10. tétel

**SZÍVELÉGTELENSÉG GYÓGYSZERES KEZELÉSE. ANTIANGINÁS SZEREK**

A perctérfogat olyan mértékű csökkenése, amely már nem elegendő a szövetek megfelelő vérellátásához.

A szív egy darabig képes alkalmazkodni a túlterheléshez, kompenzáció.

Külön-külön a jobb és a bal kamrát, illetve mindkét kamrát együtt is érintheti.

**Gyakori okai:**

* ischaemiás szívbetegség
* a szív fokozott terhelése (Hypertónia, pajzsmirigy túlműködés)
* cardiomyopathia
* ritkán vírusfertőzés,
* túlzott alkoholfogyasztás

**Kezelés célja**

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

**Általános teendők**

* só-fogyasztás csökkentése
* folyadék bevitel mérsékelt csökkentése
* ideális testsúly elérése
* testmozgás
* szívelégtelenséget súlyosbító gyógyszerek kerülése

**A szívelégtelenség állapotának javítása**

* a kontrakciós erő fokozása
* az előterhelés (preload), a diastolés telődés csökkentése könnyíti a szív munkáját, mérsékli oxigénigényét
* a kamrai kilökő erővel szemben fennálló ellenállás mérséklése, az utóterhelés (afterload) csökkentése
* a túlzott kompenzatorikus tachycardia mérséklése

**Pozitív inotrop szerek (kardiotonikumok)**

* Szívglikozidok
* ß1-adrenerg-agonisták
* Calcium érzékenyítők

**Nem pozitív inotrop szerek**

* ACE-gátlók és angiotenzin receptor blokkolók (ARB)
* Diuretikumok
* Vazodilatátorok (értágítók)
* β-adrenerg-receptor blokkolók

**SZÍVGLIKOZIDOK, DIGITALISOK**

*digoxin* (Digoxin )

*digitoxin* (Digimerck)

A Scrophulariaceae családba tartozó piros gyűszűvirág (Digitalis purpurea) és a gyapjas gyűszűvirág (Digitalis lanata) levelei tartalmazzák a legfontosabb és a terápiában leginkább használatos glikozidokat.

* Farmakológiai hatása a szívizom-kontrakciós erejének fokozása, valamint a szívfrekvencia csökkentése
* Közvetlenül hat a szívre és az erek simaizomzatára, másrészt az idegi és a hormonális rendszeren keresztül befolyásolja a szívműködést, a perifériás ellenállást, a veseműködést és a keringést
* Pozitív inotrop hatását mind a pitvari, mind a kamrai roston kifejti
* negatív cronotrop hatás (bradycardia)
* negatív dromotrop hatás: az ingervezetést, közvetlenül az ingervezető rostokra is hatva gátolják
* fokozza a dekompenzált szív kontrakciós erejét, csökkenti az oxigénfogyasztást (Na/K cserét gátolja, az intracelluláris Na+ és mellette a Ca + mennyiségét)
* a paraszimpatikus izgató hatások képezik a digitalis bizonyos arrhythmiákban való alkalmazásának alapját
* javítja a betegek tüneteit, életminőségét

**A digitalis kezelés fő indikációi**

* szívelégtelenség kialakulása pitvari fibrillatióval
* pitvari lebegés, fibrillatio
* akut supraventricularis tachycardia
* súlyos krónikus dekompenzáció (NYHA III—IV. stádium, ACE-gátlókkal és diuretikumokkal)

**Digitalisok adagolása:**

* hatásszélessége kicsi, a terápiás dózis kis túllépése vagy maga a terápiás dózis is igen súlyos, életet veszélyeztető intoxikációt okozhat
* lassan, még iv adva is csak órák múlva ér el hatásos koncentrációt, de kumulálódásra hajlamos
* **Telítő adag:** ahhoz kell, hogy a szívizom felhalmozza a szükséges gyógyszermennyiséget
* **Fenntartó adag**:az a napi mennyiség, amellyel ezt a hatást fenn lehet tartani, azaz az eliminációval lépést tartó adag
* Általában a telítő adag fele, negyede elegendő!!
* Gyógyszerszint ellenőrzés!!!!

