

# FARMAKOTERÁPIA

*Szerkesztette*

**DR. BAKÓ GYULA**

2. átdolgozott és bővített kiadás

Medicina Könyvkiadó Rt. • Budapest, 2003

Reperfúziót fenntartó thrombocytaaggregáció-gátló  
és anticoagulans kezelés 75

Speciális megfontolások non-Q myocardialis infarctus gyógyszeres  
kezelése kapcsán 77

További, mortalitást csökkentő terápiás lehetőségek 77

Szövődmények kezelése 79

AMI-hoz társuló vezetési és ritmuszavarok kezelése 79

Balkamra-elégtelenség. Cardiogen shock 81

Irodalom 83

## **VI. A szívelégtelenség kezelése (DR. CZURIGA ISTVÁN, DR. ÉDES ISTVÁN) 84**

A szívelégtelenség kezelése 85

Nem gyógyszeres kezelés 85

A szívelégtelenség gyógyszeres kezelése 86

Diureticumok 86

ACE-inhibitorok 90

Angiotenzin-II-receptor-blockoló szerek 93

Béta-blockolók 94

Digitalis 97

Egyéb pozitív inotrop szerek 100

Direkt hatású vasodilatátorok 102

Kalciumantagonisták 103

Antiarrhythmiás kezelés 103

Anticoagulans, antithromboticus kezelés 106

A diastolés szívelégtelenség kezelése 106

A szívelégtelenség kezelésének gyakorlata 107

Irodalom 109

## **VII. A szívritmuszavarok gyógyszeres kezelése (DR. LŐRINCZ ISTVÁN) 111**

Az antiarrhythmiás gyógyszerek arrhythmiákat okozó hatása  
(proarrhythmia) 116

A szívritmuszavarokra ható szerek osztályozása 117

Az I/a csoportba tartozó szerek 117

Az I/b csoportba tartozó antiarrhythmicumok 120

Az I/c csoportba tartozó antiarrhythmicumok 123

II. csoport:  $\beta$ -receptor-blockolók 125

A III. csoportba tartozó antiarrhythmiás szerek 127

IV. csoport: kalciumcsatorna-blockolók 132

Osztályokba nem sorolt szerek 133

Irodalom 146

# VII. A szívritmuszavarok gyógyszeres kezelése

DR. LŐRINCZ ISTVÁN

---

A szív ritmuszavarai gyógyszeres kezelésének alapvető feltétele, hogy a kezelés elkezdése előtt tisztában legyünk az ingerképzés és ingerületvezetés élettanával, valamint a különféle kóros körülmények között kialakuló ritmuszavarok patofiziológiai alapjaival.

Az arrhythmia kialakulásában három tényező játszhat alapvetően szerepet:

- kóros impulzusgenerálódás,
- kóros impulzusvezetődés,
- egyidejűleg jelen lévő kóros impulzuski alakulás és -vezetődés.

A fenti mechanizmusok nevezetesen a következő speciális mechanizmusokat takarnak:

- kóros automatácia:
  - megnövekedett normális automatácia,
  - abnormális automatácia;
- triggerelt aktivitás:
  - korai utódepolarisatio,
  - késői utódepolarisatio;
- reentry (makro- és mikroentry),
- reflexio,
- parasystole.

A különféle arrhythmia mechanizmusok képződésének ismerete elengedhetetlen feltétele a sikeres kezelésnek, s elkerülhető a „lövés a sötétbe” terápia. Az antiarrhythmiaszerek csoportosítását Vaughan és Williams végezték el, ami az antiarrhythmiaszerek normális Purkinje-rost-preparátum elemi akciós potenciáljára való, dominálónan celluláris elektrofarmakológiai hatásain nyugszik (VII/1. táblázat). Az utóbbi 20 évben ezt az osztályozást többször átértékelték, de használata a klinikai gyakorlatban továbbra is megmaradt. Kiderült ugyanis, hogy egy-egy antiarrhythmiaszer az ioncsatornák gátlásán kívül különféle receptorokra (alfa-, béta- és cholinerg) és pumpaműködésre is hathat. Az antiarrhythmiaszerek elektrofiziológiai és antiarrhythmiaszerek hatásai különbözhetnek is, ezenkívül aktív metabolitok is keletkezhetnek, továbbá az alkalmazott gyógyszerek nemcsak gátolhatnak csatornát vagy receptort, hanem aktiválhatják is azokat. Nem vette figyelembe továbbá, hogy a szívfrekvencia növekedésével egyes gyógyszerek hatása fokozódik („use depen

