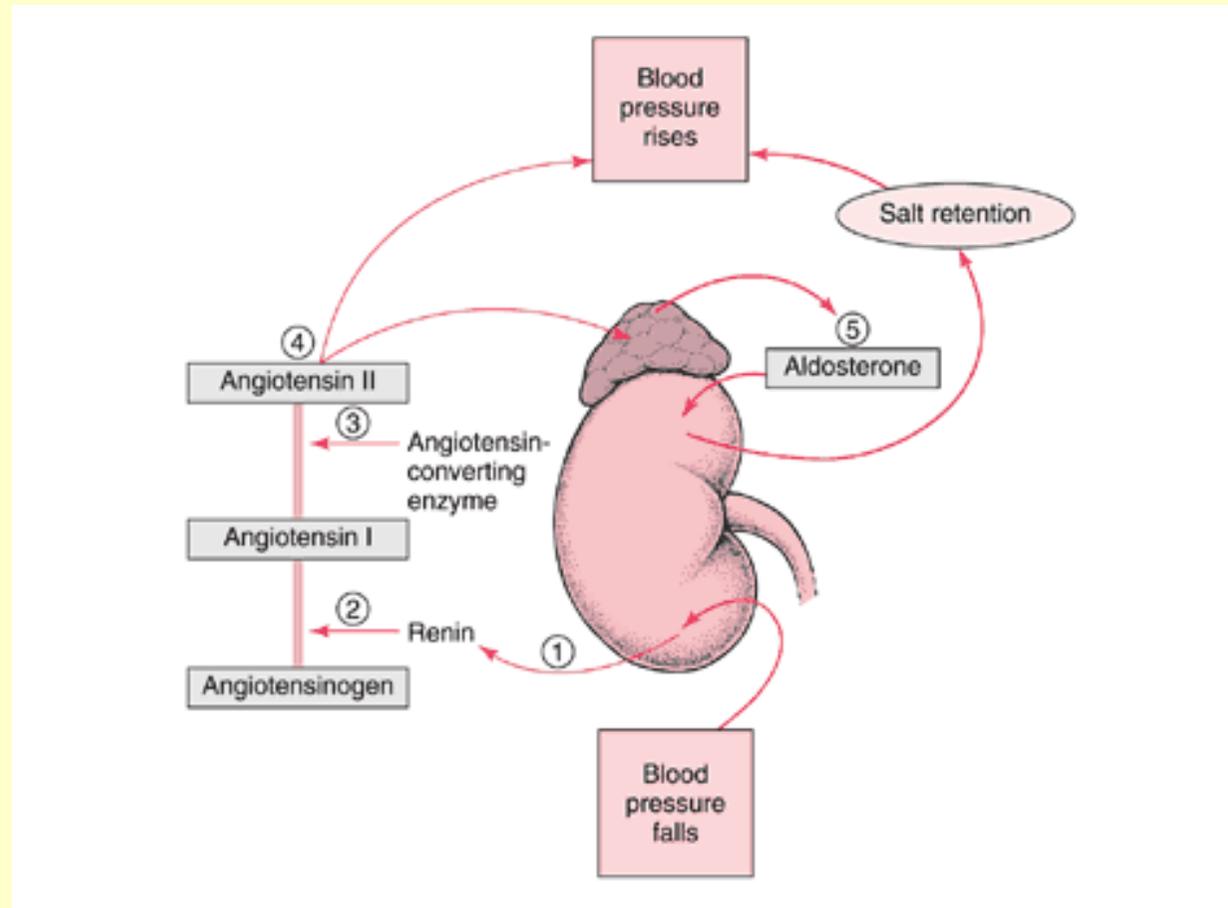


Effetti della stimolazione dei recettori AT1



Feed-back

