

# Farmakoterapija srčane insuficijencije

Vesna Vujić-Aleksić, dr med.

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i  
kliničku farmakologiju

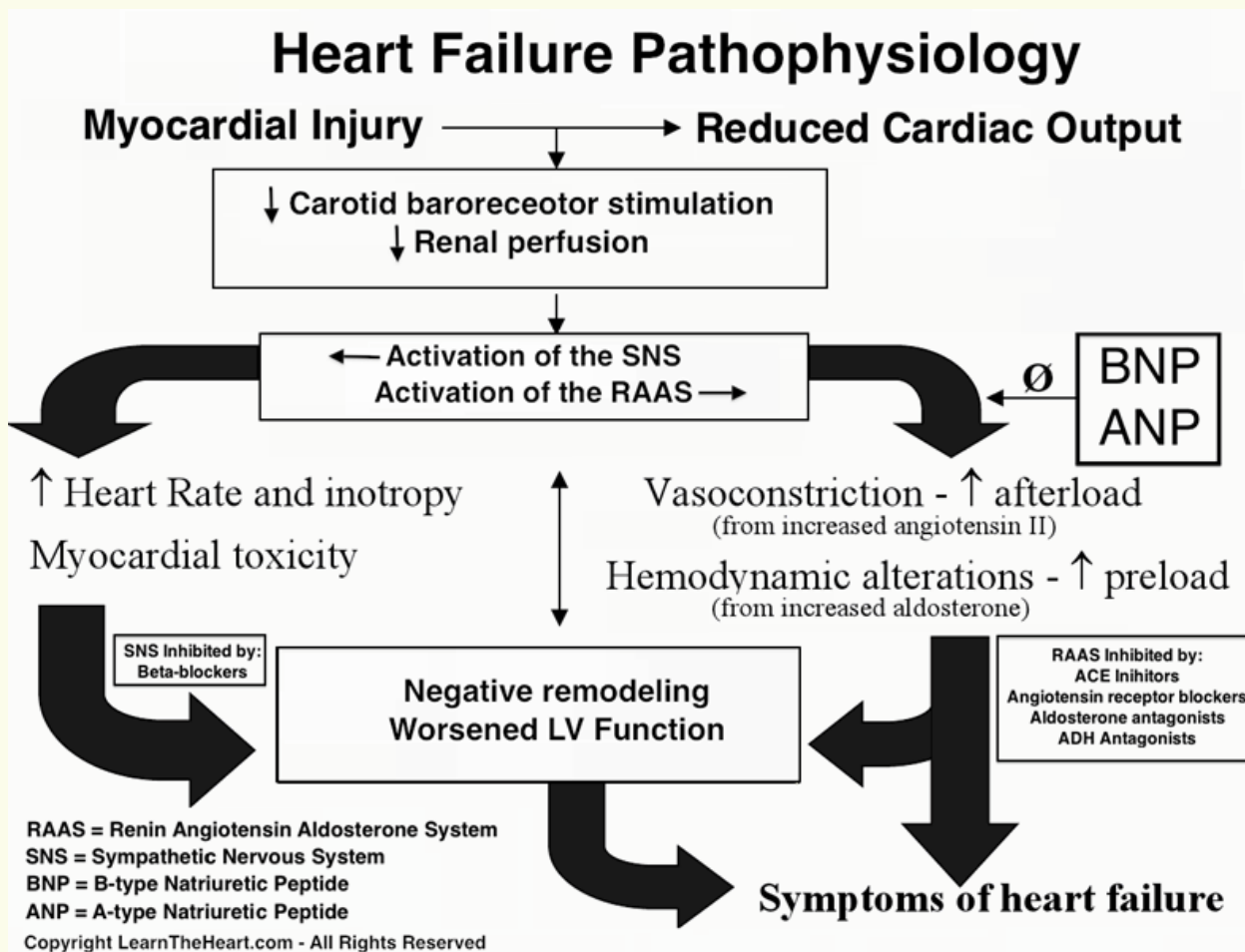


# Srčana insuficijencija-definicija



- Srčana insuficijencija (SI) je klinički sindrom koji karakterišu tipični simptomi (gubitak daha, oticanje gležnjeva, malaksalost) i može biti praćen kliničkim znacima (povišen jugularni venski pritisak, zastoje promjene na plućima i periferni edemi) strukturnih i/ili funkcionalnih abnormalnosti srca koje uzrokuju smanjen srčani udarni volumen i/ili povišen intrakranijalni pritisak punjenja u mirovanju ili tokom napora.
- Prisutna kod 1-2% pacijenata u razvijenim zemljama, sa porastom do  $\geq 10\%$  kod ljudi  $>70$  godina života

# Patofiziologija srčane insuficijencije



# Srčana insuficijencija-klasifikacija (1)

- **Sistolna SI**

Smanjena EF lijeve komore (<40%).

