

A KRÓNIKUS SZÍVELÉGTELENSÉG GYÓGYSZERES TERÁPIÁJA

Prof. Szökő Éva

Szívelégtelenség

komplex klinikai szindróma, amelyet bármely strukturális vagy funkcionális kardiális rendellenesség okozhat, mely károsítja a kamra szisztolés és/vagy diasztolés funkcióját és aminek következtében a szív által kipumpált vér nem elégíti ki a szövetek metabolikus szükségletét

A szívelégtelenség gyakori oka:

**ischaemiás szívbetegség (gyakran szívinfarktus után)
hipertónia
cardiomiopathia**

ritkábban pl.

hipertireózis, vírusfertőzés, túlzott alkoholfogyasztás, egyéb toxikus ártalom, billentyű hiba, stb.

Progresszív, magas halálozású betegség

Kompenzáló mechanizmusok:

keringő vér mennyisége \uparrow (preload \uparrow)

fokozott szimpatikus aktivitás (tachycardia)

vazokonstriktió (afterload \uparrow)

kamrai hipertrófia/remodellizáció

A szívelégtelenség tünetei:

dyspnea, paroxysmalis nocturnalis dyspnea (bal szívfél)

folyadékretenció (jobb szívfél)

csökkent fizikai terhelhetőség, fáradtság,

konfúzió, alvászavar, letargia,

sápadtság, hideg végtagok, tachycardia,

polyuria, nocturia, perifériás ödéma,

étvágycsökkenés, malabszorpció

Neurohormonális modell

a szimpatikus idegrendszer és a RAA rendszer aktiválódása:

noradrenalin, angiotenzin II, aldoszteron, endotelin,

vazopresszin, gyulladáscitokinek fokozott termelődése

→ **kamrai remodellizáció, a betegség progressziója**

A kezelés célja

- a szívelégtelenséghez vezető betegségek prevenciója
- a szívelégtelenség progressziójának csökkentése, megakadályozása
- az életkilátások és az életminőség javítása

Stádiumbeosztások

Funkcionális - NYHA

NYHA I. - a fizikai aktivitás nem korlátozott

NYHA II. – a fizikai aktivitás enyhén korlátozott, a szokásos terhelés tüneteket okoz

NYHA III. – a fizikai aktivitás kifejezetten korlátozott, a szokásosnál kisebb aktivitás már tüneteket okoz

NYHA IV. – nyugalomban is vannak tünetek

ACC/AHA stádiumbeosztás

A, B, C és D stádiumok

A szívelégtelenség progressziójának lassítására, a morbiditás és mortalitás csökkentésére, vagy a tünetek javítására bizonyítottan alkalmas gyógyszerek

ACE gátlók

egyes β -blokkolók

diuretikumok

digoxin

Bizonyos betegcsoportokban előnyös hatásúak

aldoszteron-antagonisták

AT₁-receptor antagonisták

Általános teendők:

- a sóbevitel korlátozása, folyadékbevitel mérsékelt csökkentése**
- a testsúlymérés napi rendszeres ellenőrzése**
- túlsúlyos betegek esetében az ideális testsúly elérése**
- influenza és *Pneumococcus* elleni immunizáció**
- rendszeres fizikai tréning (mérsékelt)**
- a szívelégtelenséget súlyosbító gyógyszerek kerülése**

A szívelégtelenséget súlyosbító gyógyszerek

nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID)

antiaritmiás gyógyszerek

kalcium-csatorna blokkolók, KIVÉVE amlodipin, felodipin

triciklusos antidepresszánsok

kortikoszteroidok

lithium

ACE gátlók

captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, quinapril, benazepril, cilazapril, fosinopril, spirapril, trandolapril

Az ACE gátlók hatásai - klinikai vizsgálatok

- javítják a betegség, tüneteit
- lassítják a betegség progresszióját
- csökkentik a halálozást (15-20%-kal)
- csökkentik a szívelégtelenség és szívinfarktus miatti kórházi felvételek számát
- csökkentik az ismételt infarktus gyakoriságát
- prevencióra is alkalmasak