pressione arteriosa – sistema renina-angiotensina

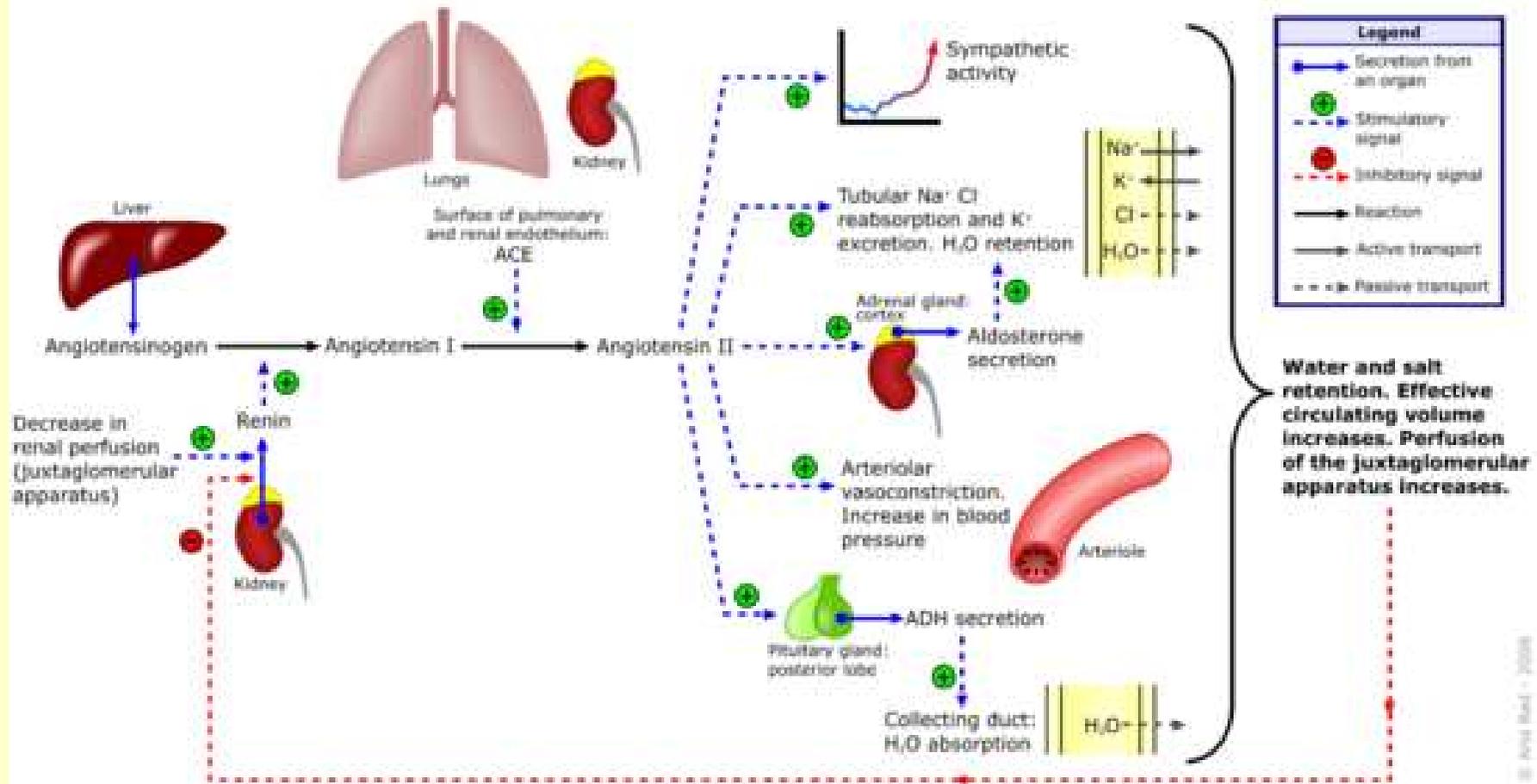


Attivato da fattori che abbassano:

- 1) volume plasmatico
- 2) pressione di perfusione renale
- 3) [Na] plasmatica

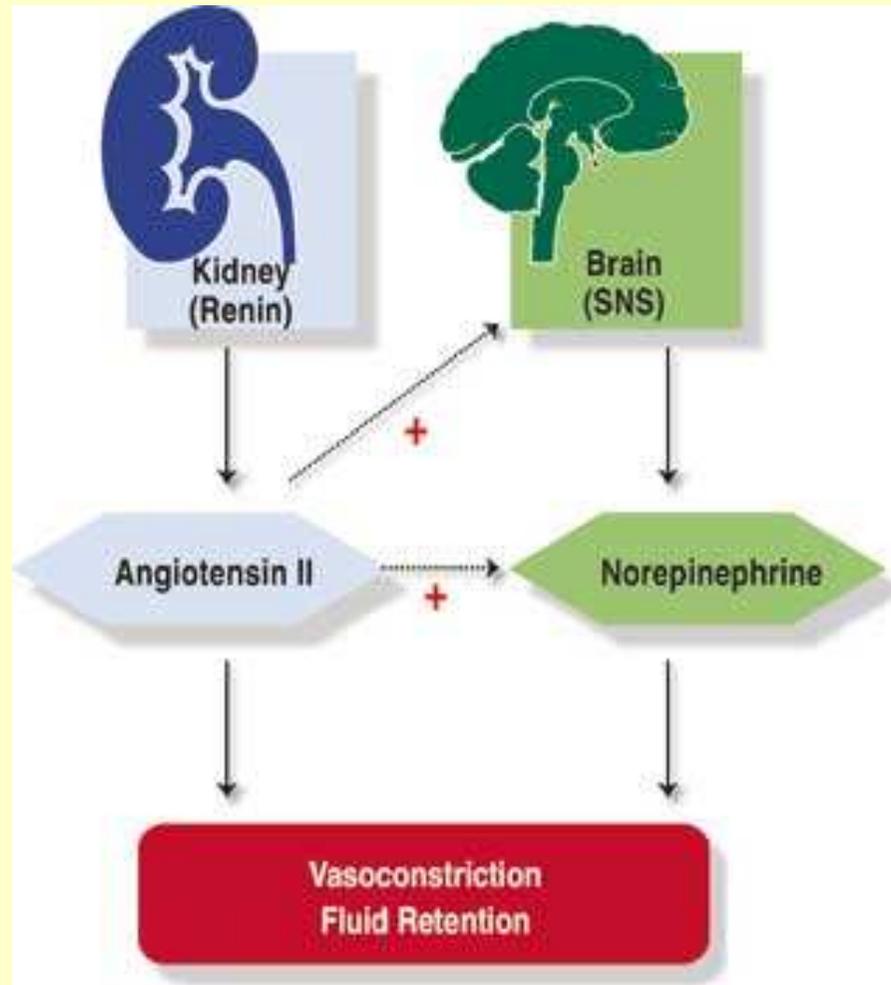
Effetti e siti d'azione del sistema renina-angiotensina

Renin-angiotensin-aldosterone system



RENINA: Aspartil proteasi prodotta da cellule dell'apparato iuxtaglomerulare
Rilascio sotto controllo di recettore beta1-adrenergico