Uzroci: ishemijska bolest srca (AIM, AP), hipertenzija, dijabetes, kardiomiopatije, aritmije, virusne infekcije.

- **Dijastolna SI**

Očuvana ili blago redukovana EF lijeve komore, ali smanjena rastegljivost i poremećaj dijastolne relaksacije i punjenja.

Uzroci: hipertenzija, koronarna bolest, kardiomiopatija, aritmija absoluta, sistemske bolesti (amiloidoza, sarkoidoza, fibroza).

- **Najveći broj pacijenata ima i sistolnu i dijastolnu insuficijenciju.**

# Srčana insuficijencija-klasifikacija (2)

- **Akutna i hronična SI**

- Hronična SI je najčešći oblik SI.

- Akutna SI se odnosi na akutnu (kardiogenu) dispneju, koju karakterišu znaci plućne kongestije, uključujući edem pluća.

- Akutna SI može se odnositi i na kardiogeni šok (nizak arterijski pritisak, oligourija i hladni periferni dijelovi tijela- razlikovati od edema pluća).

# NYHA klasifikacija srčane insuficijencije

***New York Heart Associaton (NYHA)*** klasifikacija težine SI:

- **Klasa I** - bez ograničenja, uobičajeno fizičko opterećenje ne dovodi do zamora, gušenja ili palpitacija
- **Klasa II** - manje ograničenje fizičke aktivnosti, pacijent se osjeća dobro kada miruje, ali uobičajene aktivnosti izazivaju zamor, gušenje ili palpitacije
- **Klasa III** - značajno ograničavanje fizičke aktivnosti, pacijent se osjeća dobro u stanju mirovanja, ali male uobičajene aktivnosti dovode do simptoma bolesti
- **Klasa IV** - i najmanja fizička aktivnost dovodi do tegoba, simptomi SI su prisutni u mirovanju i pogoršavaju se i pri najmanjem fizičkom naporu

# Simptomi i znaci srčane insuficijencije

## SI lijevog srca

- Plućni edem
- Dispnea
- Paroksizmalna noćna dispnea
- Ortopnea
- Noćno mokrenje
- Galopni ritam trećeg i četvrtog tona

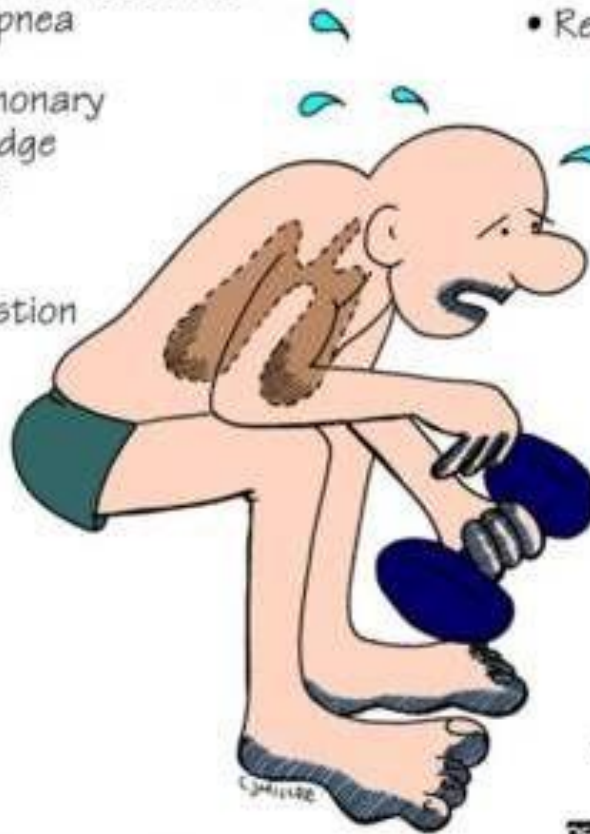
## SI desnog srca

- Dispnea
- Nabrekle vene vrata
- Periferni edemi
- Ascites
- Hepatomegalija
- Inspiratorni pukoti



# LEFT SIDED ♥ FAILURE

- Paroxysmal Nocturnal Dyspnea
- Elevated Pulmonary Capillary Wedge Pressure
- Pulmonary Congestion
  - Cough
  - Crackles
  - Wheezes
  - Blood-Tinged Sputum
  - Tachypnea
- Restlessness
- Confusion
- Orthopnea
- Tachycardia
- Exertional Dyspnea
- Fatigue
- Cyanosis



©2007 Nursing Education Consultants, Inc.





