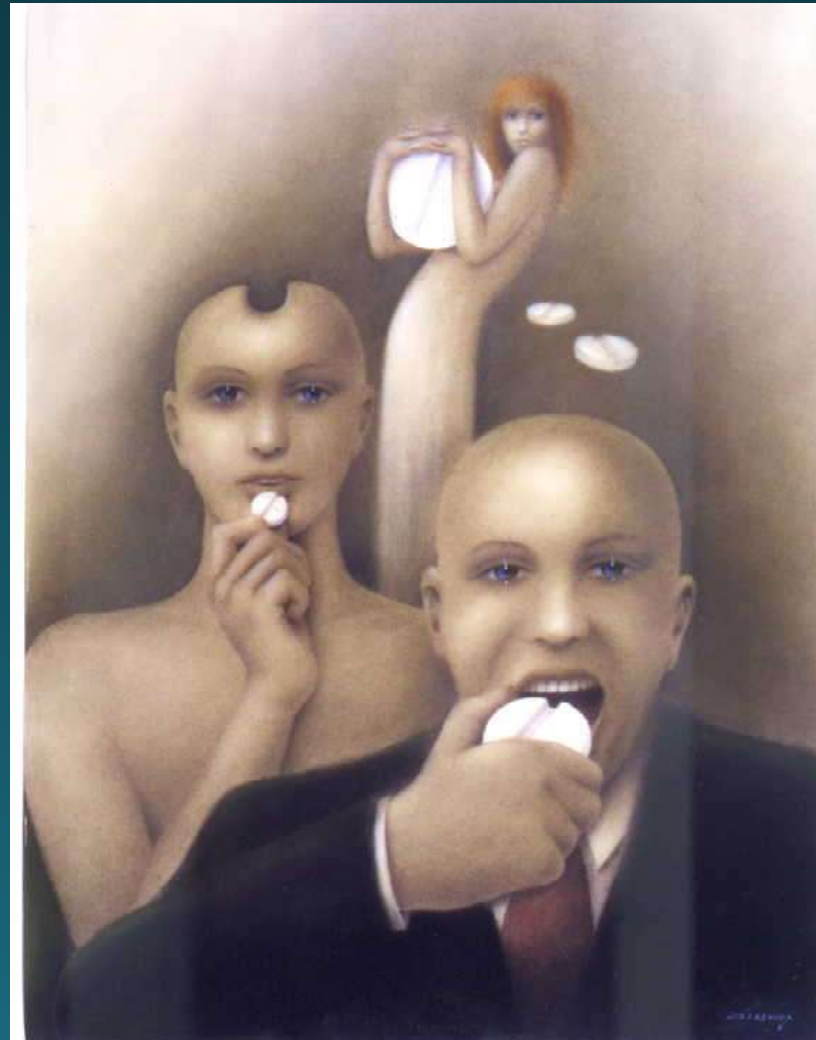


# Základy kardiiovaskulární farmakoterapie

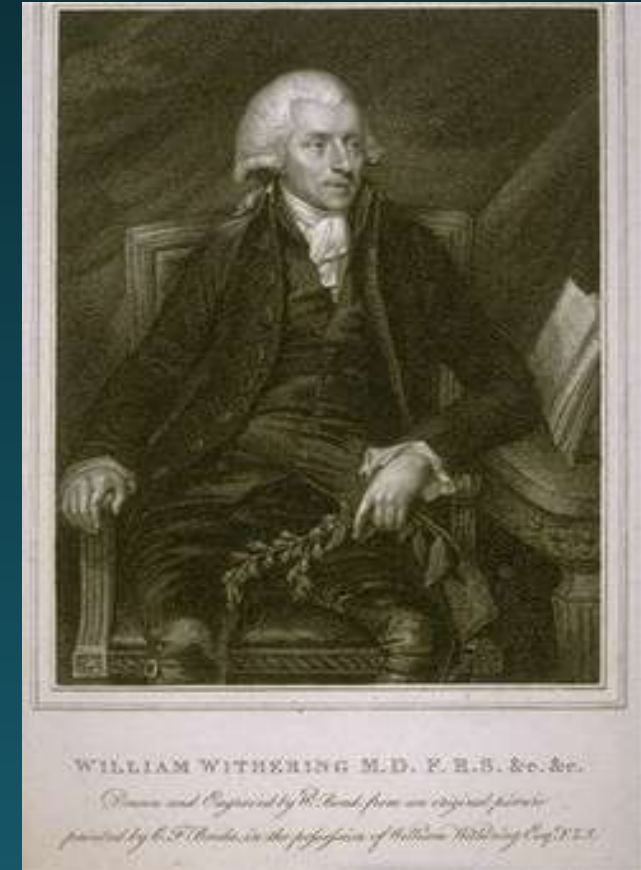


It is much easier to write upon a disease than upon a remedy.

☺ The former is in the hands of Nature and a faithful observer with an eye of tolerable judgement cannot fail to delineate a likeness.

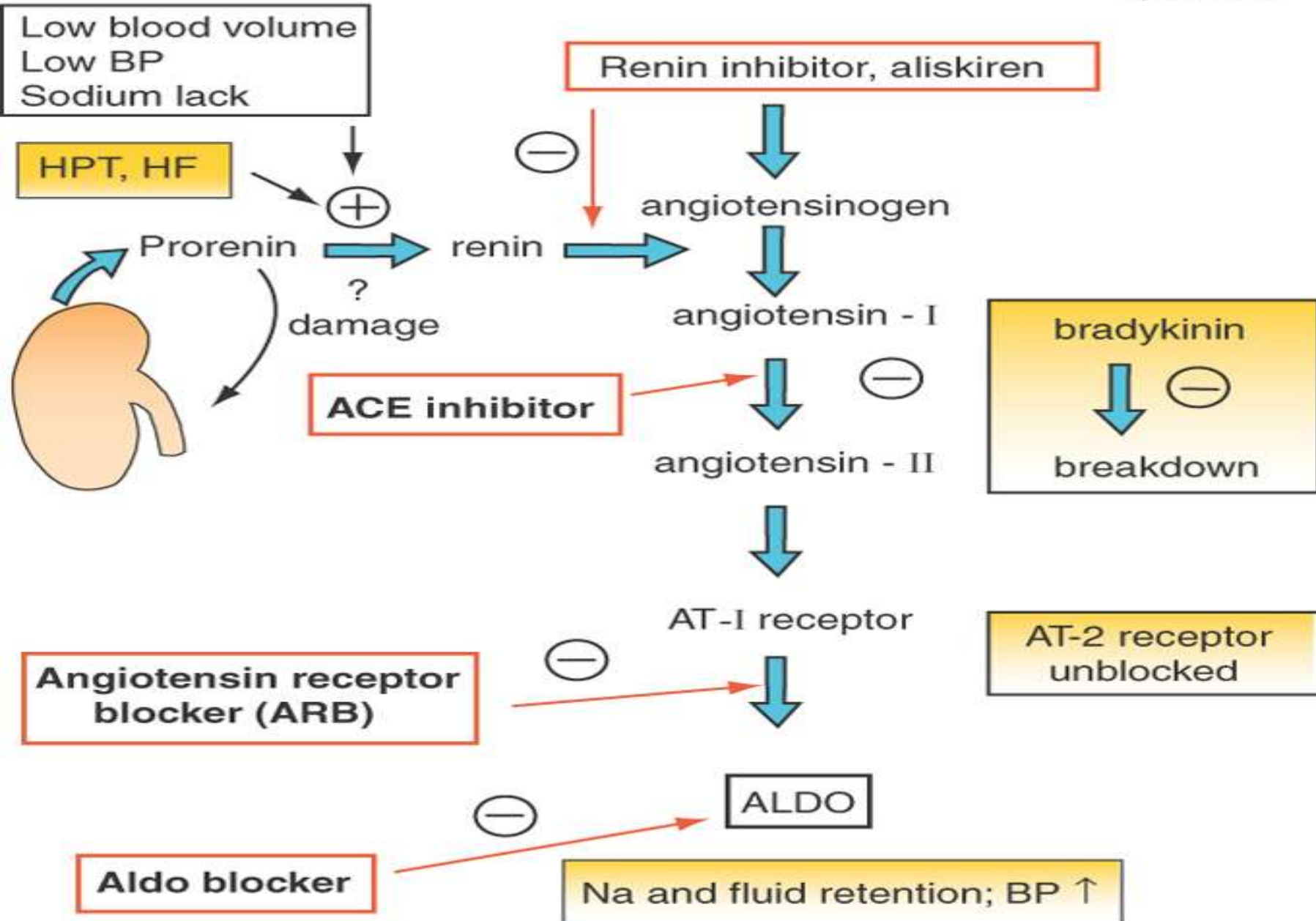
☹ **The latter will ever be subject to the whin, the inaccuracies and the blunder of mankind.**

William Whitering 1785



# RENIN - ANGIOTENSIN - ALDOSTERONE SYSTEM: WHERE INHIBITORS ACT

Opie 2008

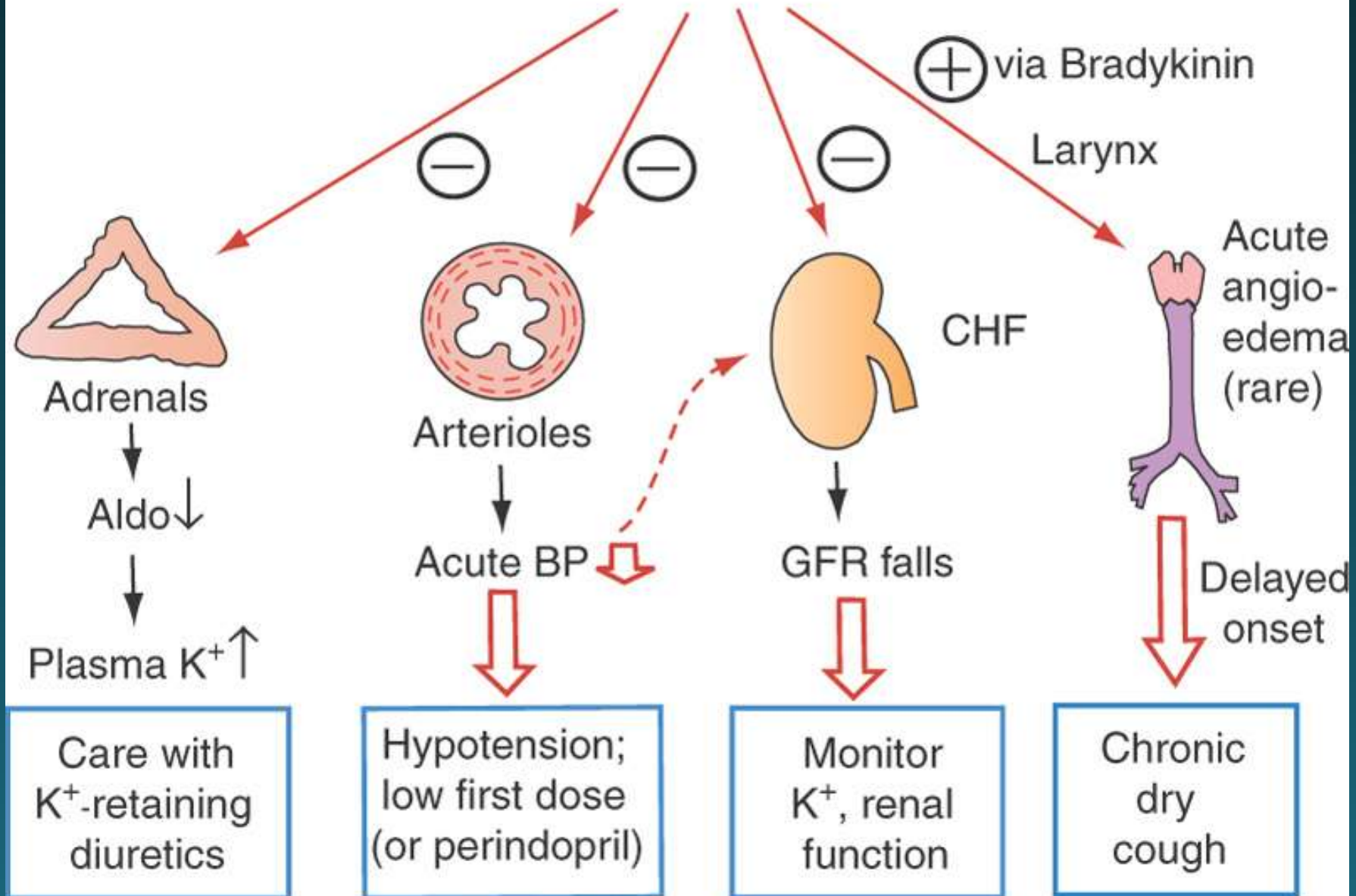


# Klinické indikace RAAS inhibitorů ACEi, ARB, MRA

1. Srdeční selhání
2. Hypertenze
3. ICHS - sekundární prevence
4. Stav po infarktu myokardu
5. Nefropatie
6. CMP ???
7. DM s MIA