**Toxikus szívhatások**

* az első jelentős tünet a nagymértékű bradycardia (50/perc), AV- blokk jöhet létre
* kamrai eredetű extrasystolék jelentkeznek
* az extasystolék súlyos esetben kamrai tachycardiába és kamrafibrillatióba mennek át
* korán jelentkezik az étvágytalanság, hányinger, hányás, fejfájás, gyengeség, szédülés, álmatlanság, szemkáprázás, SÁRGA-ZÖLD SZÍNLÁTÁSZAVAROK

**SZIMPATOMIMETIKUMOK: Β1-ADRENERG RECEPTOR IZGATÓK**

Aktiválják a szív ß-receptorait, ez kiváltja a Ca+ beáramlást, ez növeli a szívizom kontrakciós erejét.

Használatuk a rövid távú, sürgősségi, intravénás pozitív inotrop terápiára korlátozódik.

Megnövelik a szív oxigénigényét, és akár tachyarrhythmiákat is okozhatnak.

*Dopamin*

* a hemodinamikai perfúzió javítása
* a veseerek tágításával fokozza a diuresist, és szívelégtelenségben még alacsony vérnyomás és csökkent vesekeringés esetén is mérsékli az oedemákat
* hypovolaemiát a dopaminkezelés előtt kell korrigálni
* a dopamin hatással van az AV vezetésre, olyan betegeket, akiknek pitvarfibrillációjuk van gyors kamrai válasszal, a dopaminterápia megkezdése előtt digitalisszal kell a terápiára előkészíteni

*dobutamin*  DOBUTAMIN inj. 250mg

* **Hatás**
  + kontrakciós erő nő
  + pumpateljesítmény nő
  + kevéssé emeli a vérnyomást
* **Indikáció**
  + elsődlegesen választandó gyógyszer myocardialis infarctus,
  + súlyos hypotonia, ill. septicus shock esetén fellépő cardiogen shock kezelésére
  + inotrop támogatásként alacsony perctérfogat miatti hypoperfúziós állapotokban
* Dózis: Perfúzorral, 50 ml 0,9% NaCl-dal higítva

**DOPAMIN+DOBUTAMIN INJ**.

* Akut szívelégtelenségben
* Kardiogen sokkban

Ha a vérnyomás 95 Hgmm alatt van: 2/3 dopamin+ 1/3 dobutamin

Ha a vérnyomás 95 Hgmm feletti: 1/3 dopamin+2/3 dobutamin

**EGYÉB HATÁSÚ KARDIOTONIKUM**

*levosimendan* (Simdax)

* a myofibrillumok kalciumérzékenységét fokozzák, ily módon a myocardiu kontraktilitását az intracelluláris Ca++-szint növelése nélkül képesek fokozni 🡪 nincs arrythmogén hatás

*Magnesium és kalium aszpartát* (Panangin)

* javítja a szívizom anyagcseréjét
* digitalis terápia kiegészítésére
* az aszpartát elősegíti az ionok bejutását a szívizomsejtekbe.
* **hyperkalaemiában nem adható!,** a káliumszintet növelő diuretikumokkal, illetve ACE-gátlókkal való együttadáskor ellenőrizni kell a szérum káliumszintet.

**NEM POZITÍV INOTROP SZEREK**

* a szívelégtelenség progresszióját lassítják
* mortalitás, morbiditás csökkentő hatás
* a tüneteket javítják

**ACE-gátlók** (*ramipril, perindopril, lisinopril*)

**ARB-k** *(telmisartan, valsartan*)

* a perifériás érellenállást, az utóterhelést csökkentik
* az aldoszteron-szekréció gátlása folytán a só- és vízvisszatartás csökken , az előterhelés mérséklődik
* a kötőszöveti proliferáció, illetve a szív és az erek átstrukturálódását („remodelling”) gátolják
* javítják a betegség tüneteit
* lassítják a betegség progresszióját
* csökkentik a halálozást
* csökkentik az ismételt szívinfarktus kialakulását

**ß-blokkolók** (*carvedilol, bisoprolol, metoprolol*)

* a szívelégtelenségben kórosan megnövekedett és tartós, túlzott kompenzatorikus szimpatikus aktivációt ellensúlyozzák
* mérséklik a szívizom átstrukturálódását (a „remodelling”-et)
* csökkentik a szívizomsejtek „apoptózisát”
* csökkentik a mortalitást, morbiditást
* csökkentik a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek számát
* lassítják, visszafordítják a betegség progresszióját
* mérsékelten javítják a betegek panaszait, tüneteket

**MINDEN STABIL, BAL KAMRAI DISZFUNKCIÓVAL JÁRÓ SZÍVELÉGTELENSÉGBEN ALKALMAZNI KELL!**

* **Kontraindikáció**
  + asthma bronchiale, súlyos COPD
  + túlzott AV blokk
  + akut szívelégtelenség
  + nagyfokú folyadék retenció

**Diuretikumok** (*spironolakton*)

* csökkenti a vénás nyomást és a kamrai előterhelést, a vizenyőt és a szív nagyságát
* növeli a szív pumpafunkciójának hatékonyságát
* növeli a túlélést krónikus szívelégtelenségben
* folyadék retencióval járó szívelégtelenség valamennyi esetében alkalmazni kell!