# RIGHT SIDED ♥ FAILURE

(Cor Pulmonale)

- Fatigue
- ↑ Peripheral Venous Pressure
- Ascites
- Enlarged Liver & Spleen
- May be secondary to chronic pulmonary problems
- Distended Jugular Veins
- Anorexia & Complaints of GI Distress
- Weight Gain
- Dependent Edema



©2007 Nursing Education Consultants, Inc.

# Dijagnoza srčane insuficijencije



- Detaljna anamneza
  - Fizički pregled (simptomi i znaci)
  - **EKG** (najvažniji za isključivanje SI, osjetljivost 89%)
  - **EHO** (najvažniji za postavljanje dijagnoze i određivanje tretmana)
  - Laboratorijske pretrage (hemoglobin, bijela krvna loza, Na, K, urea, kreatinin-sa procjenom GFR, hepatogram, glukoza, HbA1c, lipidni profil, TSH, feritin, **natriuretski peptidi-BNP**, NT-proBNP-pomažu da se postavi početna, radna dijagnoza)
  - Ako je i dalje nesigurna dg: Rtg, TTE, TEE, stres EHO, MR, CT...
- DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA:** plućna, bubrežna oboljenja, oboljenja jetre

# Ciljevi liječenja srčane insuficijencije

- Pобољшanje kliničkog statusa, funkcionalnog kapaciteta, kvaliteta života, sprečavanje hospitalizacije, smanjenje mortaliteta.
- Terapijski pristup SI je složen, uključuje:
  1. nefarmakološke mjere
  2. farmakološku terapiju
  3. primjenu različitih aparata, kardio resinhronizaciona terapija (CRT) i implantabilni kardioverter defibrilator (ICD)
  4. hirurške intervencije