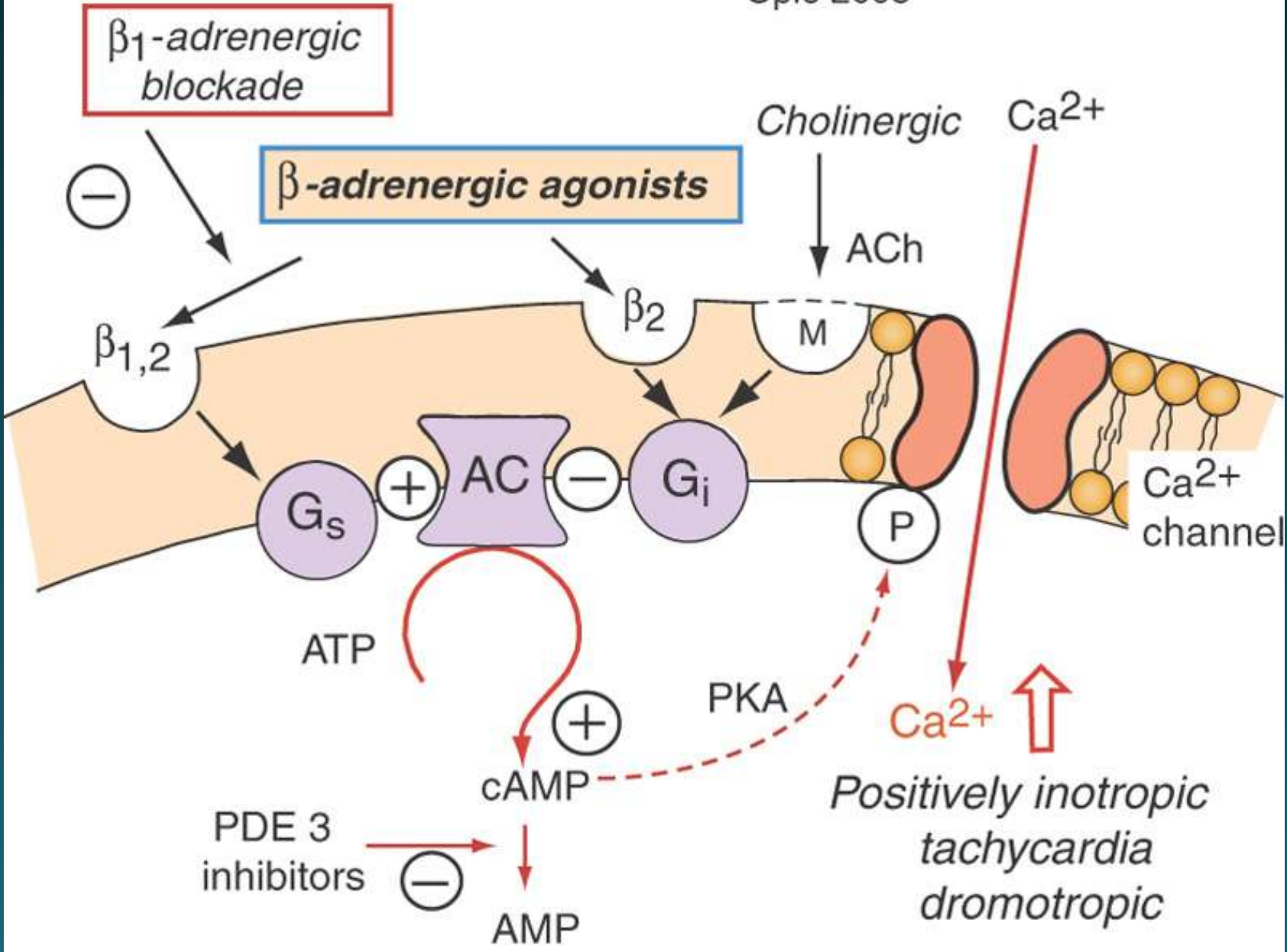
# ACE INHIBITORS: POTENTIAL SIDE EFFECTS

Opie 2004



# $\beta$ -RECEPTORS

Opie 2008



PDE 3 inhibitors  $\ominus$

# Rozdělení betablokátorů podle účinku

- ♥ **neselektivní** - blokují neselektivně  $\beta_1$  i  $\beta_2$
- ♥ **kardioselektivní** - v terapeutických dávkách ovlivňují zejména  $\beta_1$ , vyšší dávky ale i  $\beta_2$  !!
- ♥ **vnitřní sympatomimetická aktivita - ISA**  
určitý parciálně agonistickému efektu  $\beta_1$  nebo  $\beta_2$   
a tím např. k menšímu poklesu SF
- ♥ **s vazodilatačním účinkem - duální efekt** - u novějších BB, je dosažen různými mechanismy výhodné u hypertenze a srdečního selhání

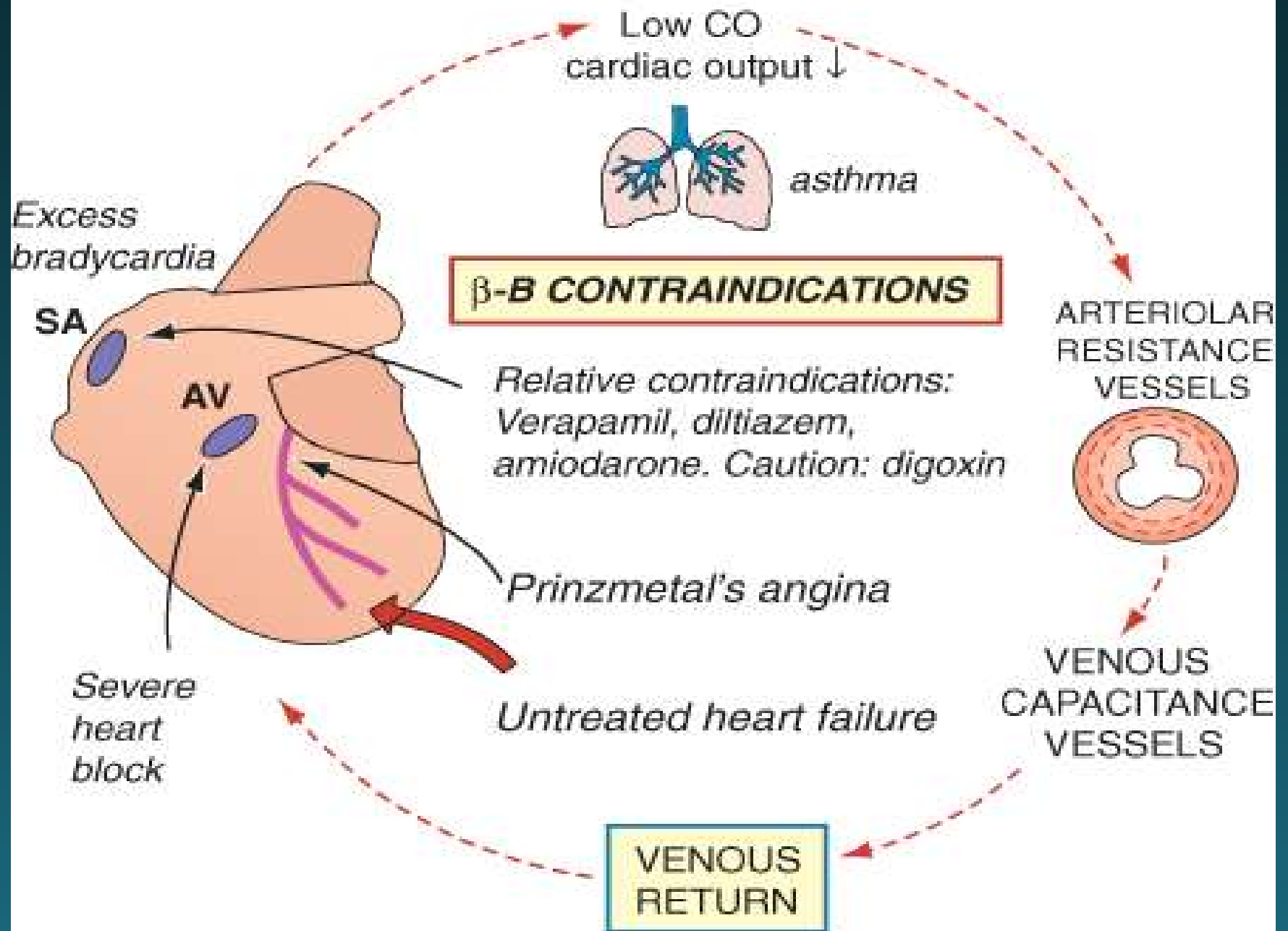
# Klinické indikace betablokátorů

1. Stav po infarktu myokardu
2. Srdeční selhání
3. ICHS - sekundární prevence
4. Tachyarytmie
5. Hypertenze
6. Thyreotoxikóza
7. Glaukom



# $\beta$ -BLOCKER CONTRAINDICATIONS

Opie 2004



# Blokátory Ca kanálů

## CARDIAC VS VASCULAR SELECTIVITY

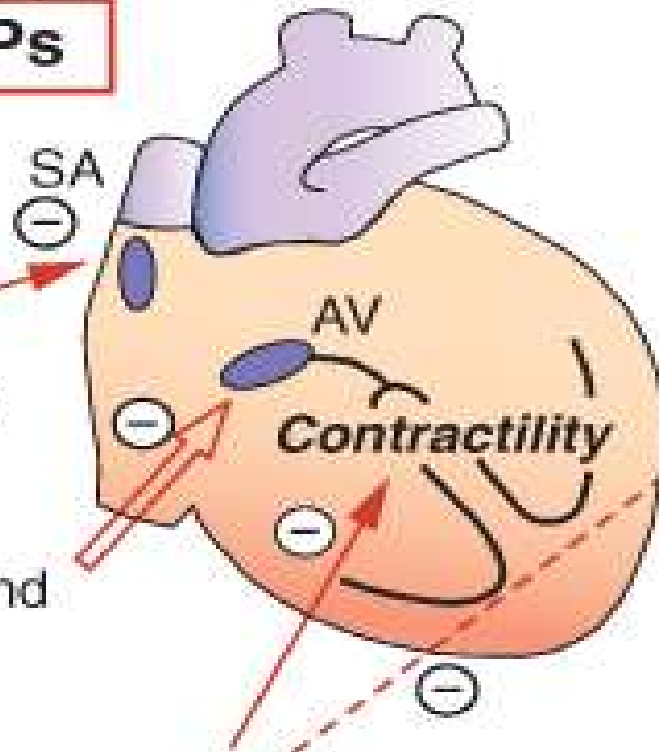
Opie 2004

### NON-DHPs

• Verapamil and diltiazem

• Verapamil and diltiazem

- Verapamil and diltiazem
- DHPs to varying extent (offset by reflex adrenergic activation)

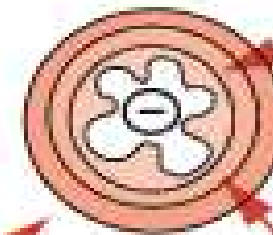


### DHPs

Arterioles

Nifedipine and amlodipine (10:1)

Highly selective DHPs (100:1 or more) (felodipine, isradipine, nicardipine, nisoldipine)