Az ACE gátlók hatásmódja

- csökkentik az angiotenzin II és következményesen az aldoszteron termelését



mérséklék:

a kamrai hipertrófiát / remodelizációt
a NA felszabadulást
a vazokonstriktiót
a nátrium- és víz-retenciót

- emelik a bradykinin és értágító prosztaglandinok mennyiségét

A hatás néhány napon belül kialakul, maximumát hetek, hónapok alatt éri el

Alacsony kezdő dózis javasolt

A kedvező hatás tartósan fennáll

Balkamrai diszfunkció esetén MINDIG alkalmazni kell, függetlenül a szívelégtelenség tüneteinek megjelenésétől vagy azok súlyosságától

Az ACE gátlók mellékhatásai

erőteljes vérnyomáscsökkenés (szédülés, ájulás)

ronthatják: hypovolaemia, alacsony szérum nátrium

romló veseműködés

ronthatják: alacsony szérum nátrium, NSAID

hyperkalaemia

ronthatják: veseelégtelenség, kálium pótlás vagy
kálium-spóroló diuretikum

száraz köhögés (5-15%)

angioödéma – ritka, életveszélyes

kiütések, az ízézés zavara

Kontraindikáltak

terhesség, korábbi angioödéma ACE-gátló alkalmazásával,
kétoldali veseartéria szűkület, kardiogén sokk

A β -blokkolók hatásai – klinikai vizsgálatok

bisoprolol, carvedilol, metoprolol-szukcinát XR, nebivolol

- **csökkentik a morbiditást és mortalitást (30-35%-kal)**
- **csökkentik a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek számát**
- **lassítják/visszafordítják a betegség progresszióját (reverz remodellizáció)**
- **mérsékelten javítják a betegek panaszait, tüneteit**

A β -blokkolók hatásmódja

A fokozott adrenerg aktiváció (direkt kardiotoxikus hatás) gátlása



mérséklék (megfordítják) a kamrai hipertrófiát, ischaemiát
csökkentik a kamrai ritmuszavarok kialakulását

A kezelés kezdeti szakaszában a tünetek rosszabbodhatnak

Nagyon lassú dózisémelés!
(kb. a céldózis 1/10- 1/20 részével kezdve)

Valamennyi stabil, bal kamrai diszfunkcióval járó
szívelégtelenségben (ACE-gátlóval, esetleg diuretikummal együtt)
alkalmazni kell

A β -blokkolók jellemző mellékhatásai

folyadékretenció, a szívelégtelenség tüneteinek súlyosbodása a kezelés kezdetén

fáradékonyság

bradycardia

hipotónia

A β -blokkolók kontraindikáltak

asthma bronchiale, súlyos COPD

túlzott bradycardia, AV blokk

kardiogén shock, akut szívelégtelenség

nagyfokú folyadékretenció

A diuretikumok hatásai – klinikai vizsgálatok

- gyorsan javítják a betegek panaszait, tüneteit
- nem befolyásolják a betegség progresszióját
- csökkentik a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek számát
- nincs adat a mortalitást befolyásoló hatásról

**Folyadékretenciával járó szívelégtelenség valamennyi
esetében alkalmazni kell**

Mindig ACE-gátlókkal és β -blokkolókkal együtt

A diuretikumok hatásmódja

fokozzák a nátrium és víz ürítését



csökkentik a szív előterhelését



csökkentik az ödémát

kacsdiuretikumok (furosemid) - a leggyakrabban használt
„plafon-hatás”

