

ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΙΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Αθανάσιος Κρανίδης
Ηλίας Πατσιώτης
Σταυρούλα Λαγουδάκου

ΙΝΟΤΡΟΠΑ

Πίνακας 4.1. Διέγερση Α και Β υποδοχέων

- **Alpha 1 (A1) διέγερση:** αύξηση καρδιακής συχνότητας και συσταλτικότητας, αγγειοσπασμό.
- **Alpha 2 (A2) διέγερση:** βρίσκονται στα μεγάλα αγγεία και η διέγερση τους επιφέρει αγγειοσυστολή (φλεβική και αρτηριακή).
- **Beta 1 (B1) διέγερση:** αυξάνουν την μυοκαρδιακή συχνότητα και συσταλτικότητα.
- **Beta 2 (B2):** προκαλούν αγγειοδιαστολή, βρογχοδιαστολή.

Πίνακας 4.2. Ταξινόμηση ινοτρόπων φαρμάκων

- **Καρδιακές γλυκοσίδες:** Διγοξίνη (Digoxin).
- **Αδρενεργικοί αγωνιστές:** Δοβουταμίνη, Ντοπαμίνη, Επινεφρίνη, Ισοπροτερενόλη, Νορεπινεφρίνη, Φαινυλεφρίνη.
- **Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου III:** Αμρινόνη, Μιλρινόνη, Ενοξιμόνη.
- **Ευαισθητοποιητές ασβεστίου:** Λεβοσιμεντάνη, Πιμοβε-ντάνη, Σεναζοντάνη.

Πίνακας 4.3. Μηχανισμοί ινοτρόπων φαρμάκων και θνητότητα σε καρδιακή ανεπάρκεια μειωμένο Κ.Ε.

Φάρμακο	Μηχανισμός	Αύξηση του ενδοκυττάριου Ca	Επιρροή στη θνητότητα
Διγοξίνη	Αναστολή αντλίας Na-K	Ναι	Ουδέτερη
Δοβουταμίνη	Αδρενικός αγωνιστής $\beta_1=\beta_2=\alpha$	Ναι	Αύξηση
Ντοπαμίνη	Δοσοεξαρτώμενη δράση σε ντοπαμινεργικούς και αδρενεργικούς υποδοχείς	Ναι	Αύξηση
Νορεπινεφρίνη	Αδρενεργικός αγωνιστής, α και β υποδοχείς	Ναι	Αύξηση
Μιλρινόνη	Αναστολέας φωσφοδιεράσης	Ναι	Αύξηση
Λεβοσιμεντάνη	Ευαισθητοποιητής ασβεστίου	Όχι	Δεν έχει τεκμηριωθεί
Omecamtiv Mocarbil	Επάγει τη σύνδεση της μυοσίνης με την ακτίνη	Όχι	Άγνωστο

- **Δακτυλίτιδα**

- Προσοχή στη διατήρηση επιπέδων στον ορό $\leq 1,0$ ng/ml.
- Τα κλινικά αποτελέσματα της δακτυλίτιδας σε όλες τις αιτίες θανάτου, σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες, ποιότητας ζωής, καρδιακή ανεπάρκεια είναι ασαφή. Κυριότερη ένδειξη η ρύθμιση της καρδιακής συχνότητας σε κολπική μαρμαρυγή και σε παρουσία οριακής αρτηριακής πίεσης.

- **Τοξικός δακτυλιδισμός:**

- εκδηλώσεις: γαστρεντερικές – νευρολογικές διαταραχές // αρρυθμογένεση: κοιλιακές ή κολπικές αρρυθμίες, διαταραχή της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, φλεβοκομβική βραδυκαρδία.
- αντιμετώπιση: ενεργός άνθρακας τις πρώτες ώρες από τη λήψη δακτυλίτιδας // διακοπή φαρμάκων που αυξάνουν στάθμη δακτυλίτιδας // διόρθωση υποκαλιαιμίας // επί κολποκοιλιακού αποκλεισμού ατροπίνη ή φαινυτοΐνη και αν μη ανταπόκριση ή σημαντική βραδυκαρδία χορήγηση αντιδότου (Digibind), καλύτερα και η αποφυγή προσωρινού βηματοδότη.