# Blokátory Ca kanálů

1. Hypertenze

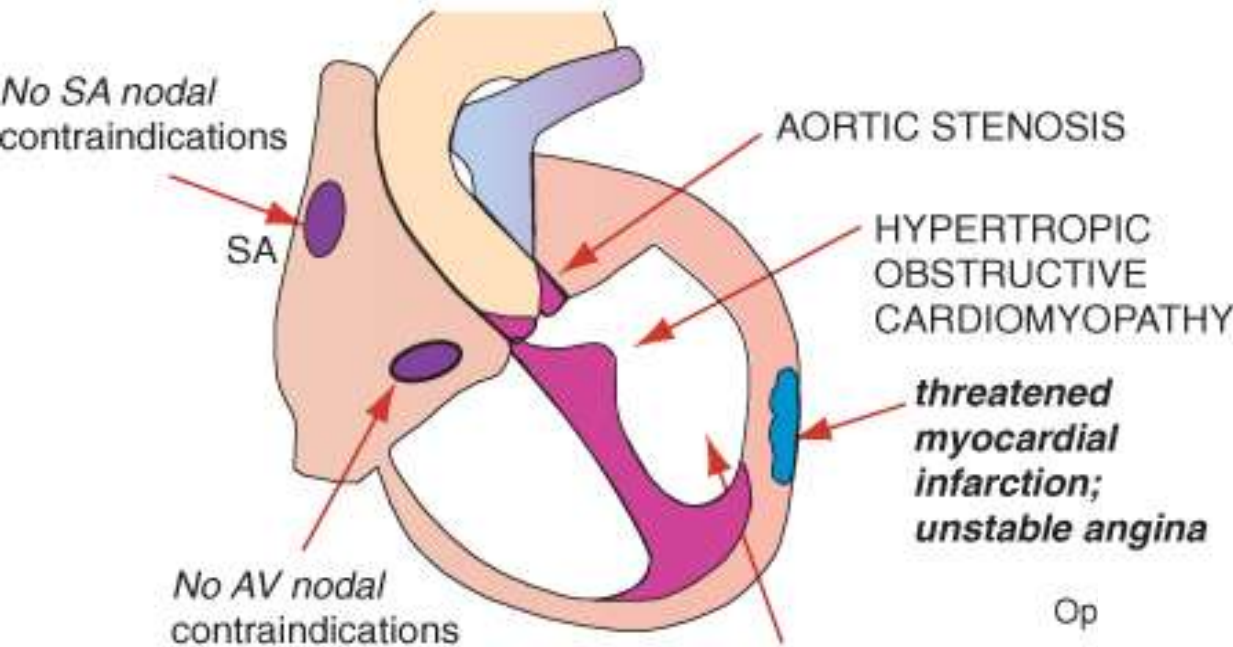
2. ICHS s AP, NAP

3. SV tachyarytmie (non DHP)

4. Ochrana myokardu po IM (jsou-li KI  
BB

5. ICHS - sekundární prevence??

# DHP CONTRAINDICATIONS

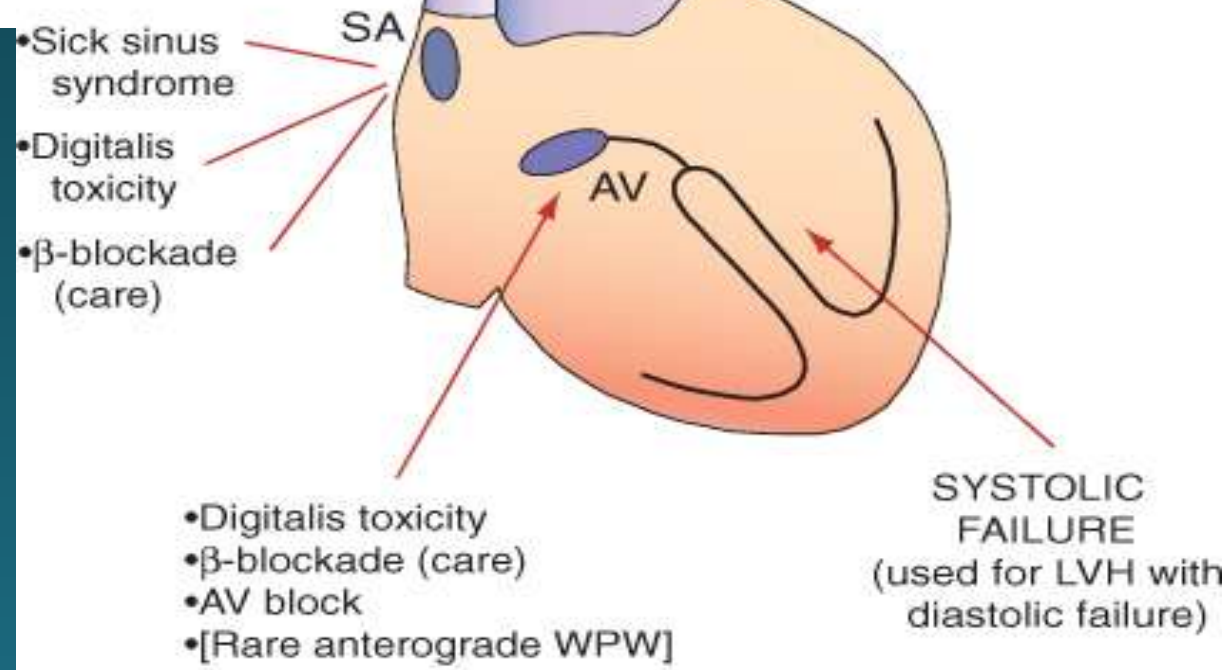


Op

Copyright 2005 Elsevier Science

# NON-DHP CONTRAINDICATIONS

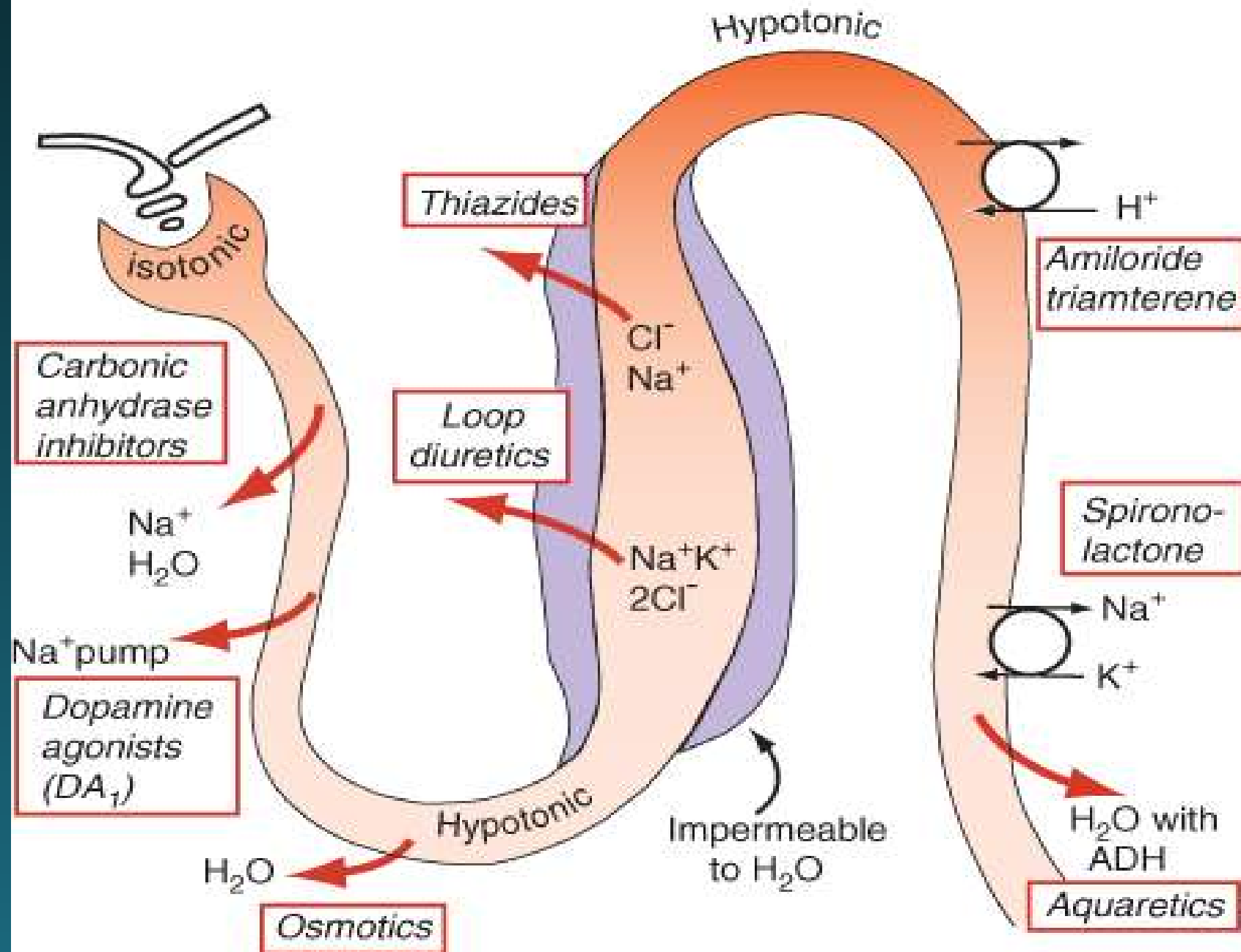
Opie 2005



Copyright 2005 Elsevier Science

# DIURETIC SITES OF ACTION

Opie 2004

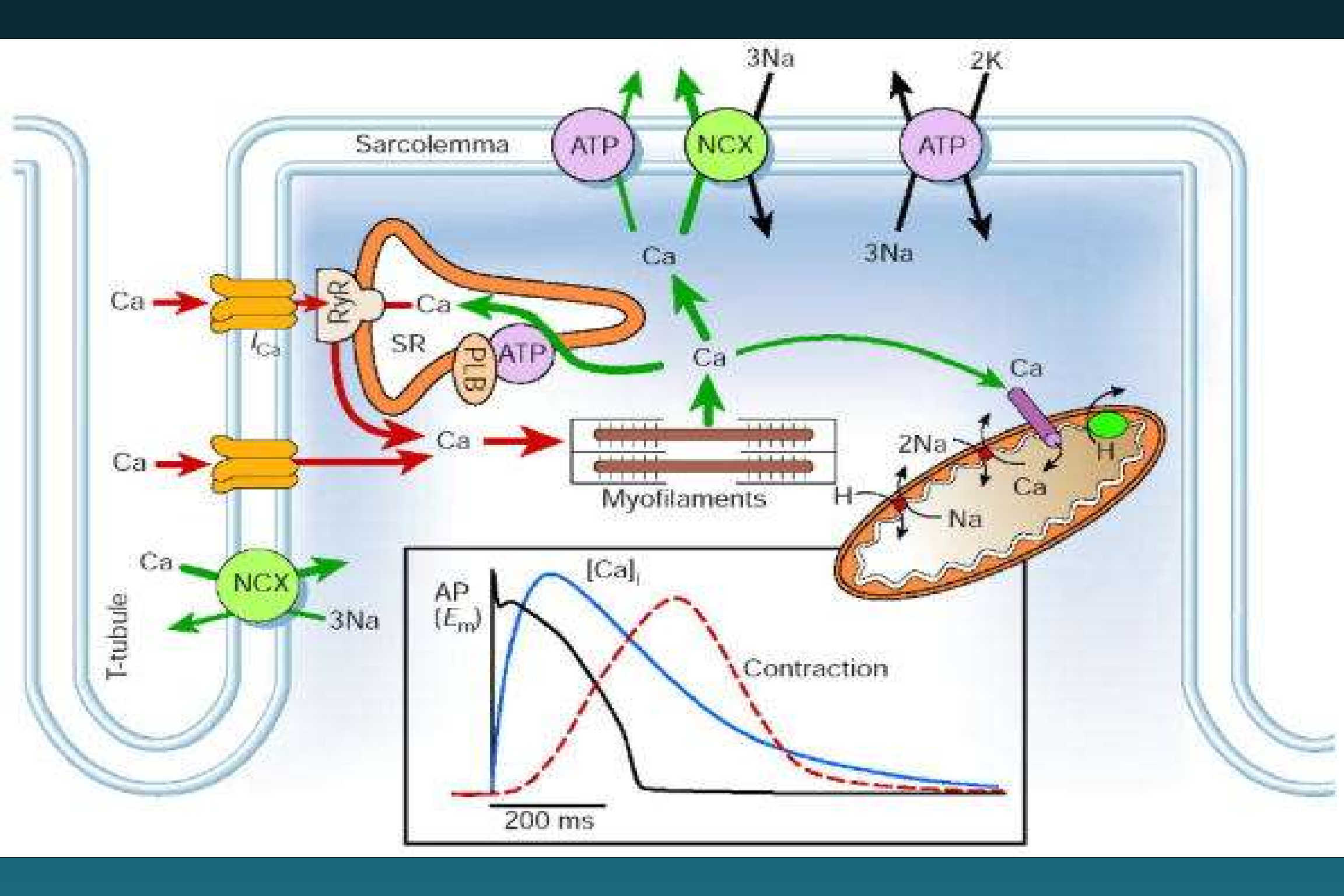


# Indikace diuretik

1. Všechny stavy převodnění: srdeční, renální, hepatální selhání
2. Hypertenze
3. Hypercalcemie - furosemid

## Nežádoucí účinky diuretik

1. Hypovolemie
2. Hypokalemie
3. Metabolický negativní vliv – gly, lipidy
4. Hypotenze
5. Zhoršení renálních funkcí



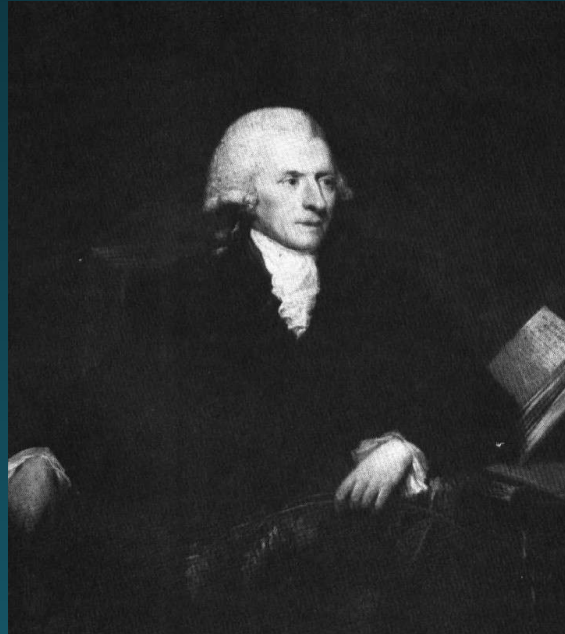
# William Withering

## 1741-1799



**DIGITALIS LANATA**

**digoxin**



**DIGITALIS PURPUREA**

digitoxin