tiazid diuretikumok - önmagukban nem

**Adagolás – a tüneteknek megfelelően, alacsony kezdő dózissal
a testsúly ellenőrzése!**

A nátrium bevitelt is csökkenteni kell

A túlzott diurézis rontja az állapotot

**A furosemid biológiai értékesíthetősége
nagy variabilitású,
étellel együtt bevéve jelentősen csökken**

A furosemid mellékhatásai

**elektrolit hiány
hypokalaemia, hypomagnesaemia → ritmuszavarok**

hipotenzió – folyadékhiány miatt

hyperurikaemia (köszvény roham), glukóz tolerancia ↓

ritkán bőrkiütés, halláskárosodás

A digoxin hatásai – klinikai vizsgálatok

- javítja a betegek tüneteit, életminőségét
- csökkenti a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek számát (28%), de növeli a más CV ok miatt
- nem csökkenti a mortalitást normál sinus ritmusú szívelégtelen betegeknél (nőknél rontotta)

DE!

ADAGOLÁS !

0,5 - 1 ng/ml cél plazmakoncentráció

napi 0,125 mg

A digoxin hatásmódja

- **Na⁺/K⁺ ATPáz gátlása → intracelluláris Ca²⁺ növekedése**



pozitív inotróp hatás

- **Neurohormonális hatások:**

- **a szimpatikus tónus csökkentése, vagus hatás fokozása**



szívfrekvencia csökken, ingervezetés lassul

csökken a szív előterhelése

- **a vese renin kiválasztásának csökkentése**

veseelégtelenség!

interakció (amiodaron, verapamil, propafenon, kinidin, spironolakton)! → hatás (toxicitás) nő

szérum kálium- és magnéziumszint!

farmakokinetika!

A digoxin mellékhatásai

ritmuszavarok

GIT tünetek (étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés)

neurológiai tünetek (látászavar, zavartság)

fáradtság, gyengeség

synus ritmusú, a szívelégtelenség tüneteit mutató betegek esetében ACE-gátlók, β -blokkolók, diuretikumok mellett

egyidejű supraventricularis tachyarrhythmia esetén a terápia korai szakaszában

Aldoszteronantagonisták – klinikai vizsgálatok

Spironolakton

- súlyos szívelégtelenségben ACE-gátlók, diuretikumok, digoxin, β -blokkoló mellé adva csökkenti a mortalitást (kb. 30%-kal)
- csökkenti a szívelégtelenség vagy egyéb CV betegség miatti kórházi felvételek számát
- javítja a betegek panaszait, tüneteit

Eplerenon (szelektív aldoszteron-antagonista)

- klinikai vizsgálatokban a legsúlyosabb stádiumú betegeknél is csökkentette a halálozást és a hospitalizáció gyakoriságát (egyéb szerek mellé adva)

Az aldoszteronantagonisták hatásmódja

- csökkentik az aldoszteron okozta remodellizációt
- fokozzák a nátrium és csökkentik a kálium ürítését

A spironolakton mellékhatásai

- hyperkalaemia (bradycardia, szívleállás)
- gynecomastia

**megfontolandó minden szívelégtelenség tüneteit mutató betegnél,
különösen ha káliumpótlást kapnak**

súlyos stádiumban

AT1-receptor blokkolók (ARB)

losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan

ARB - klinikai vizsgálatok

- **javítják a betegség tüneteit, az életminőséget**
- **nem bizonyított előnyük az ACE gátlókhöz képest a mortalitásra gyakorolt hatás tekintetében**

ARB - hatásmód

gátolják az angiotenzin II AT1 receptorát →

→ **értágítás**

→ **aldoszteron ↓ → Na⁺ ürítés ↑, K⁺ ürítés ↓**

→ **szimpatikus aktivitás ↓**

→ **renin-angiotenzin rdsz. aktivitása ↑**

nem gátolják az angiotenzin II hatását az AT2 receptoron

ARB - mellékhatások

a vesefunkció romlása (nagy dózisban)

hipotenzió

hyperkalaemia

az ACE gátlók alternatívái, ha arra intoleráns a beteg

az ACEI, β-blokkoló, diuretikum) kezelés kiegészítésére is szóba jöhetnek