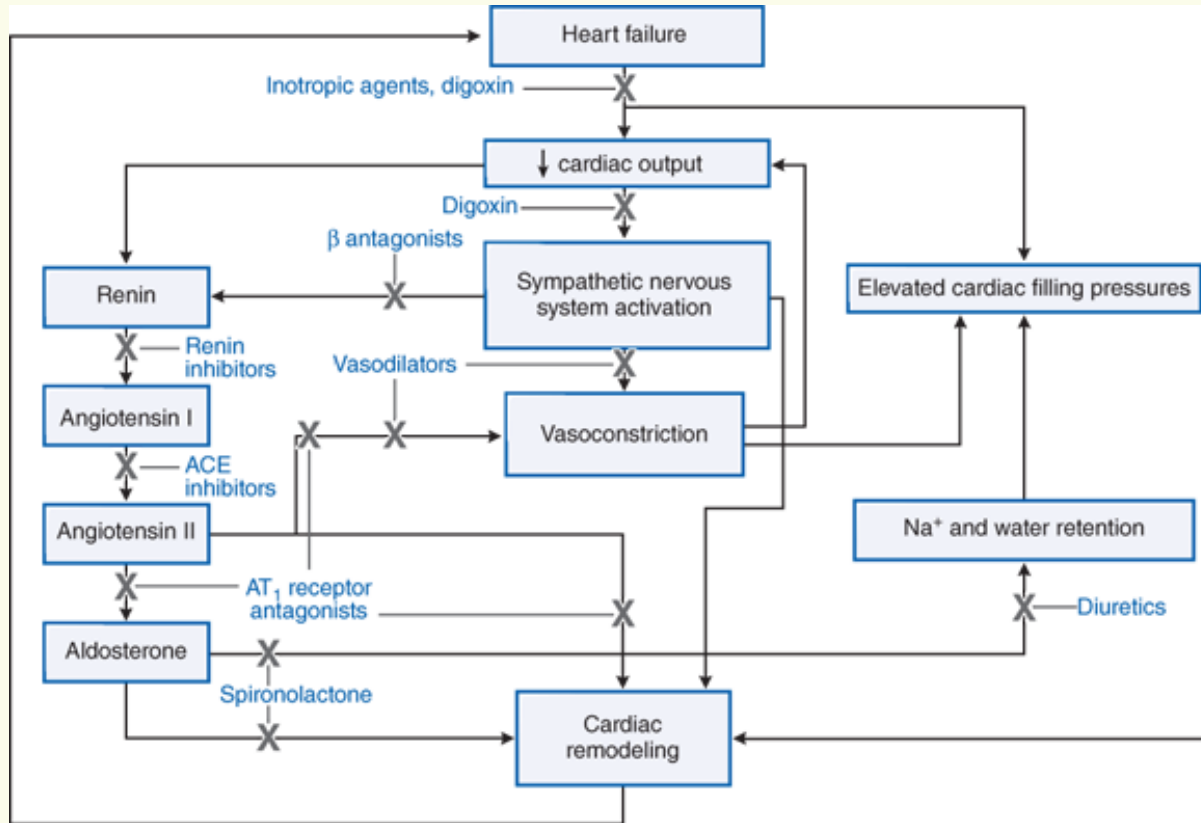
# Nefarmakološke mjere



- Prestanak pušenja
- Dijetetski režim (kontrola soli u ishrani, tečnost se mora smanjiti max. 1,5-2 litra/dan)
- Ograničiti unos alkohola (2 standardna pića/dan za muškarce, 1 za žene)
- Izbjegavati ekstremne temperature i težak fizički rad, ali redovno šetati
- Imunizacija radi sprečavanja respiratornih infekcija



# Principi farmakoterapije SI



Source: Douglas E. Rollins, Donald K. Blumenthal: Workbook and Casebook for Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, www.accesspharmacy.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

# Farmakoterapija-ACE inhibitori (1)

- **ACE inhibitori su lijekovi izbora u liječenju SI, jer smanjuju mortalitet i morbiditet** (smanjuju AT II, aldosteron i NorA, a povećavaju bradikinin)
- Preporučuju se kod smanjene sistolne funkcije lijeve komore i EF <40-45%, sa ili bez simptoma
- Th ACE inhibitorima počinje malim dozama (npr. enalapril 2,5 mg 2x1), koje se postepeno povećavaju do maksimalno tolerisane doze (npr. enalapril 10-20 mg 2x1) u cilju postizanja odgovarajuće inhibicije RAAS, a ne samo do simptomatskog poboljšanja stanja bolesnika (povoljni efekti tek poslije 4 nedjelje!)
- Kontraindikacije: bilateralna stenoza renalne arterije i angioedem, tokom predhodne terapije ACE inhibitora, trudnoća
- Ako bolesnik uzima diuretik koji štedi kalijum, prekinuti ih dok se uvodi ACE inhibitor (supresijom aldosterona ACE inhibitori dovode do zadržavanja K)

# Farmakoterapija-ACE inhibitori (2)

- Redovno praćenje bubrežne funkcije :
  1. prije početka terapije; 1-2 nedelje nakon svakog povećanja doze; poslije 3. mjeseca i nakon svakih 6. mjeseci
  2. pri promjeni terapije koja može uticati na bubrežnu funkciju
  3. u bolesnika s prethodnom ili sadašnjom bubrežnom disfunkcijom ili poremećajem elektrolita
- Posebna pažnja na bolesnike sa niskim krvnim pritiskom ili serumskim kreatininom preko 250 nmol/l!
- Ako je sistolni pritisak <100 mmHg, terapiju treba započeti pod nadzorom kardiologa

# Farmakoterapija-antagonisti receptora za angiotenzin II

- Obično se koriste kao zamjena kod nepodnošljivosti ACEI (naročito kod suvog kašlja).
- Za terapiju SI registrovani su valsartan, losartan, kandesartan
- Inhibiraju RAAS direktnom blokadom AT1 receptora, smanjuju vazokonstrikciju, hipoperfuziju vitalnih organa, remodelovanje srca, hipernatrijemiju, retenciju tečnosti i hipokalijemiju.
- Kontraindikacija: trudnoća



# Farmakoterapija-diuretici (1)



- Esencijalni lijekovi u terapiji akutne SI, koja se manifestuje kao plućna kongestija ili periferni edem, kao i za hroničnu terapiju u smislu održavanja euvolemijskog stanja.
- Diuretike, ako je moguće, uvijek dodavati u kombinaciji sa ACE inhibitorima (dovode do povećanja renina, što ACEI antagonizuju)
- Blaga SI uspješno se liječi tiazidnim diuretikom, ali kod
- pogoršanja SI koriste se diuretici Henleove petlje (mogu se i kombinovati tiazidi sa diureticima Henleove petlje )
- Diuretike koji štede kalijum (spironolakton, amilorid) uvesti u terapiju SI samo ako se hipokalijemija održava uprkos ACE inhibitorima ili u NYHA III-IV).