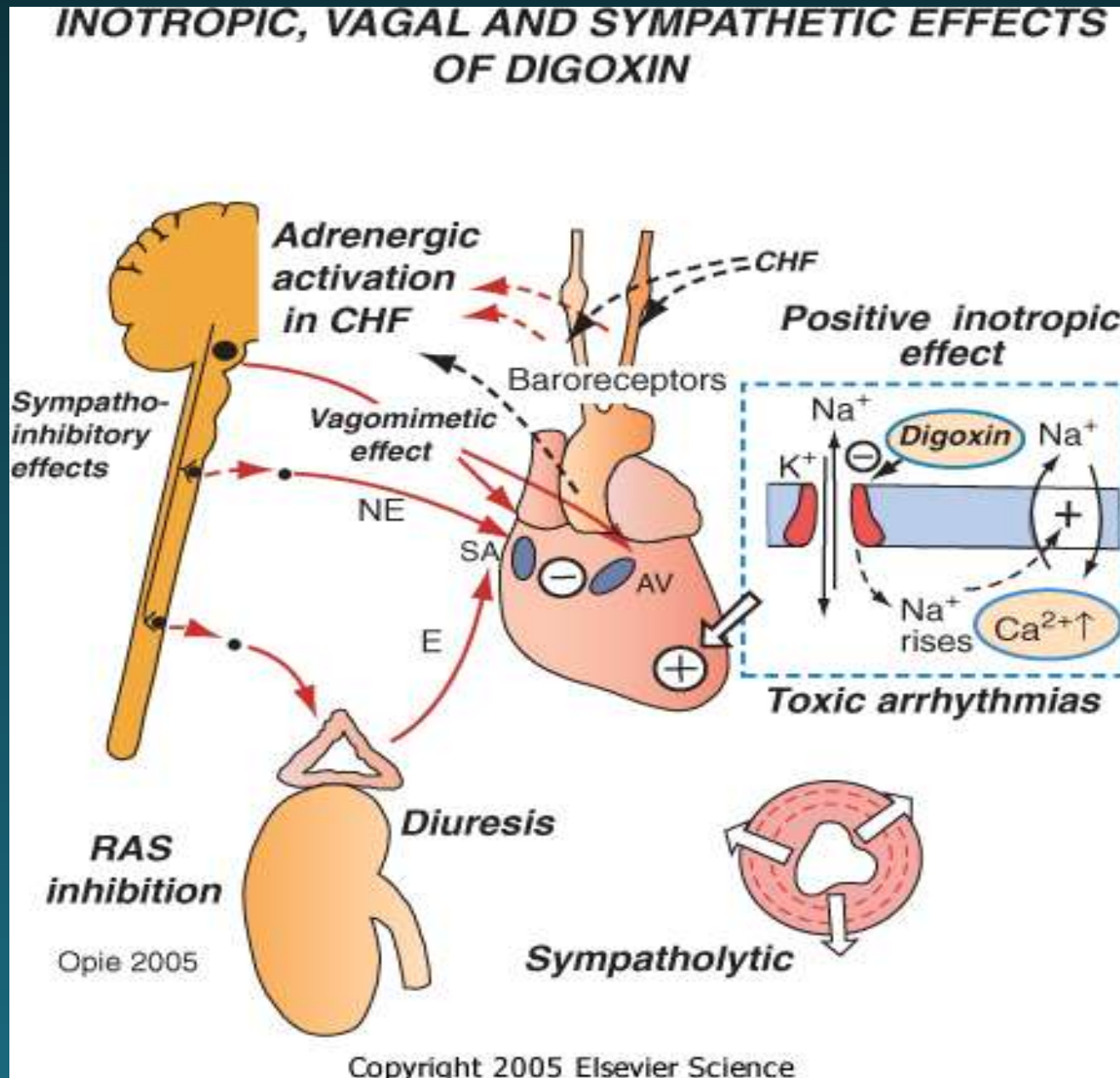


**An account of the foxglove, and some of its  
medical uses: with practical remarks on dropsy,  
and other diseases**

Birmingham, England: M. Swinney, 1785: X, V.



# Srdeční glykozidy účinky



# Farmakokinetika digoxinu

- ♥ 60 - 75% absorbováno z GIT
- ♥  $t_{1/2} = 36$  hodin
- ♥ 75% renální eliminace (GF i TEx)

# Známky intoxikace digoxinem

## GIT

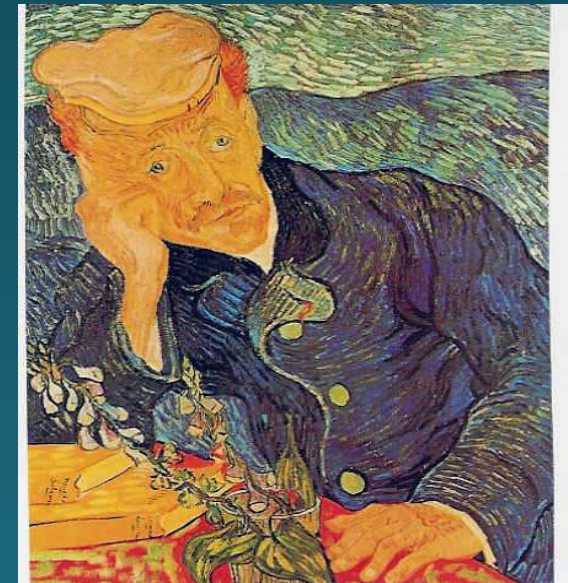
- anorexie, nausea, zvracení, průjem

## CNS

- únava, deprese, žluté vidění

## SRDEČNÍ

- arytmie



# Arytmie při léčbě digoxinem

- ★ KES (bigeminie)
- ★ síňová tachykardie s blokádou
- ★ AV junkční tachykardie
- ★ SA i AV blokády (SAB, AVB)

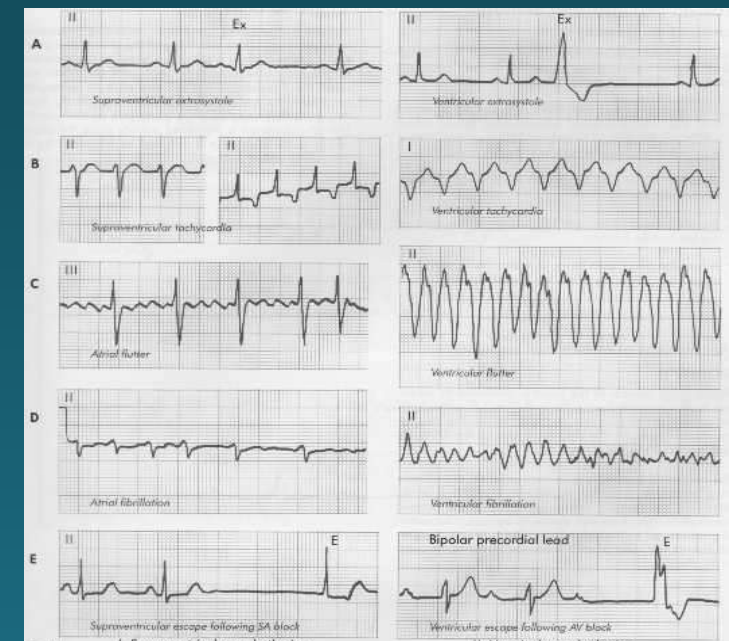
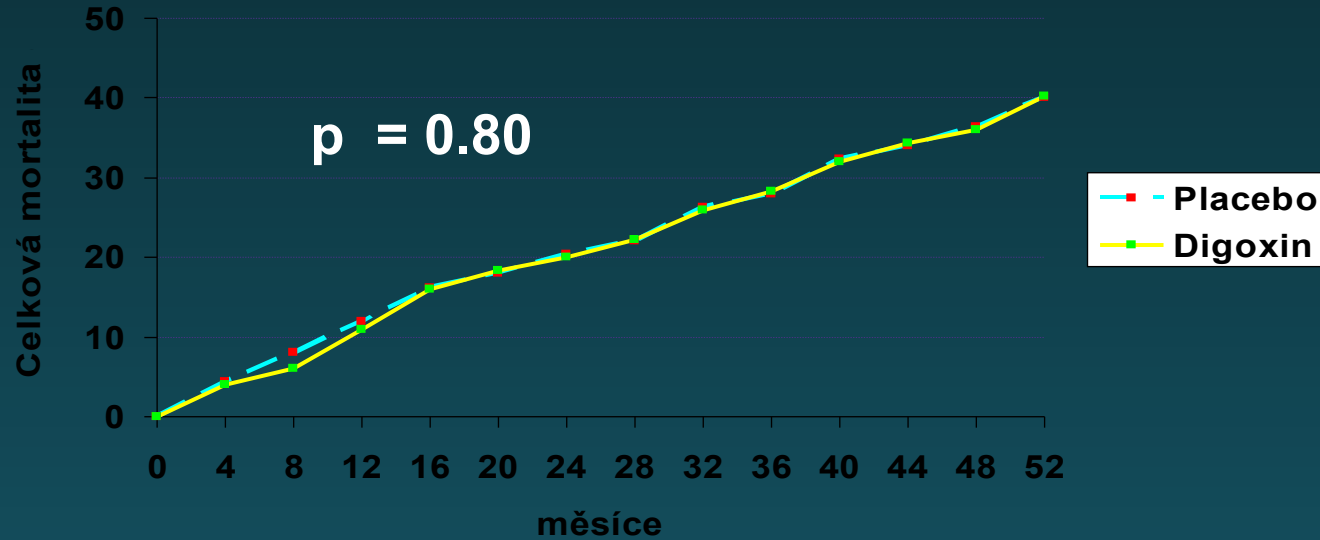


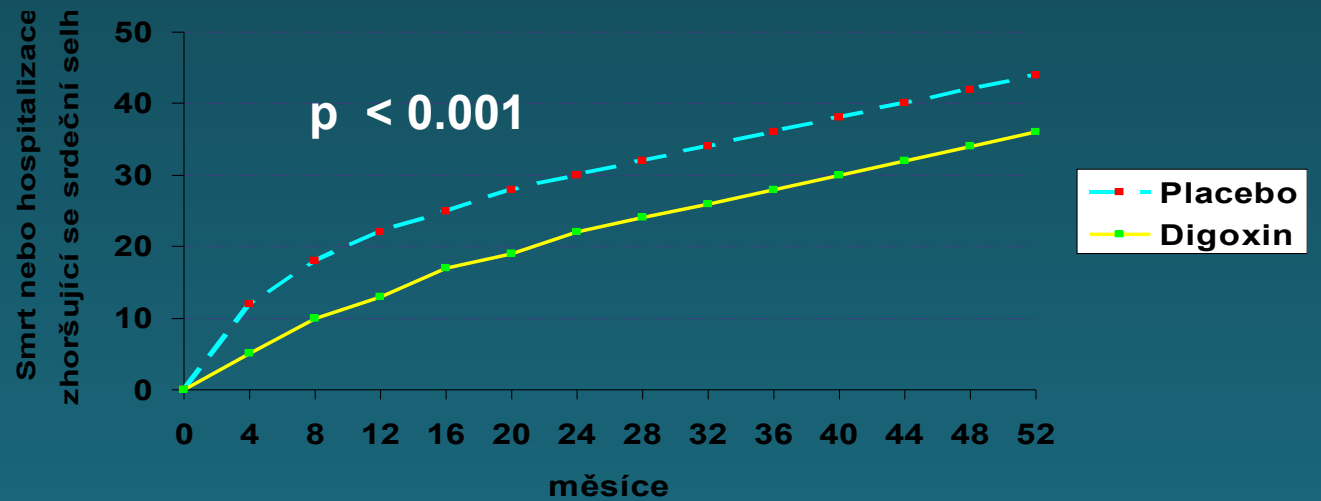
Fig. 3.1  
Review of cardiac arrhythmias: Arrhythmias with ectopic impulse formation