**MINDIG ACE-GÁTLÓVAL ÉS ß-BLOKKOLÓVAL EGYÜTT ADANDÓ!**

**Vazodilatátorok**

*hydralazin*- arteriolatágító

*isosorbid dinitrat*- venodilatátor

* vena dilatatio és/vagy rtaz aeriolák tágítása révén nagyon hatékonyak akut szívelégtelenségben
* krónikus szívelégtelenségben a perctérfogatot növeli és a töltőnyomást csökkenti
* mérsékli a szívizom átstrukturálódását („remodelling”)

**ISCHAEMIA**

* A leggyakoribb halálokok közé tartozik
* Oka: a szívizom oxigénellátása és oxigénigénye közötti egyensúly felborulása
* A szívizom-ischaemia a kontrakció és a relaxáció zavarához, az előterhelés növekedéséhez vezet
* Az O2-igény nő
* nő a reaktív oxigén intermedierek (oxidatív stressz) és a gyulladásos mediátorok termelődése, ami a pumpafunkciók zavarát, arrhythmiákat, nekrózist és apoptózist (infarctus) okoz a myocardiumban
* az erős fájdalmat az ischaemiás anaerob metabolitok felhalmozódása okozza

**Manifesztációk**

* Latens: aszimptomatikus ischaemia
* Manifeszt, szimptómás
  + Angina pectoris: fájdalmas, reversibilis myocardialis ischaemia
  + Infarcus myocardii: a myocardium ischaemiás necrosisa
  + ischaemiás eredetű balszívfél elégtelenség
  + szívritmus-zavarok
  + hirtelen szívhalál

Az ISZB primer manifesztációja: angina pectoris (40%), infarctus (40%), hirtelen szívhalál (20%)

**Gyógyszeres kezelés**

* az angina kezelésére legfőképpen azon készítmények alkalmasak, melyek képesek helyreállítani a szívizom oxigén igénye és ellátása között kialakult egyensúlyzavart
* alkalmasak a kialakult érgörcs megszüntetésére
* alkalmazhatók megelőzési célból vagy pedig a már kialakult acut roham megzüntetésére, enyhítésére

**Értágítók**

* a szív elő- és utóterhelésének csökkentésével, a vérellátás fokozásával hatnak
* vénás értágítók (*nitrátok, furosemid*)
  + ischaemiás szívbetegségben, angina pectorisban, tüdőoedemában alkalmazzák
* arteriolás értágítók (*Ca++-antagonisták, hydralazin, β2-receptor-serkentők*)
  + a szív utóterhelését mérséklik
* kombinált vénás és arteriolás értágítók (*ACE-gátlók, α-receptor-gátlók*)
  + hypertoniában, szívelégtelenségben, infarctusban, gyakran sürgősségi, krízisállapotokban alkalmazzák

**Angina kezelésére használt gyógyszerek**

* Béta receptor blokkolók
* Vérlemezke aggregációt gátló szerek és thrombolyticumok
* Nitritek és nitrátok
* Kalcium antagonisták
* Egyéb

**Stabil angina gyógyszeres kezelése**

* thrombosis-profilaxis: 100mg aszpirin; 75mg clopidogrel thrombocyta aggregáció gátlók
* statinok
* antianginás kezelés
* béta-blokkolók: frekvenciacsökkentés, O2-igény csökken, diastoléban a coronariák jobban telődnek

**Béta receptor blokkolók**

* az oxigénigény csökkentésével és a fokozott szimpatikus tónus mérséklésével hatnak
* csökkentik a szívfrekvenciát
* csökkentik a szisztolés vérnyomást
* csökkentik a kontraktilitást
* **főképp stabil angina kezelésére**

**Vérlemezkeaggregáció-gátlók**

* az érszűkület kialakulása megelőzhető velük
* *acidum acetylsalicylicum* (Aspirin protect)
* megakadályozza az erek vasoconstrictióját és a thrombocyta aggregációt
* **elsősorban a nem stabil angina kezelésére** használják