Relazioni tra sistema angiotensina e catecolamine

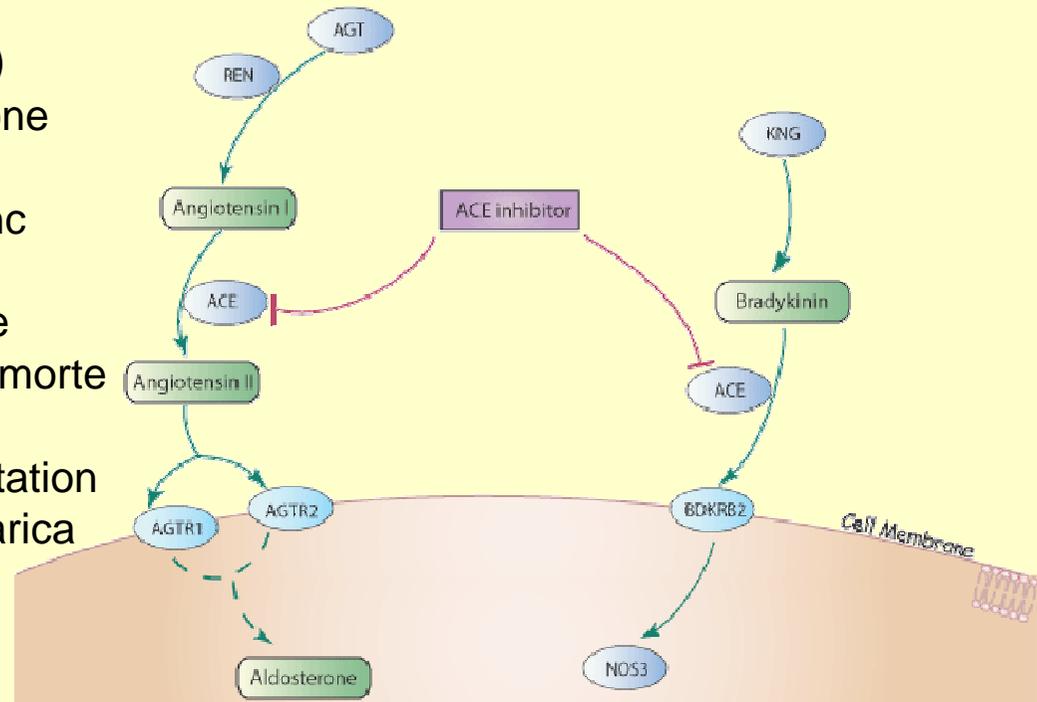


ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME: ACE

Presente su superficie luminale di endotelio

Peptidasi relativamente non specifica
Inattiva bradichinina e angiotensina I ma
non angiotensina II

Polimorfismo (delezione in introne 16)
causa grosse variazioni della concentrazione
plasmatica ACE
Omozigoti con delezione hanno bassa conc
plasmatica di ACE: aumentato rischio di
ischemia miocardica, ipertrofia ventricolare
sinistra, iperglicemia, diabete nefropatico, morte
improvvisa
Omozigote con delezione ACE + point mutation
in gene AT1: alto rischio di malattia coronarica



Sistema renina-angiotensina locale intrinseco

Tutti i componenti (R, Ang, ACE) sintetizzati in loco in SNC, ipofisi, vasi, cuore, rene, ghiandole surrenale

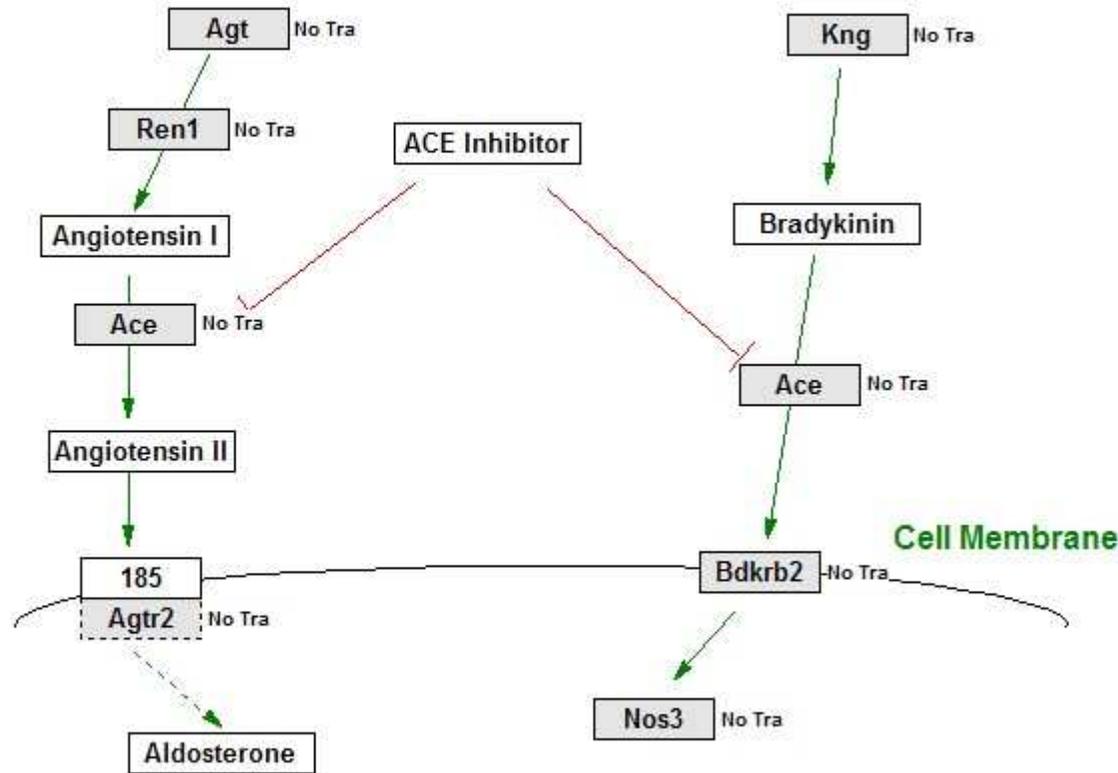
Importanti produzione di renina extrarenale

ACE Inhibitor Pathway

Author: Caroline F. Thorn

E-mail: feedback@pharmGKB.org

Adapted from PharmGKB (right click for info)