VII/1. táblázat

Az antiarrhythmias szerek Vaughan Williams–klasszifikációjának módosítása szerint

<i>Osztály</i>	<i>Jellegzetességek</i>	<i>Példa</i>
<b>I. osztály: Na-csatorna-blockolók</b>		
<b>I/a</b>	0 fázist deprimálják, lassítják a vezetést repolarizációt megnyújtják anticholinergias hatásuk van	Chinidin Disopyramid Procainamid
<b>I/b</b>	0 fázisra alig hatnak a normális szövetben kóros szövetben deprimálják a 0 fázist gyors kinetikájúak, a repolarizációt rövidítik	Lidocain Mexiletin Phenytoin
<b>I/c</b>	0 fázist erőteljesen deprimálják kifejezetten lassítják a vezetést a repolarizációra gyengén hatnak	Flecainid Encainid Propafenon Ajmalin
<b>II. osztály: <math>\beta</math>-adrenerg-blockolók</b>		
		Propranolol Atenolol Metoprolol Oxprenolol Pindolol Esmolol stb.
<b>III. osztály: repolarizációt megnyújtók</b>		
		Amiodaron Sotalol Bretylum Ibutilid Dofetilid Azimilid
<b>IV. osztály: kalciumcsatorna-blockolók</b>		
		Verapamil Diltiazem
<b>Osztályokba nem sorolható szerek</b>		
		Digitalis Adenozin Magnézium Atropin Katecholaminok és származékai

dent”), másoké csökken („reverse use dependent”). Sőt az is bebizonyosodott, hogy egy-egy antiarrhythmias szer celluláris hatásmechanizmusa multiplex, ezért az több csoportba is besorolható. Az Európai Kardiológiai Társaság Arrhythmia Munkacsoportja Sziciliában új osztályozást állított össze, amely főleg az arrhythmogen mechanizmusok, ill. az ún. vulnerabilis paraméter meghatározása és e paraméterek – ionáram, receptor – specifikus befolyásolása alapján igyekszik az antiarrhythmias gyógyszerhatásokat elkülöníteni, ill. osztályozni. Ezen osztályozás a Sicilian Gambit (Szicíliai Megnyitás) nevet kapta (VII/2. táblázat).

A ritmuszavarokban szenvedő betegek nagy száma, az arrhythmia komoly tüneteket – sőt hirtelen szívhalált is – okozó hatása indokolja az antiarrhythmias kezelés gyakorlati fontosságát. A ritmuszavarok kezelése ma már nemcsak a különböző farmakonok adásából, hanem a különféle klasszikus fizikális manőverek mellett a legmodernebb elektroterápiás módszerek [beültethető pacemaker, cardioverter defibrillátor, katéterrel végzett ablációs–modifikációs technikák: rádiófrekvenciás (RF), lézer, egyenáramú és elektromos szövetroncsolás], kémiai (koszorúérbe fecskendezett tömény etanol), valamint sebészeti beavatkozásokból, s az esetek jelentős részében ezek kombinált alkalmazásából áll. Fejlődik az arrhythmiassebészet, sőt az életveszélyes ritmuszavarok a szívtranszplantáció indikációját is képezhetik (VII/3. táblázat). Az utóbbi évtizedben a (ritmuszavart megakadályozó) farmakoterápia az AV nodalis, az AV reentry és számos ectopiás tachycardia, valamint a pitvari flutter esetében háttérbe szorult a csaknem 100%-ban kuratív jellegű katéteres radiofrekvenciás ablációval szemben. A cardioverter defibrillátorok beültetésével nyert tapasztalatok is kedvezőbbek, mint a gyógyszerrel elért eredmények. A későbbiekben az implantálható készülékek mellett az antiarrhythmicumoknak – elsősorban a  $\beta$ -receptor-blokkoló hatású szerekeknek – fontos adjuváns terápiás jelentőségük lehet, a fibrillációs küszöböt emelő hatások miatt.