**NITRÁTOK**

* rendkívül erős simaizom-ernyesztő, szelektív hatású értágítók
* a szisztémás vénákat tágítják, csökkentve a szívbe történő vénás visszaáramlást, s ezért csökken a szívizom oxigén igénye
* ép coronaria rendszerben egyaránt dilatálják a nagy koszorúsereket és a kisereket is
* nagyobb dózisok esetében az arteriolák is tágulnak, ilyenkor az utóterhelés csökkenése tovább csökkenti a szívizom oxigénigényét
* **az acut anginás roham megszüntetésére és megelőzésére egyaránt alkalmasak**

*nitroglycerin*(glycerin-trinitrát )

* jól felszívódik a száj nyálkahártyájáról, gyomorból és a bőr felületéről egyaránt
* Indikáció
  + Angina pectoris
  + Szívizominfarctus
  + Kardiális tüdőödéma
  + Hypertenzív krízis
* Kontraindikáció
  + 90 Hgmm alatti hypotensio
  + Bármely potencianövelő bevétele után 24 órán belül

Nitromint tabl., (0.5 mg *nitroglycerinum*)

* sublingualis tabletta,
* 0.5-1 mg-os adagban alkalmazható
* acut esetben használják

Nitromint retard tabl., (2.6 mg *nitroglycerinum*)

* roham megelőzésére, rendszeres szedés

Nitromint aerosol (*nitroglycerinum*)

* 0.4 mg-os adagban hatékony
* acut esetben alkalmazzák

Nitroderm TTS tapasz (5 mg vagy 10 mg *nitroglycerinum*)

* rohamok megelőzésére, rendszeres szedés

Nitro Pohl 1 mg/ml oldatos infúzió

* súlyos angina pectoris
* akut balkamra-elégtelenség,
* cardialis decompensatioval járó hypertensiv krízis
* katéter-kiváltotta coronaria spasmus,
* PTCA során az ischaemiás tolerancia fokozására.
* Mellékhatás
  + fejfájás, szédülés, hányinger, arckipirulás

**Nitráttolerancia**

* egyre nagyobb dózisok szükségesek ugyanazon hatás eléréséhez
* tartós hatású készítmények alkalmazása esetén alakul ki
* elkerülhető, ha csak naponta 2-szer alkalmazzuk a rohamok megelőzése céljából, az adagolási szünetekben egyéb antianginás szer alkalmazásával kiegészítve

**NITRÁTOKHOZ HASONLÓ SZERKEZETŰ ÚJABB ANTIANGIÁS SZEREK**

*molsidomin* (Corvaton)

* a májban keletkező aktív metabolitja felelős az értágító hatásért
* tolerancia kialakulása ritkább

**KALCIUM ANTAGONISTÁK**

*verapamil, diltiazem, nifedipin*

* a Ca++-csatorna-gátló gyógyszerek hatásukat a Ca++-csatornák működésének gátlásával fejtik ki, ezek a csatornák fontos szerepet töltenek be a szív ingerületvezető rostjainak a működésében és a kontrakciós folyamatban is
* jelentős értágító hatást fejtenek ki az artériás érpályán
* csökkentik a szívizom oxigén igényét

**ACE-GÁTLÓK**

* antiischaemiás hatásának alapja az artériák és vénák tágítása, ami az elő- és utóterhelés együttes csökkenését eredményezi

**EGYÉB KÉSZÍTMÉNY-ANYAGCSERE MODULÁTOR**

*trimetazidinium dichloratum* (ADEXOR MR)

* növeli a szívizom munkájának hatékonyságát anélkül, hogy az oxigénigény növekedne
* az ischaemia, illetve hypoxia fennállása alatt a sejten belüli energia egyensúlyt tartja fent, megakadályozva az ATP koncentrációjának intracelluláris csökkenését
* acut rohamkezelésére nem alkalmas
* csökkenti a szükséges nitrátok napi adagját
* **stabil angina pectoris esetén az anginás rohamok megelőzésére javasolható**

*ivabradin* (Procoralan)

* kizárólag a szívfrekvenciát csökkenti a sinuscsomóra gyakorolt közvetlen hatása révén
* nem befolyásolja a pitvar-kamrai átvezetést, a kamrai repolarizációt és a szív kontraktilitását
* lassítja a szívfrekvenciát, kisebb myocardialis oxigénigény
* **antianginás és antiischaemiás hatással rendelkezik**