Στοιχεία για Β-Αναστολείς

- Οι λιποδιαλυτοί β αναστολείς μεταβολίζονται στο ήπαρ (μετοπρολόλη, προπρανολόλη, λαμπεταλόλη) και διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.
- Οι υδατοδιαλυτοί β αναστολείς απεκκρίνονται από τους νεφρούς (ατενολόλη, ναδολόλη, σοταλόλη, μπισοπρολόλη) κατά βάση δεν διέρχονται τον εγκεφαλικό φραγμό.
- Ορισμένοι β αναστολείς έχουν και εγγενή συμπαθομιμητική δράση (οξπρενολόλη, σελιπρολόλη, πινδολόλη).
- Οι καρδιοεκλεκτικοί β αναστολείς ατενολόλη, η βηταξολόλη, η βισοπρολόλη και η μετοπρολόλη έχουν μικρότερη δράση στους β2-υποδοχείς στους βρόγχους, ο αποκλεισμός των οποίων μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο. Η εσμολόλη είναι εκλεκτικός αποκλειστής των β αδρενεργικών υποδοχέων (των υποδοχέων β1 και των β2 σε μεγαλύτερες δόσεις) με ταχεία όμως έναρξη δράσης, πολύ σύντομη διάρκεια δράσης, ιδιαίτερα χρήσιμη σε υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες // ευρεία χρήση περιεγχειρητικά.
- Σε τοξικότητα από β αναστολείς μπορεί η IV χορήγηση γλυκαγόνου να αυξήσει την φλεβοκομβική και κολποκοιλιακή αγωγιμότητα, πέραν της ισοπροτερενόλης.

Στοιχεία για διουρητικά

- **Κύρια σημεία δράσης διουρητικών**
 - Διουρητικά της αγκύλης: φουροσεμίδη - τορσεμίδη (δρουν στην αγκύλη του Henle).
 - Θειαζίδες (δρουν στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο).
 - Καλιοσυντηρητικά. Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης (δρουν στο φλοιικό τμήμα αθροιστικού σωληναρίου) – **(Εικόνα 4.1)**. Παράγωγα της περιδίνης – αμιλορίδη, τριαμερένη (δρουν στο φλοιικό τμήμα του αθροιστικού σωληναρίου).
 - Ανταγωνιστές υποδοχέων – V2 της βαζοπρεσίνης: τολβαπάνη που αποκλείει τη δέσμευση της αργινίνης βαζοπρεσίνης στους υποδοχείς V2 των περιφερικών τμημάτων του νεφρώνα.
- **Χορήγηση διουρητικών**
 - στην υπέρταση: θειαζίδες // αμιλορίδη // διουρητικό της αγκύλης όταν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια // ανταγωνιστές της αλδοστερόνης στην ανθεκτική υπέρταση.

- στην καρδιακή ανεπάρκεια: θειαζίδες στην ήπια // διουρητικά της αγκύλης, ανταγωνιστές της αλδοστερόνης (δεν χορηγούνται όταν κρεατινίνη >2,5 mg/dl στους άνδρες και 2,0 mg/dl σε γυναίκες και όταν $K^+ > 5$) // η τολβαπτάνη χρήσιμη στην υπονατρίαμία.
- **Αντίσταση στα διουρητικά**
 - εμμένουσα κατακράτηση υγρών παρά τη στέρηση αλάτος, ύδατος και την έντονη διουρητική αγωγή // ορισμός: αδυναμία αποβολής >90 mmol Na^+ μετά από 72 ώρες χορήγησης από το στόματος σε δύο δόσεις 160 mg φουροσεμίδης στα ούρα 24ωρου // αντιμετώπιση → η συνδυασμένη διουρητική αγωγή με μπλοκάρισμα σε διαφορετικά σημεία στον νεφρώνα κ.ά.
- **Παρενέργειες διουρητικών**
Οι παρενέργειες των διουρητικών φαίνονται στον **Πίνακα 4.4.**

Πίνακας 4.4. Συνήθεις παρενέργειες των διουρητικών

- Παθολογική ανοχή γλυκόζης.
- Αθρίτιδα.
- Ανικανότητα.
- Ληθαργικές καταστάσεις, έμετοι, ζάλη και πονοκέφαλος.
- Υπεργλυκαιμία.
- Υπερουριχαιμία.
- Αύξηση ουρίας, κρεατινίνης, επιδείνωση GFR.
- Υπό-υπέρ καλιαιμία.
- Αύξηση χοληστερόλης.

Στοιχεία για ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου (α-MEA)/αγγειοτασίνης II (α-ATII) (Εικόνα 4.1)

- Χορήγηση - παρενέργειες - προφυλάξεις: οι α-MEA, αναστέλλοντας το σύστημα ρενίνης - αγγειοτασίνης (**Εικόνα 4.1**) και αυξάνοντας τη βραδυκίνη, ευρέως ενδείκνυνται σε παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, πρώιμη φάση οξέος εμφράγματος, ασυμπτωματική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας ↔ SAVE & SOLID μελέτη κ.ά.) // αυξανόμενη είναι η χορήγηση των α-ATII, που έχουν θεωρητικά τις δράσεις των α-MEA χωρίς τις