Gene Database

Mm-Std_20040824_Ens.gdb

Expression Dataset

Name: IGTC_20041009_trapset

Color Set: Traps

Gene Value: Cell Line ID

Legend

- No Traps
- 1 Trap
- 2 - 5 Traps
- 6 - 10 Traps
- 11-20 Traps
- 21-50 Traps
- > 50 Traps
- No criteria met
- Not found

ACE INIBITORI

Captopril, Enalapril (enalaprilate), Lisinopril

Inibiscono la conversione angiotensina I ® II

Farmaci specifici ma enzimi no! Alterazioni metabolismo bradichinina e PG

Effetti sul sistema cardiovascolare

Entità e rapidità di comparsa dipendono dall'eventuale Na-deplezione

Potenziamento con tiazidici (e b-bloccanti)

ACE INIBITORI

Effetti in ipertensione

- Immediati se renina alta, tardivi se normale
- Caduta resistenze periferiche renali senza aumento (anzi riduzione) filtrato
- Vasodilatazione cerebrale e coronarica
- Riflessi barocettori e cardiovascolari non compromessi; no risposte compensatorie simpatiche
- Secrezione aldosterone (da stimoli posturali) ridotta ma non compromessa:
mantenute risposte da ACTH e K

Effetti in insufficienza cardiaca congestizia

- Riduzione postcarico
- P.a. ridotta transientemente
- Natriuresi e diuresi
- Venodilatazione e riduzione precarico
- In 3 mesi, riduzione spessore ventricolo sinistro

ACE INIBITORI

Vantaggi rispetto ad altri farmaci

No attività simpaticolitica

Non causano ipokaliemia iperuricemia, iperglicemia, iperlipidemia; no letargia, debolezza, disfunzioni sessuali

Reazioni avverse

Tosse

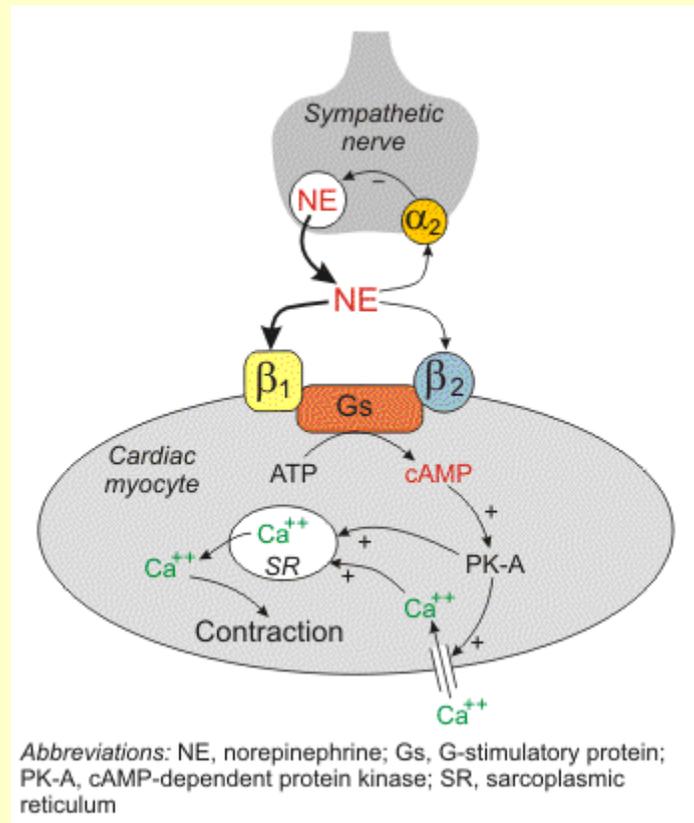
Caduta p.a. improvvisa in Na-depleti

Insuff renale in pz con stenosi a. renale bilaterale

Angioedema (raro ma pericoloso)