A fentiek és a multicentrikus, dupla vak, placebokontrollált tanulmányok eredményei miatt az antiarrhythmias farmakoterápia az utóbbi években alapvetően átértékelődött. Az I. osztályba sorolt antiarrhythmicumok alkalmazása visszaszorult, csupán az ép szívizomzat mellett kialakult arrhythmiaokban használatosak. Csökkent balmra-funkciójú, súlyos organikus alapbetegségben szenvedőkben az antifibrilláns hatással is bíró  $\beta$ -blokkolók és a III. csoport gyógyszerei (ilyen az amiodaron, D-, L-sotalol) kerültek előtérbe, bár súlyos mellékhatások miatt (elsősorban az amiodaron esetén), alkalmazásukat kellő körültekintéssel javasolhatjuk. Az „evidence based medicine” érthető igénye miatt széles körű, multicentrikus tanulmányokat jelenleg is végeznek, ezért várható, hogy az itt javasolt terápia elavulttá válhat a jövőben.

Az antiarrhythmias gyógyszeres kezeléstől várható eredmények:

- megszüntetik vagy csökkentik a ritmuszavar okozta tüneteket és panaszokat,
- javítják az életminőséget,
- csökkentik az arrhythmiaiból eredő mortalitást.

Az ideálisnak mondható antiarrhythmias szer csak tachycardia esetén (tehát use-dependens módon) hat, fontos hogy a repolarizációt és a refrakteritást homogéne nyújtsa, s a vezetést ne befolyásolja, valamint legyen antifibrillációs hatása.

VII/2. táblázat

Az antiarrhythmias gyógyszerek hatásainak korszerű összefoglalása a Sicilian Gambit alapján

Gyógyszer	Csatornák					Receptorok				Pumpák	Klinikai hatások			EKG-hatások			
	Na			Ca	K	I <sub>f</sub>	α	β	M <sub>2</sub>	P	Na/K ATPáz	BKF	sin fr.	extra card.	PR	QRS	JT
	Gy.	K.	L.														
Lidocain	①											→	→	②			↓
Mexiletin	①											→	→	②			↓
Tocainid	①											→	→	③			↓
Moricizin	☐											↓	→	①			↑
Procainamid		☼			②							↓	→	③	↑	↑	↑
Disopyramid		☼			②			①		①		↓	→	②	↓↑	↑	↑
Quinidin		☼			②		①		①			→	↑	②	↓↑	↑	↑
Propafenon			☼						②			↓	↓	①	↑	↑	
Flecainid			☼		②							↓	→	①	↑	↑	
Encainid			☼									↓	→	①	↑	↑	
Bepiridil	①			③	②							?	↓	①			↑
Verapamil	①			③		②						↓	↓	①	↑		
Diltiazem				②								↓	↓	①	↑		
Bretylum					③		◆	◆				→	↓	①			↑
Sotalol					③			③				↓	↓	①	↑		↑
Amiodaron	①			①	③		②	②				→	↓	③	↑		↑
Alinidin					②	③						?	↓	③			
Nadolol								③				↓	↓	①	↑		
Propranolol	①							③				↓	↓	①	↑	↑	↓
Atropin									③			→		②	↓	↑	
Adenosin										▲		?	↓	①	↑		
Digoxin									▲		③	↑	↓	③	↑		↓

**Rövidítések**

Gy = gyors  
 K = közepes  
 L = lassú  
 M = muscarin  
 P = purinerg  
 BKF = balkamra-funkció

**Hatáserősség**

① = alacsony  
 ② = közepes  
 ③ = erős  
 ▲ = agonista  
 ◆ = agonista/antagonista  
 ☼ = aktivált állapotban blokol

☐ = inaktivált állapotban blokol  
 ↑ = növeli  
 ↓ = csökkentti  
 ↓↑ = csökkentti, növeli  
 → = változatlan  
 ? = kérdéses

### VII/3. táblázat

#### Az antiarrhythmias kezelés lehetőségei

---

Fizikális manőverek (Carotissinus-masszázs, Valsalva-manőver stb.)

