

# **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 ↑ (preload ↑)**

**fokozott szimpatikus aktivitás (tachycardia, afterload ↑)**

**vazokonstriktió**

**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, endothelin,**

**vazopresszin, gyulladást fokozó citokinek 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  $\beta$ -blokkolók**

**diuretikumok**

**digoxin**

**Bizonyos betegcsoportokban előnyös hatásúak**

**aldoszteron-antagonisták**

**AT<sub>1</sub>-receptor antagonisták**

**(hidralazin - izoszorbid dinitrát kombináció)**

**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**



**mérséklük:**

- 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**

**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 szérumszénium nátrium**

**teendő: a dózis fokozatos emelése! (diuretikum átmeneti elhagyása, nátrium megszorítás feloldása)**

**romló veseműködés**

**ronthatják: alacsony szérumszénium nátrium, NSAID**

**teendő: a dózis csökkentése, a vesefunkciót és a szérumszénium kálium szintet ellenőrizni kell**

**hyperkalaemia**

**ronthatják: veseelégtelenség, kálium pótlás vagy kálium-spóroló diuretikum**

**száraz köhögés (5-15%)**

**angioödéma – ritka, életveszélyes**

**kiütések, az ízérzés zavara**

**A  $\beta$ -blokkolók hatásai – klinikai vizsgálatok**

*bisoprolol, carvedilol, metoprolol-szukcinát (nyújtott hatóanyag leadású), nebivolol*

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

## A $\beta$ -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  $\beta$ -blokkolók jellemző mellékhatásai**

**folyadékretenció, a szívelégtelenség progressziója  
a kezelés kezdetén**

**fáradékonyság**

**bradycardia**

**hipotónia**

**A  $\beta$ -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**

**Folyadékretencióval járó szívelégtelenség valamennyi  
esetében alkalmazni kell**

**Mindig ACE-gátlókkal és  $\beta$ -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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPáz gátlása → intracelluláris Ca<sup>2+</sup> 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)!**

**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,  $\beta$ -blokkolók, diuretikumok mellett**

**egyidejű supraventricularis tachyarrhythmia esetén a terápia korai szakaszában**

## **Aldoszteronantagonisták – klinikai vizsgálatok**

### **Spirolakton**

- **súlyos szívelégtelenségben ACE-gátlók, diuretikumok, digoxin,  $\beta$ -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 remodelizációt**
- **fokozzák a nátrium és csökkentik a kálium ürítését**

## **A spironolakton mellékhatásai**

- **hyperkalaemia (bradycardia, szíveállás)**
- **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<sup>+</sup> ürítés ↑, K<sup>+</sup> 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**

**a standard (ACEI, β-blokkoló, diuretikum) kezelés kiegészítésére is szóba jöhetnek**