Beta bloccanti



Antagonisti dei recettori beta per le catecolamine

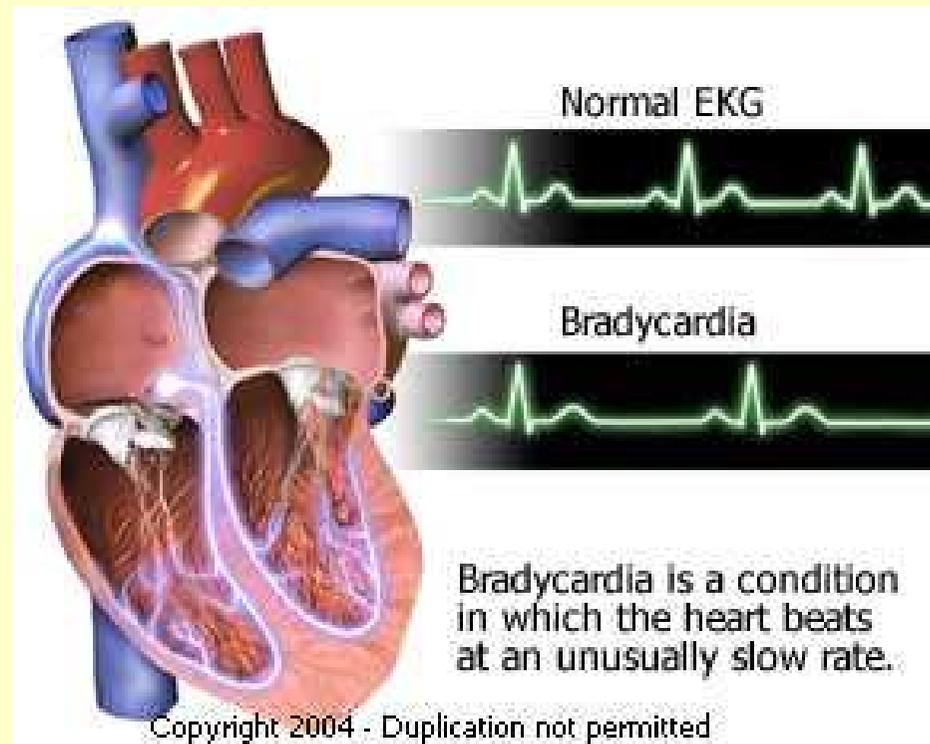
Beta-Blockers

Cardiac effects

- Decrease contractility
(*negative inotropy*)
- Decrease relaxation rate
(*negative lusitropy*)
- Decrease heart rate
(*negative chronotropy*)
- Decrease conduction velocity
(*negative dromotropy*)

Vascular effects

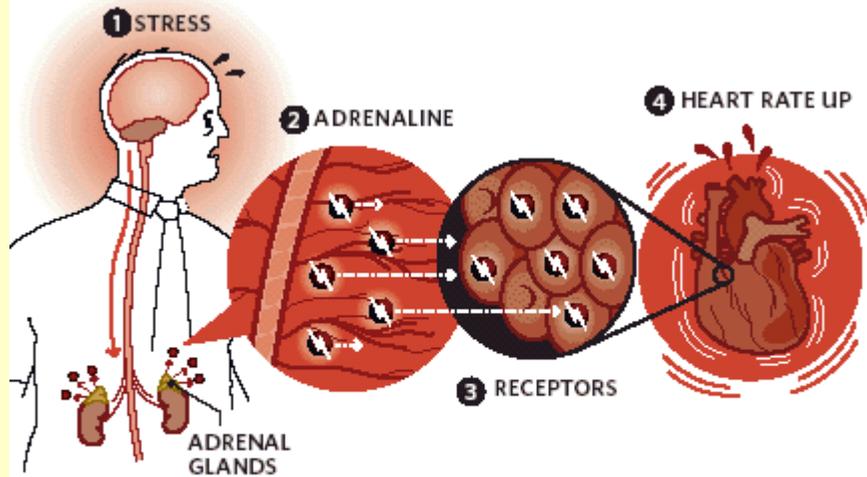
- Smooth muscle contraction
(*mild vasoconstriction*)