Antiarrhythmias gyógyszerek

Elektromos terápia: pacemaker, DC-shock, beültethető cardioverter- defibrillátor

Percutan katéterabláció, modificatio (elektromos: rádiófrekvenciás, DC-shock, lézer, kémiai, pl. alkohol)

Szébszi terápia – cryoablatio, rövidpálya-átvágás, izolációs mütét, maze-(labirintus), corridor- (folyosó) mütét, focus resectio, transplantatio

---

### VII/4. táblázat

#### A ritmuszavarok diagnózisához alkalmazható módszerek

---

Anamnézis

Fizikális vizsgálat

Kiegészítő műszeres és laboratóriumi vizsgálatok

(mellkas-rtg, K<sup>+</sup>-, Ca<sup>2+</sup>-, Mg<sup>2+</sup>-ionok, vérgázok, hormonok stb.)

Felületi konvencionális 12-elvezetéses EKG

Speciális mellkasi elvezetések (surface mapping = felületi térképezés)

Oesophagealis elvezetések

Folyamatos EKG-monitorozás

Holter-monitorozás

Eseményrögzítő EKG-monitorozás (loop ECG, event recorder)

Terheléses EKG

Jelátlagolt EKG, utópoteenciálok regisztrálása

Carotissinus-masszázs

Ferde ágyon, fejfelé helyzetben végzett (head-up tilt table) teszt

Komplex klinikai szívelektrofiziológiai vizsgálat

- Intracardialis elektrogramok regisztrálása
  - Programozott electrostimulatio, arrhythmia-provokálás, megszüntetés
  - Endo- és epicardialis mapping
-

Mielőtt egy antiarrhythmias szer alkalmazásáról döntenénk, mérlegelni kell az arrhythmias ával járó veszélyt, a kezelés hasznát és annak kockázatát (risk/benefit), az antiarrhythmias szerek mellékhatásait. Tisztában kell lennünk a különféle gyógyszerkölsönhatások kialakulását befolyásoló tényezőkkel (életkor, életmód, vegetatív idegrendszeri státus, alapbetegség, kísérőbetegség, pl. vese-, máj-, hematológiai, endokrin stb. eltérések, kóros szérumfehérjeszint, vizelet-pH, táplálék, az adagolt gyógyszerforma, dózis, az alkalmazás módja stb. mind befolyásolja a terápia eredményességét), a kölsönhatások kialakulásának a módjaival és a következményes klinikai tünetekkel.

Az antiarrhythmias farmakoterápia eredményességének lemerésében ugyanazok a módszerek állnak rendelkezésre, mint amelyek a ritmuszavarok diagnózisának felállításakor használatosak (VII/4. táblázat).

## **Az antiarrhythmias gyógyszerek arrhythmiasokat okozó hatása (proarrhythmia)**

A cardioactiv gyógyszerek váratlan, sokszor nehezen megmagyarázható és esetenként hirtelen szívhalált kiváltó mellékhatása évtizedek óta – a chinidin-syncope leírása óta – ismert. Proarrhythmias (arrhythmogen) hatásról akkor beszélünk, amikor az antiarrhythmias kezelés során a már meglévő ritmuszavar rosszabbodik (gyakoribbá válik) vagy újabb (malignus) típusa jelenik meg. A legújabb nézet szerint azonban csak az indukált ritmuszavar