# DIG

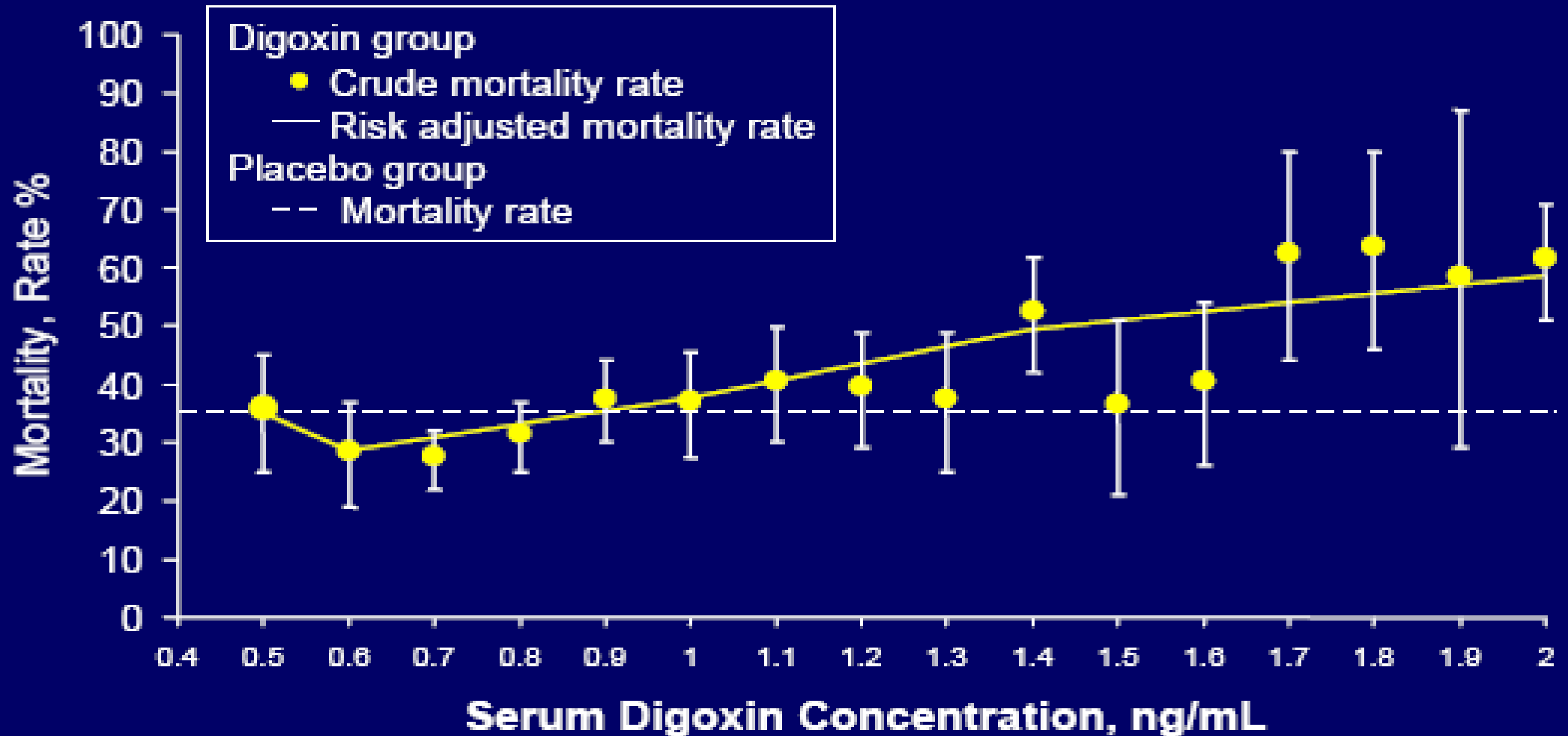
## Celková mortalita



## Mortalita a hospitalisace pro zhoršení srdečního selhání



# All-Cause Mortality Rates by Serum Digoxin Concentration Groups



# Indikace digoxinu

lék 3.volby ( po ACE-I/ARB , BB ev.diu)  
u symptomatických nemocných

[0,5- 0,9 ng/ml = 0,6-1,0 nmol/L]

fi.si. s rychlou odp.komor

kardiomegalie

cval

# A Fond Farewell to the Foxglove? The Decline in the Use of Digitalis

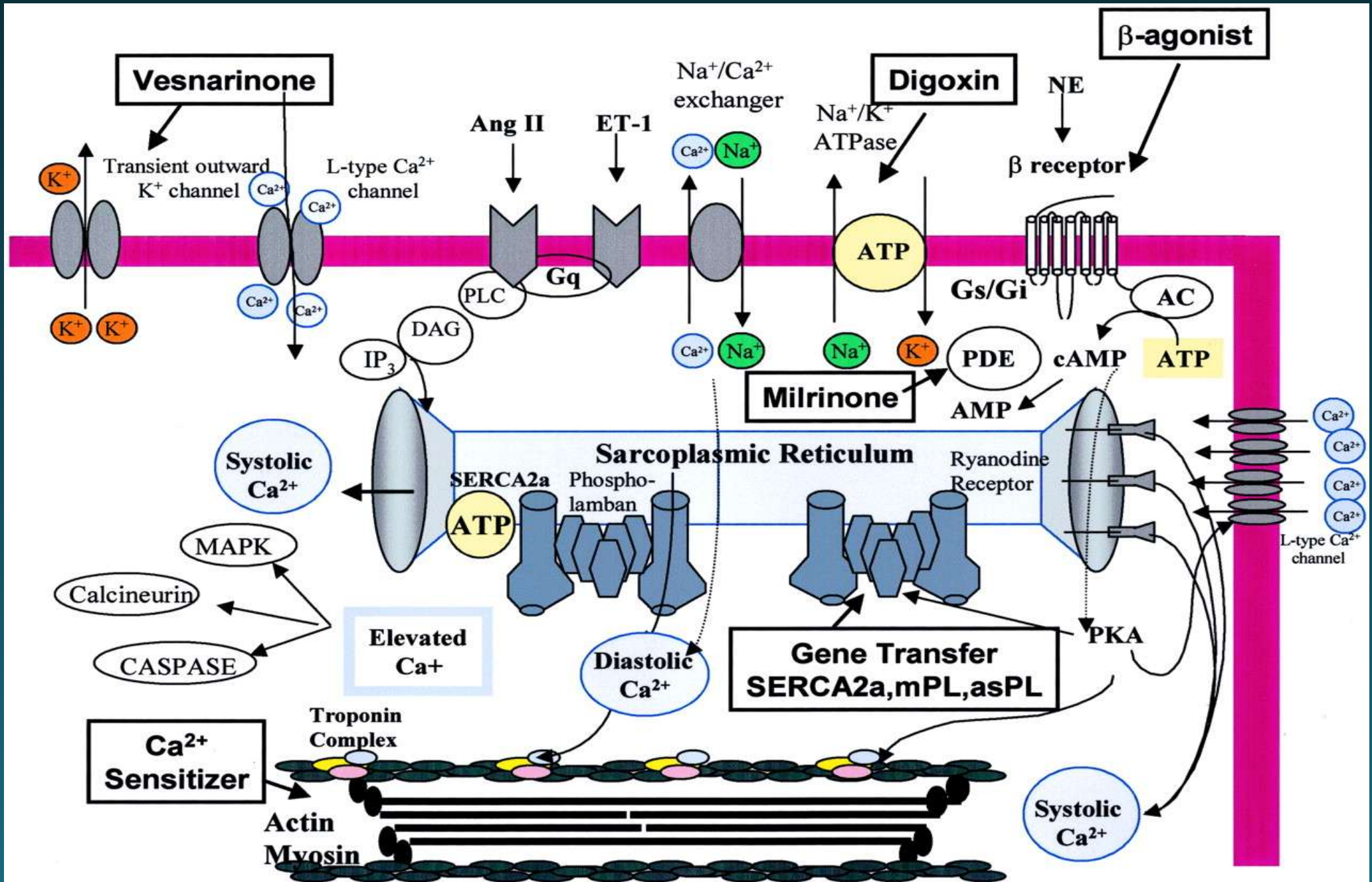
Weisse AB. Journal of Cardiac Failure 2010; 16: 45-47

152 pts.	Success (%)	Failure	Total
Definitive cardiac	39 (89)	5	44
Others	59 (55)	49	108

Were such data presented in an article submitted to any modern journal, they would no doubt be immediately rejected. What did Withering know about a randomized, prospective, double blind study to determine therapeutic efficacy? **Fortunately for millions of patients over the last 200 years, this was no impediment to his wonderful contribution.**



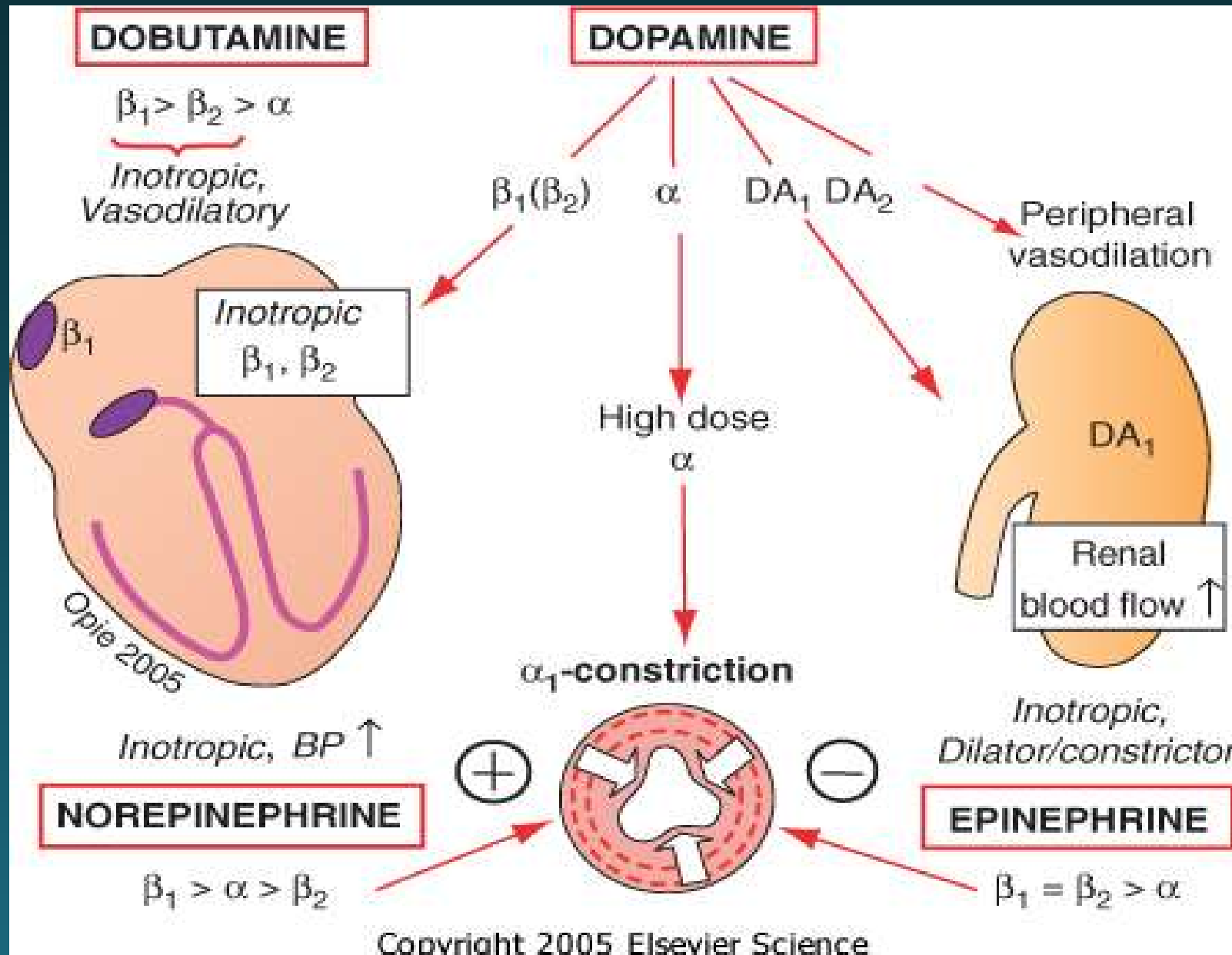
# Ostatní pozitivně inotropní látky



# Ostatní pozitivně inotropní látky

- ◆ sympatomimetika
- ◆ inhibitory PDE
- ◆ vápníkové sensitizery
- ◆ aktivátory acto-myosin můstků
- ◆ inhibitory Na-K-ATPase + SERCA aktivace

# Sympatomimetika



## **NORADRENALIN**

převážně vazokonstrikční účinek  
šokové stavy, *cave hypovolemie*

## **ADRENALIN**

více inotropní jak vazokonstrikční  
účinek

*anafylaktický šok, zástava*

## **DOPAMIN**

nízké dávky renoprotekce??

střední dávky inotropie

vyšší dávky vasokonstrikce

## **DOBUTAMIN**

inotropní účinek

šokové stavy s nízkým

minutovým objemem - AIM,

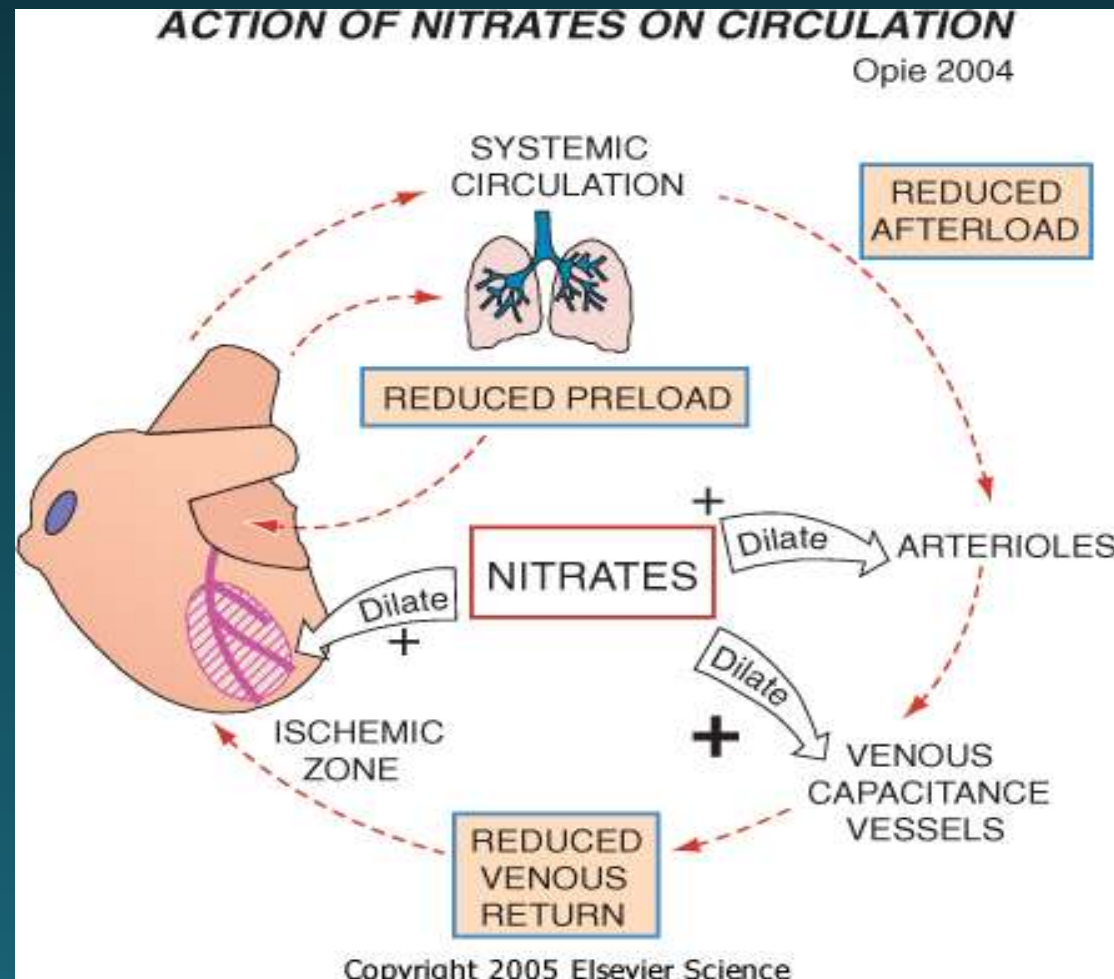
pooperační stavy,

# LEVOSIMENDAN

- inotropní účinek ( zcitlivění Tc na Ca) a vazodilatační účinek
- akutní dekompenzace srdečního selhání