# Farmakoterapija-diuretici (2)



Oprez kod pacijenata:

- Na terapiji digitalisom
- Koji ne uzimaju redovno K
- Koji su ranije imali hipokalijemiju
- Koji su ranije imali aritmije

Kao i: starijih pacijenata, onih koji imaju bubrežno oboljenje (tiazidni neefikasni kod pacijenata sa oslabljenom renalnom funkcijom).

# Farmakoterapija-beta blokatori



- Dugo bili kontraindikovani u SI! (negativno inotropno djelovanje)
- Preporučuju se u terapiji svih bolesnika sa stabilnom SI, jer poboljšavaju simptome, utiču na remodelovanje srca, smanjuju smrtnost i produžavaju život.
- Liječenje započeti ACEI i diureticima, uz postepeno uvođenje beta blokatora
- Početna doza mora biti mala (npr. karvedilol 3,125 mg 2x1), a povećanje doze je sporo (povećanje na 2-3 nedjelje) do ciljane doze (npr. karvedilol 25 mg 2x1)
- U bolesnika sa disfunkcijom lijeve komore (sa ili bez simptomatske SI), nakon AIM se preporučuje dugotrajna upotreba beta blokera pored ACE inhibitora, radi smanjenja mortaliteta.
- Preporuke su metoprolol, bisoprolol, karvedilol i nebivolol za terapiju SI.

# Farmakoterapija-antagonisti receptora aldosterona (spironolakton)

- Preporučuju se u uznapredovaloj SI (NYHA III-IV) kao dodatak ACE inhibitorima, diureticima i beta blokatorima (zbog smanjenja morbiditeta i poboljšavanje preživljavanja).
- Provjeriti nivo K u serumu ( $>5,0$  mol/l) i kreatinina ( $<30$  ml/min), jer je kod takvih pacijenata potreban oprez
- Ako se simptomi održavaju, a normokalemija postoji - povećati dozu na 50mg/ dan (kontola K i kreatinina za 7 dana)
- Moguća pojava ginekomastije (10% slučajeva), u tom slučaju terapiju spironolaktonom obustaviti

# Digitalis lanata (naprstak)



# Farmakoterapija-srčani glikozidi (1)

- Upotreba kod bolesnika kod kojih prethodni lijekovi nisu dali efekat, ili ako bolesnik ima aatrijalnu fibrilaciju. Daju se da bi usporili frekvenciju srca i poboljšali funkciju komora i smanjili simptome.
- Digoksin i digitoksin djeluju:
  - pozitivno inotropno (povećanje kontraktilnosti)
  - negativno hronotropno (bradikardija, usporenje sprovođenja)
  - pozitivno batmotropno (pojačava automatizam i stvaranje ektopičnih žarišta)

# Farmakoterapija-srčani glikozidi (2)

- Kontraindikacije :  
bradikardija, AV- blok II i III stepena, sindrom bolesnog sinusnog čvora i karotidnog sinusa, WPW sindrom, hipokalijemija i hiperkalcijemija.
- Mala terapijska širina! (toksičnost)
- Dnevna doza digoksina je 0,25-0,375. Terapija se može započeti sa 0,25 mg 2x dnevno tokom dva dana (doza digitalizacije). Kontrola bubrežne funkcije i kalijuma prije početka terapije!

# Akutna srčana insuficijencija



- Urgentno stanje
- Cilj: smanjiti kongestiju i povećati minutni volumen srca
- Terapija:
  - diuretici Henleove petlje-furosemid 20-40 mg iv;
  - vazodilatatori iv (samo kod pacijenata sa  $>90$  mmHg i bez simptomatske hipotenzije)-nitroglicerina, izosorbid dinitrat, nitroprusid
  - inotropi (kod pacijenata sa značajnim smanjenjem udarnog volumena srca, ali ne kod hipotenzivne ASI kod koje je uzrok hipovolemija ili drugi razlog koji je moguće korigovati)-dopamin, dobutamin





# Hvala na pažnji



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
UNIVERSITY OF BANJA LUKA  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
FACULTY OF MEDICINE