Uso dei farmaci beta-bloccanti

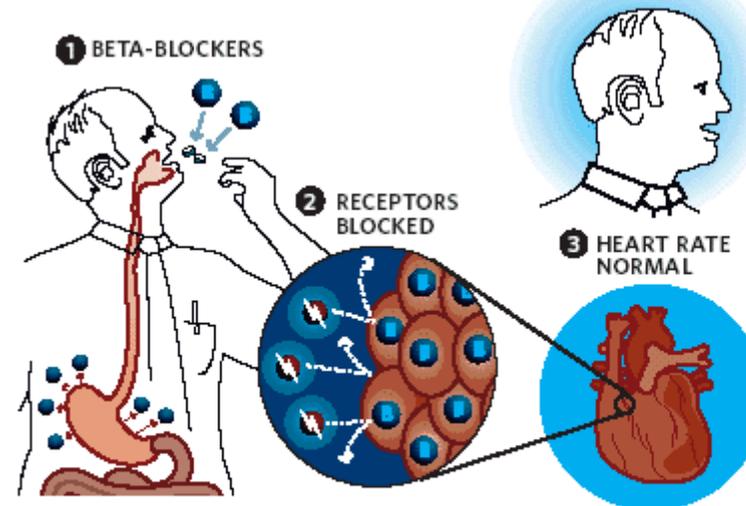
Typical response to stress

XPLANATIONS™ by XPLAN[®]



- 1** During stressful situation, brain tells adrenal glands to produce adrenaline.
- 2** Adrenaline flows through blood vessels to heart.
- 3** Adrenaline enters heart's cells through receptors.
- 4** Heart rate goes up, producing fight-or-flight reactions.

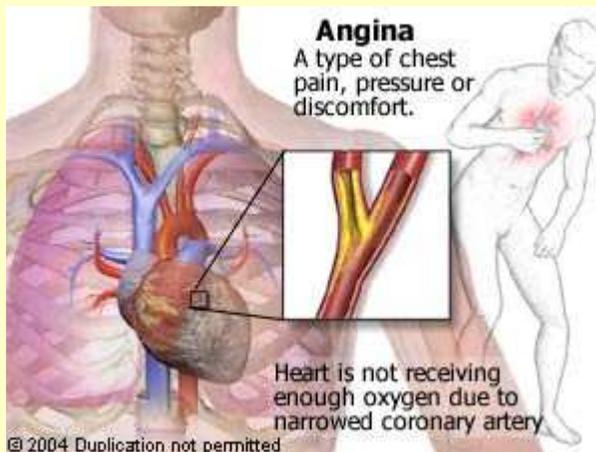
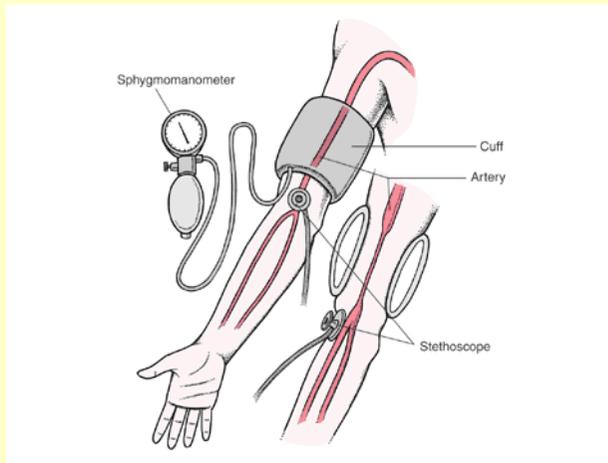
How beta-blockers short-circuit stress



- 1** Beta-blockers enter the bloodstream through gastrointestinal tract.
- 2** Beta-blockers prevent adrenaline from attaching to the receptors on the heart's cells.
- 3** Heart rate stays normal; fight-or-flight reactions do not occur.

Uso dei farmaci beta-bloccanti

Ipertensione



Summary Table of Inderal Oral Dosage - Adults (in divided daily doses)

	Min/day	Max/day
Hypertension	160mg	640mg
Angina pectoris	80mg	480mg
Arrhythmias	30mg	240mg
Migraine	80mg	240mg
Tremor	40mg	160mg
Anxiety	80mg	160mg
Anxiety Tachycardia	30mg	160mg
Thyrotoxicosis	30mg	160mg
Cardiomyopathy	30mg	160mg
Phaeochromocytoma	60mg (pre op) 30mg (maintenance)	60mg 30mg
Post-infarction	160mg	160mg

PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE DEI β -BLOCCANTI

Non selettivi

- Propranololo
- Nadololo
- Timololo
- Pindololo
- Labetololo (α 1-antag)

β 1-selettivi

- Metoprololo
- Atenololo
- Esmololo
- Acebutolo

β -BLOCCANTI

Effetti non desiderati

- Riduzione del flusso renale
- Asma
- Blocco AV

Controindicazioni

- Asma
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Anomalie AV o SA
- Diabete insulino-dipendente
- Tossicità: sindrome da astinenza