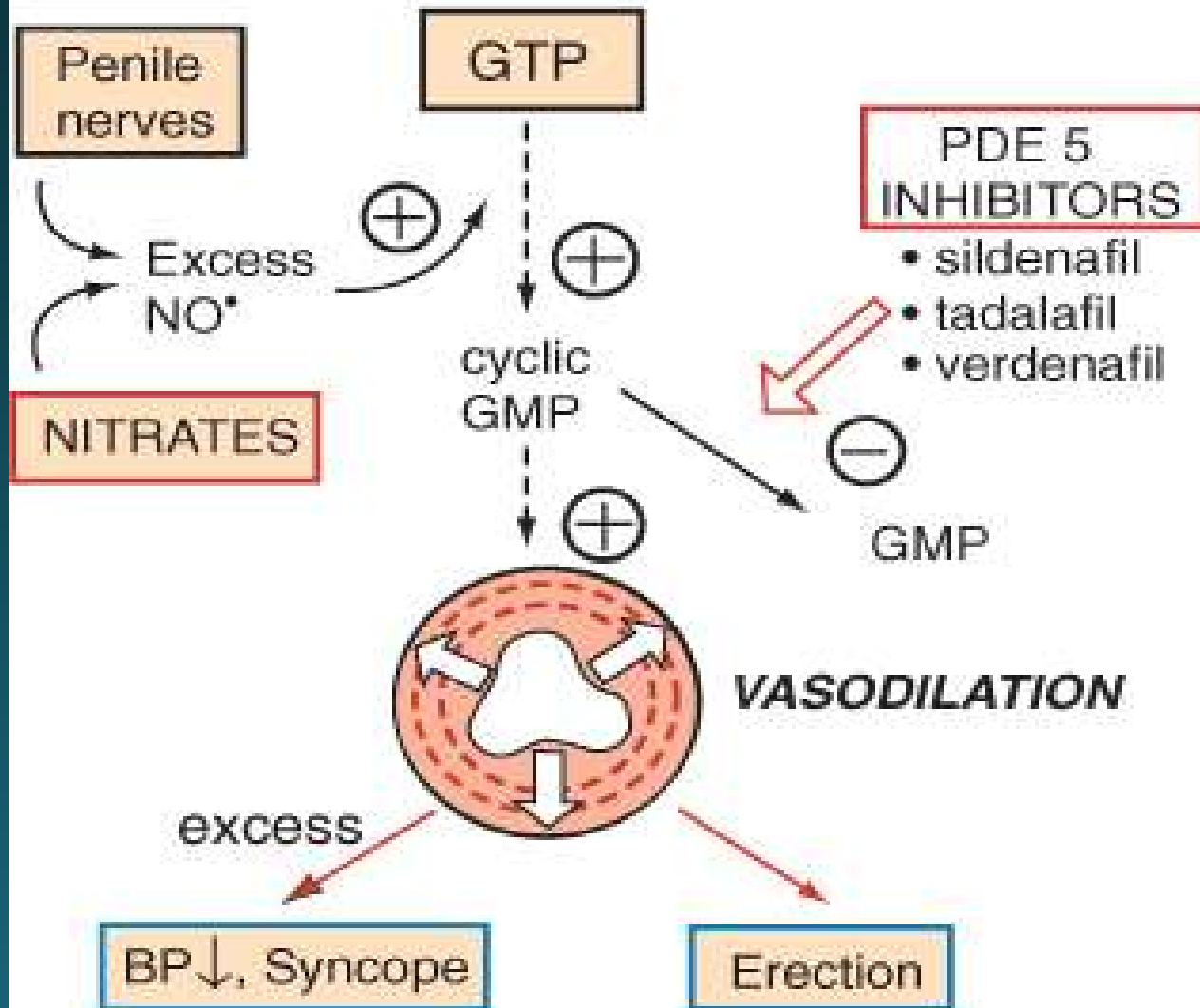
# Nitráty

- \* aktivace GC s následným zvýšením c GMP a uvolněním NO
- \* NTG, ISDN, 5-ISMN, MLD, iPDE V
- \* indikace: AP, HT, CHSS, APH, ED
- \* bolest hlavy, hypotenze, NT
- \* nitroglycerin, ISDN, 5-ISMN.....



# SERIOUS NITRATE INTERACTION

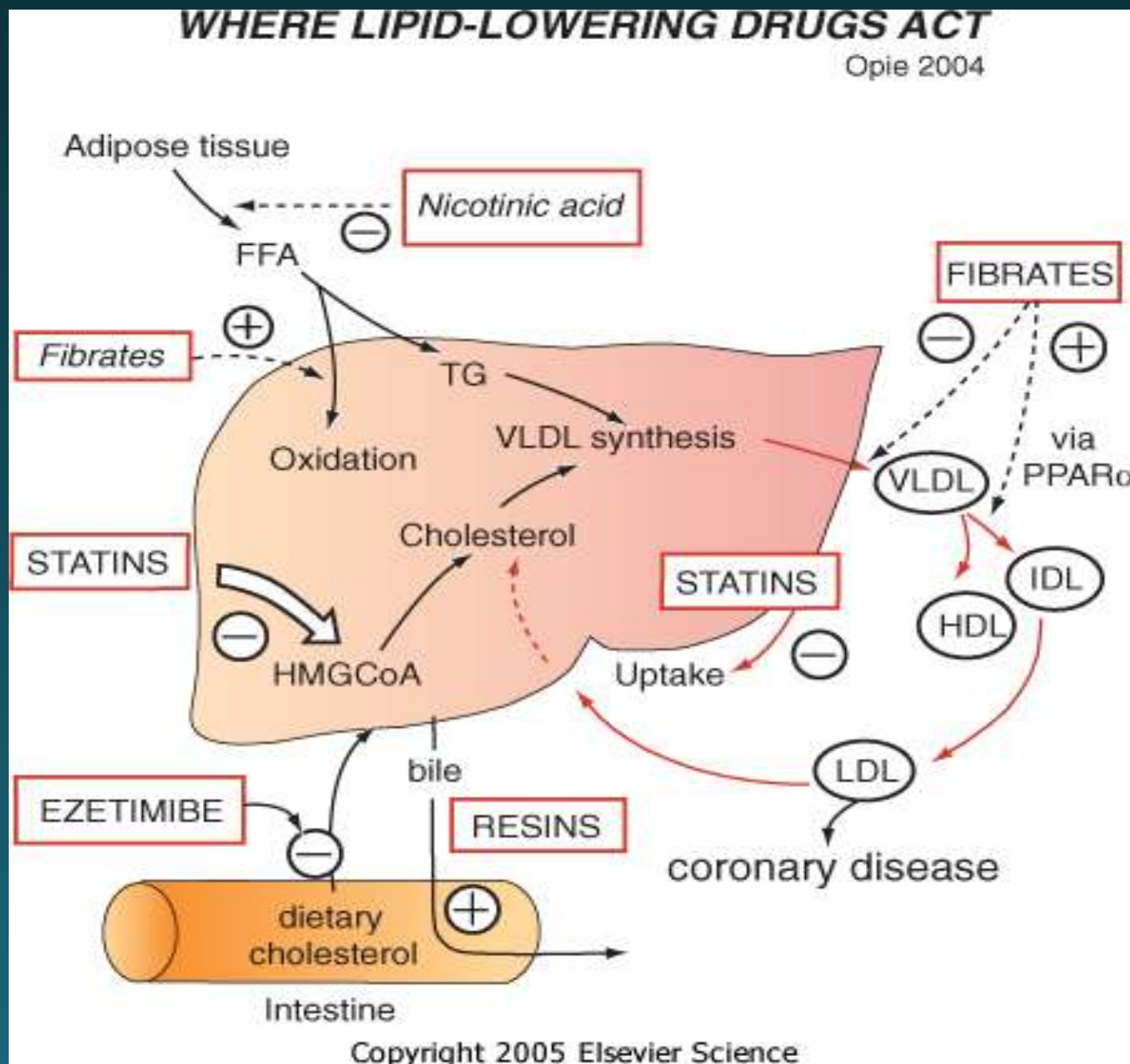
Ople 2004



Copyright 2005 Elsevier Science



# Hypolipidemická léčba



# Hypolipidemická léčba

- \* **Statiny**: inhibice HMGCoA (3-OH-3 CH<sub>3</sub> glutaryl koenzym A) reductázy.
- \* **Fibráty**: aktivují lipoproteinovou lipázu, snižují VLDL a zvyšují HDL
- \* **Ezetimib**: blokuje vstřebávání chol.
- \* **Niacin**: blokuje rozpad tukové tkáně na FFA
- \* **Pryskyřice** : inhibující resorpci žlučových kyselin

# Indikace hypolipidemické léčby

## Statiny: vyšší LDL

- nemocní v sekundární prevenci KVO
- nemocní s DM2T, DM1T a mikroalbuminurií
- osoby s familiární hypercholesterolémií
- v primární prevenci KVO pak pouze osoby, jejichž 10leté riziko úmrtí na KVO je  $> 5\%$  rizika SCORE

## Fibráty vyšší TG a/nebo snížení HDL

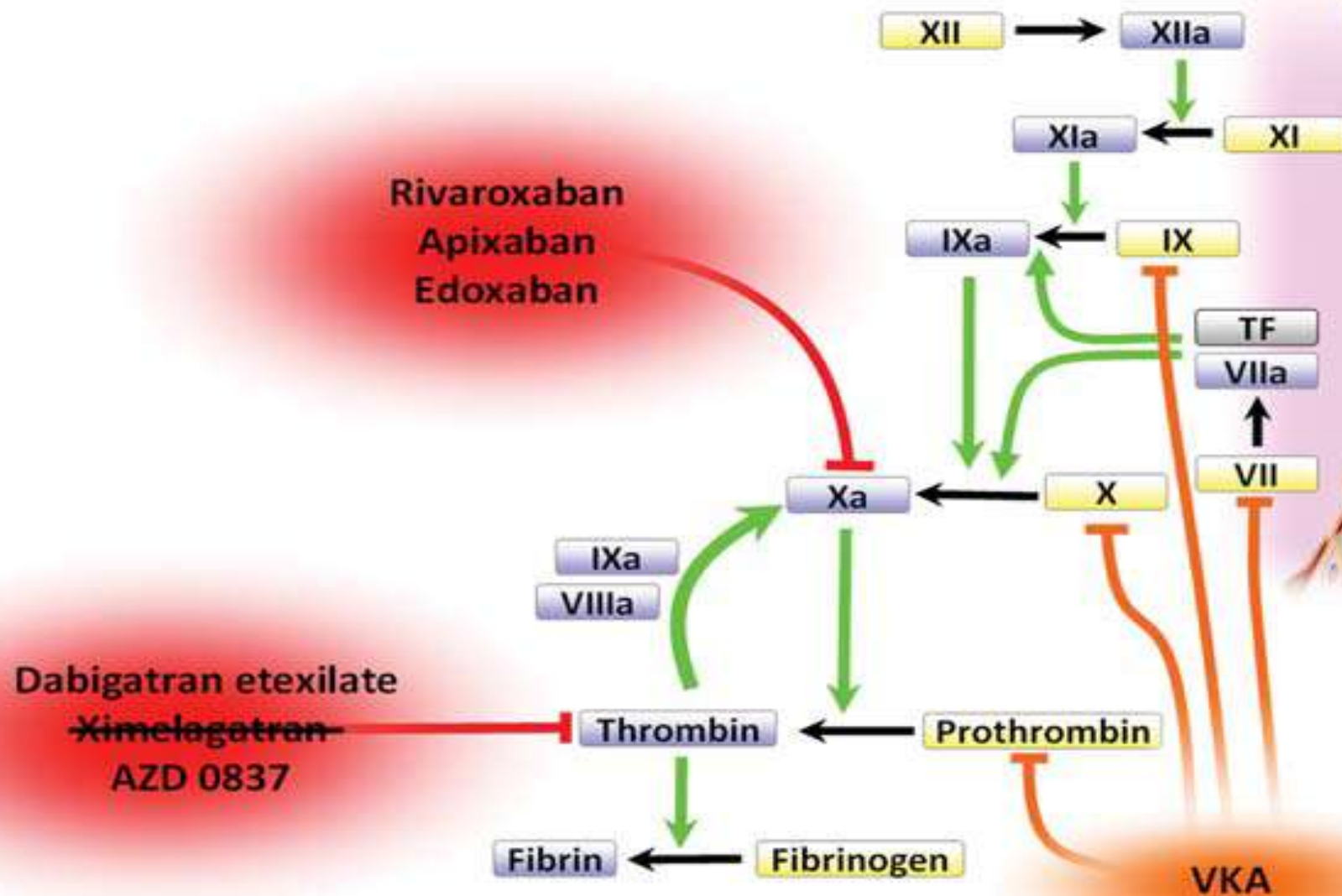
- nemocní v sekundární prevenci KVO
- nemocní s DM2T, DM1T s mikroalbuminurií
- v primární prevenci KVO osoby, jejichž desetileté riziko úmrtí na KV onemocnění je  $> 5\%$



# Indikace antiagregační léčby [ ASA + CLO (TIC, PRAS)]

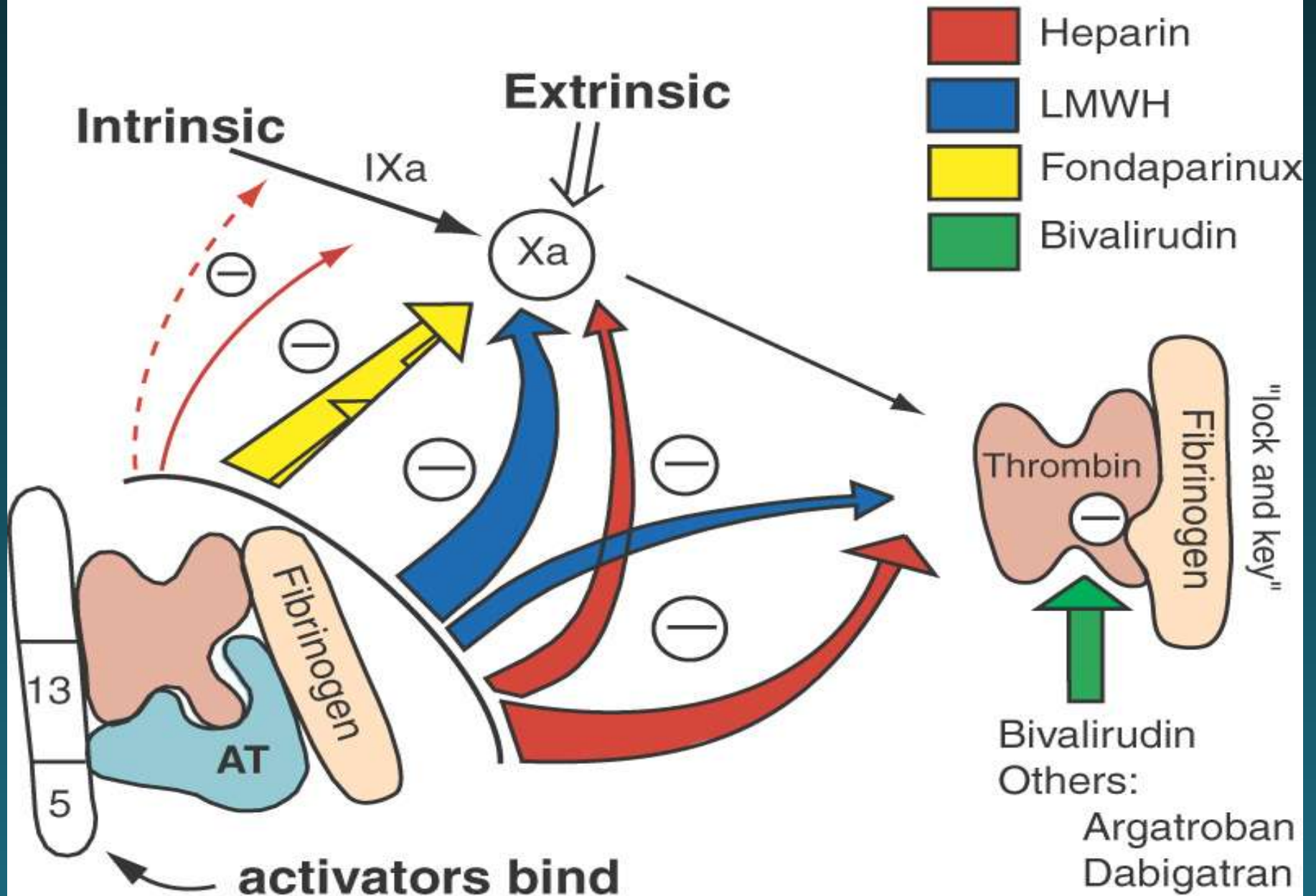
- akutní koronární syndrom
- PCI
- PTCA
- po IM
- po TIA a CMP

# Koagulační kaskáda a její blokování



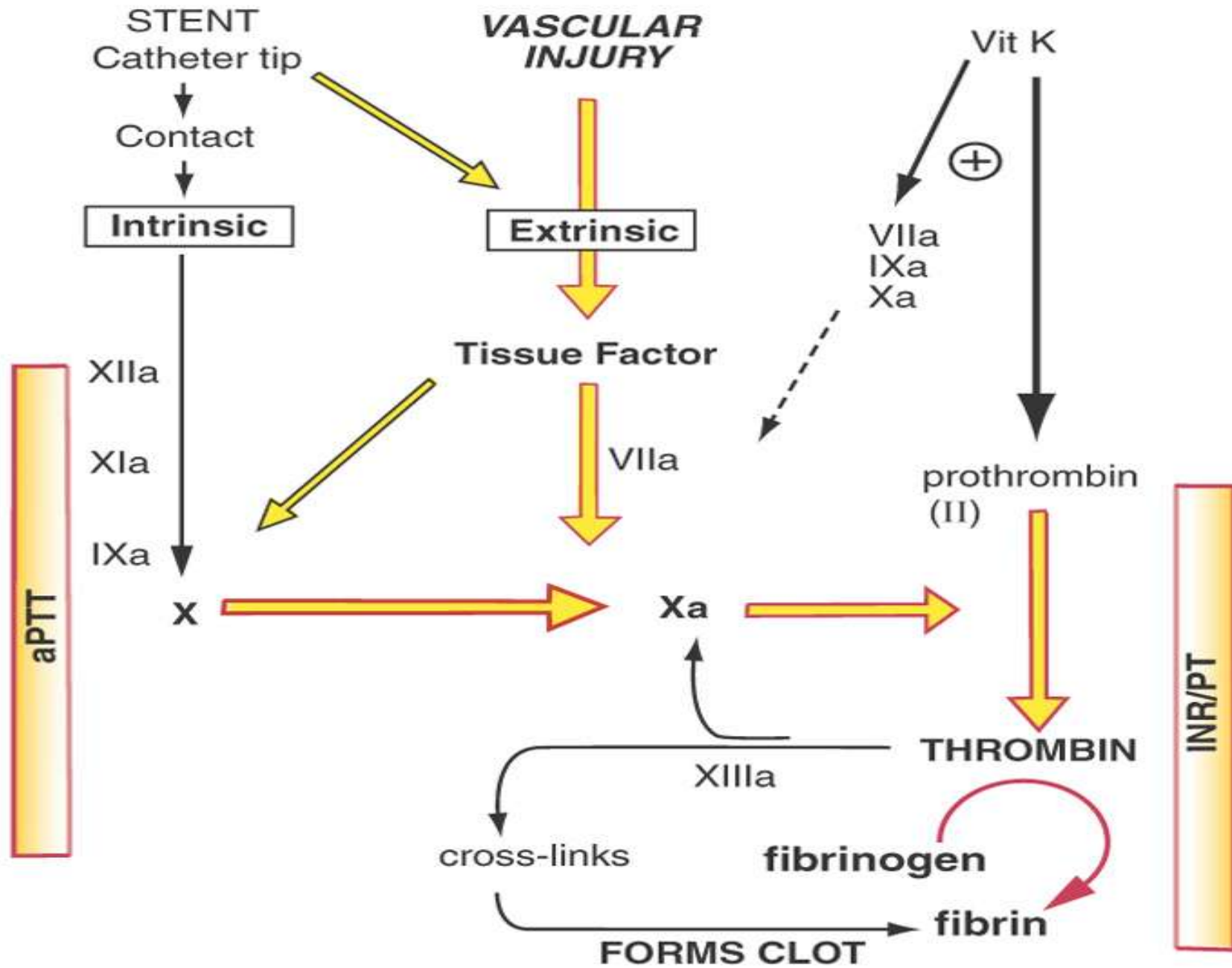
# ANTITHROMBOTICS

Opie 2008



# INTRINSIC AND EXTRINSIC COAGULATION PATHS

Opie 2008



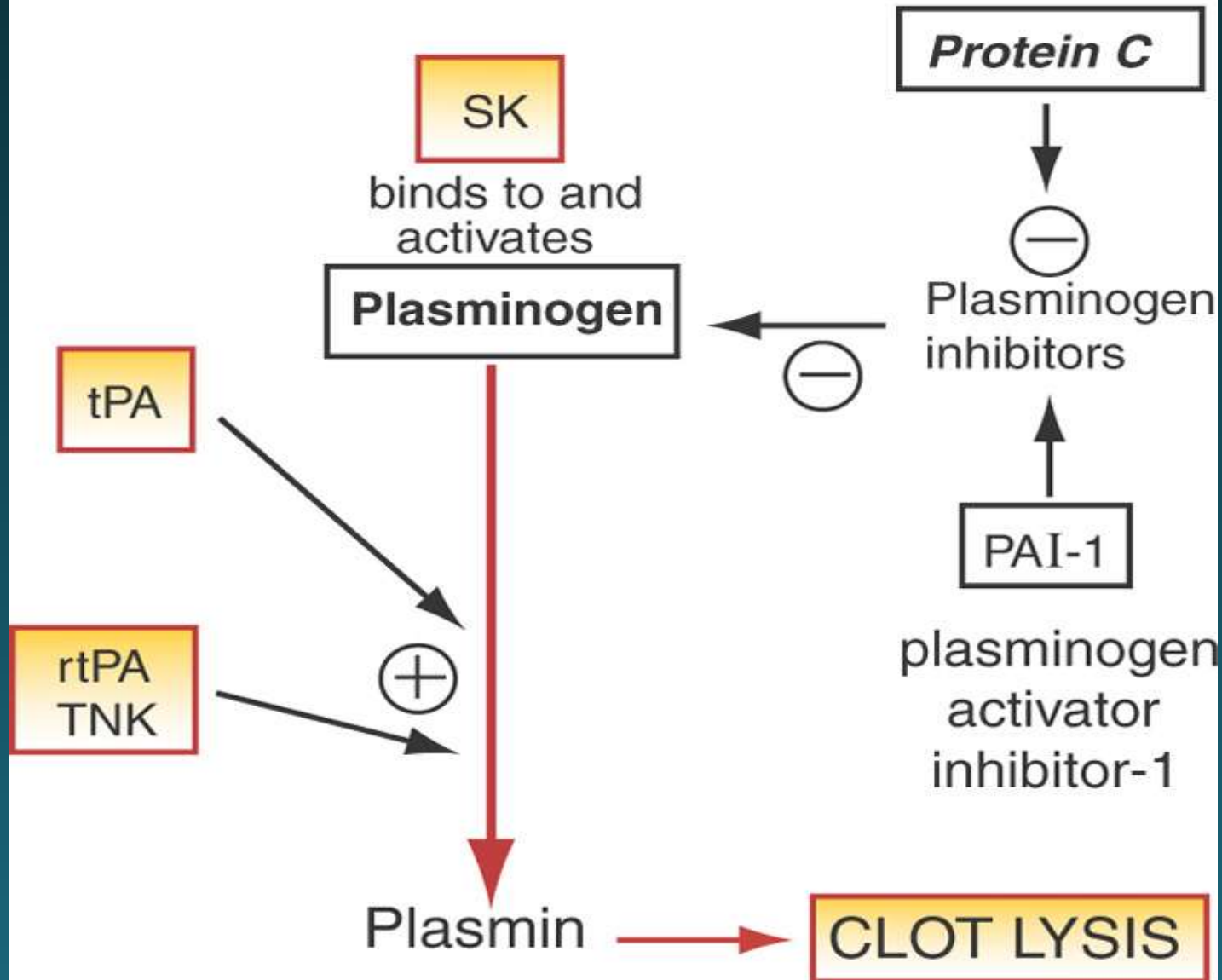


# Indikace antikoagulační léčby

- žilní trombóza a plicní embolie
- fibrilace síní
- trombus v srdci
- chlopňové srdeční náhrady
- umělé povrchy
- *DIC, APS*

# THROMBOLYSIS

Opie 2008



# tPA - altepláza (Actilyse)

- ✓ akutní masivní plicní embolie doprovázené porušenou hemodynamickou stabilitou.
- ✓ fibrinolytická léčba akutních ischemických centrálních mozkových příhod (CMP) je léčbu nutno zahájit do 6 hodin od vzniku příznaků mozkové příhody a po předchozím vyloučení intrakraniálního krvácení vhodnou zobrazovací metodou
- ✓ akutní infarkt myokardu, tam kde nelze do 90 minut provést PCI.

# Léčba arytmií

## PROGNÓZA ARYTMIE

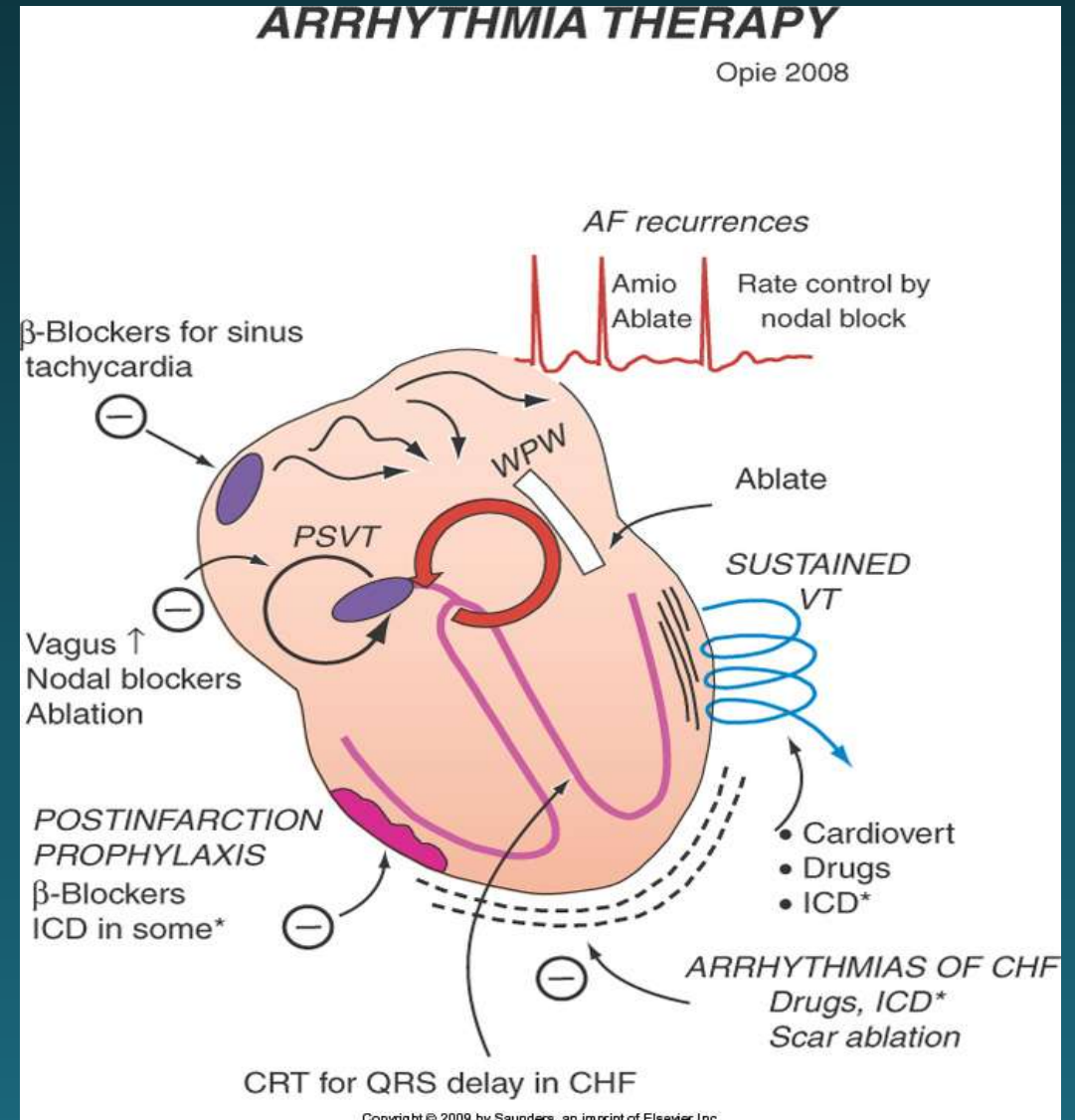
- základní onemocnění, stav srdeční funkce, věk, hemodynamické následky

## ANTIARYTMIKA

- benefit x risk, NÚL, interakce

## OSTATNÍ

- vagové manévry, el.KV, overdiving, ablace akc.dráhy, AIDC, HTx



# Propafenon - Ic

Účinky: blokuje Na kanál, inhibuje aktivaci betareceptorů sympatiku.

NÚL: GIT příznaky, anticholinergní (retence moče, zácpa, sucho v ústech), cholestáza, prodlužuje QT

Indikace: fi.si., SVT, KES, KT, W-P-W

KI: SS sy, srdeční selhání, retence moče, myastenia gravis, obstr.ch.plicní

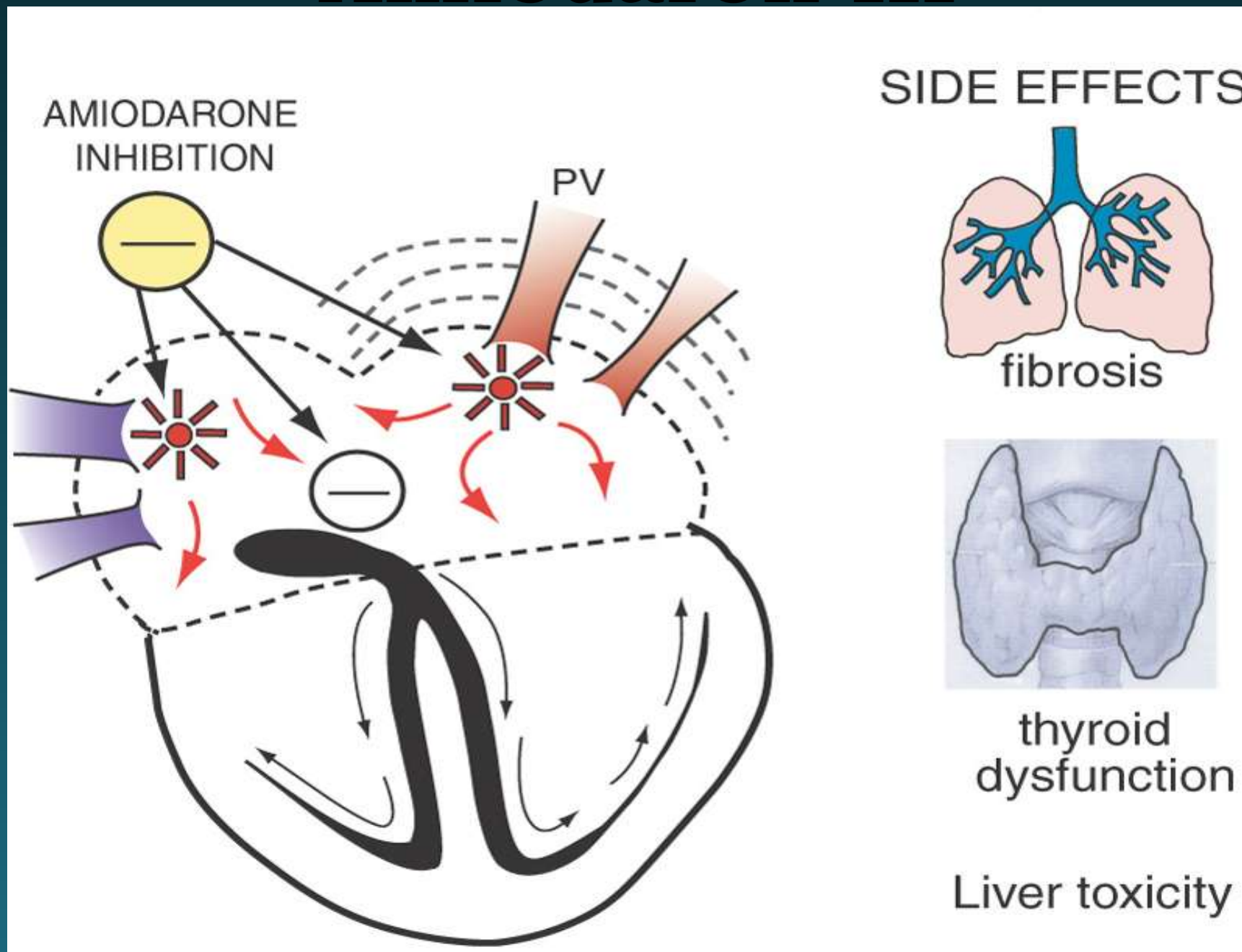
# Amiodaron

Ind: flutter a fibrilace síní (rezist. na léčbu),  
supraventrikulární tachyarytmie, závažné  
komorové tachyarytmie , arytmie u  
CHSS

# Dronedaron

Ind: sin.rytmus po KV flutteru a fibrilace síní  
(rezist. na léčbu amidaronem či při NUL) nesmí být srdeční  
selhání

# Amiodaron III



# Rizika antiarytmické léčby

PROARYTMICKÝ VLIV

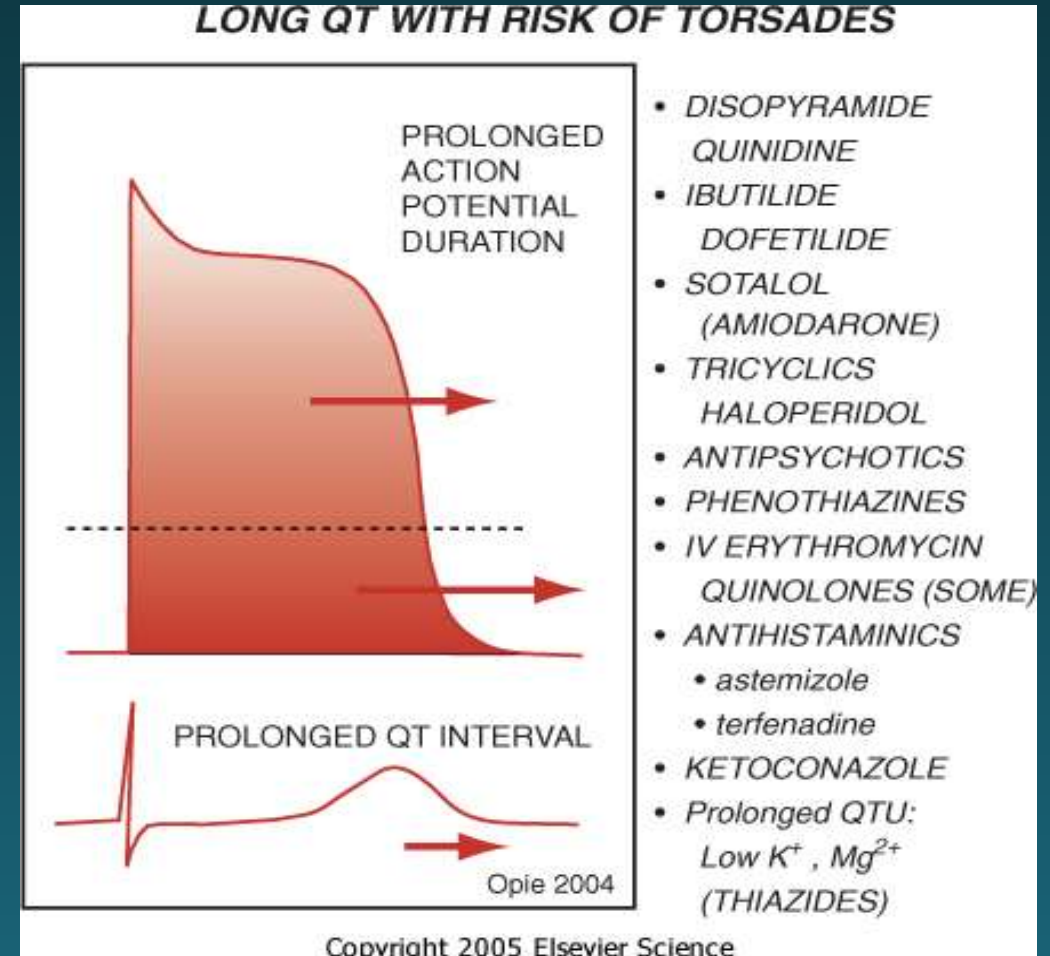
všechna antiarytmika!!

NEGATIVNÍ INOTROPIE

IA+ IC, CaA, BB

OSTATNÍ

toxický vliv (plíce, játra ap.)







„Člověče, nerozčilujte mě ! Kdybych věděl co vám je, tak vám něco předepíšu a pošlu vás domů, ne ?.“