tachycardiás formáját (supraventricularis vagy ventricularis tachycardia) tartják proarrhythmiasmiának; míg ha az alkalmazott szer a sinuscsomó, az AV-vezetés vagy a His–Purkinje-rendszer depresszióját okozza, akkor nem. Mind patomechanizmus, mind a kezelés különbözősége indokolja az ilyen jellegű különbségtételt. Már az antiarrhythmias kezelés előtt felmérhető a proarrhythmias veszélye. A következő tényezők fokozott proarrhythmiashajlammal járnak: életveszéllyel járó malignus ritmuszavar, csökkent bal kamrai ejekciós frakció, kezelés előtt észlelt megnyúlt QT-intervallum, intraventricularis vezetési zavar, bradycardia, aktív ischaemia, alacsony szérumkálium- és -magnéziumszint, különböző egyidejűleg alkalmazott antiarrhythmias és egyéb gyógyszerek: pl. chinidin, disopyramid, procainamid, ajmalin, D, L-sotalol, amiodaron, dofetilid, ibutilid, azimilid, bi-, tri- és tetracyclusos antidepressansok, fluoxetin, nem szelektív H<sub>1</sub>-receptor-blokkolók mint a terfenadin, fexofenadin, astemizol, antibiotikumok: erythromycin, ampicillin, spiramycin, trimetoprin-sulfomethoxazol (Sumetrolim), ketokonazol itraconazol, valamint egyéb szerek: cipaprid, kloroquin, probucol, ketanserin salbutamol, fenotrenol, terbutalin stb. A gyors nagy dózisú telítés szintén a proarrhythmias veszélyével jár, ezért nagyon fontos az intézetben végzett folyamatos EKG-monitorozás, különösen az első 4–5 napon keresztül, mert a proarrhythmias nagy része ekkor jelentkezik.

# A szívritmuszavarokra ható szerek osztályozása

## Az I/a csoportba tartozó szerek

Ebbe a csoportba a chinidin, a procainamid és a disopyramid tartozik.

### Chinidin

A chinidin – mely az I/a csoportba tartozó szerek prototípusa, bár van káliumcsatorna-blockoló és vagolyticus hatása is – frekvenciadependens módon (tehát gyorsabb szív működés esetén) fejt ki hatását. Csökkenti az ingerképzés frekvenciáját, a szívizom ingerlékenységét, az ingerületvezetés sebességét, és megnyújtja az akciós potenciál időtartamát. A His–Purkinje-rostokra és a kamraizomzatra gyakorolt hatása révén kiszélesíti a QRS-komplexumot, a QT-szakaszt is megnyújthatja, a QT-diszperziót pedig növelheti. Vagolyticus tulajdonsága fokozhatja a sinuscsomó működését és gyorsíthatja a normális szívizomban az AV-átvezetést. Negatív inotrop hatása van, és arteriás hypotensiót is okozhat.

A chinidin alkalmazható mind supraventricularis, mind kamrai ritmuszavarok terápiajában, nevezetesen: pitvari, junctionalis, kamrai extrasystolia, ill. tachycardia kezelésére, valamint gyógyszeres cardioversióra s a sinusritmus fenntartására. Pitvarfibrillációban cardioversio után alkalmazott chinidinterápia metaanalízise során a chinidint szedő csoportban a mortalitás fokozódását igazolták, bár a metaanalízis eredményeit többen kritizálják. A Flecainide Multicenter Atrial Fibrillation tanulmányban egyéves nyomon követés során sem a chinidint, sem a flecainidet szedő betegekben nem lépett fel életveszélyt jelentő proarrhythmia. Újabb prospektív vizsgálatok szerint a chinidin proarrhythmias veszélye megegyezik a többi antiarrhythicuméval. A pitvari és junctionalis extrasystole megelőzésére csak olyan klinikai tüneteket okozó ritmuszavar esetén adjuk, amikor a  $\beta$ -blockoló hatástalan volt vagy kontraindikált. A járulékos Kent-nyaláb vezetését is lassítja, így sikerrel alkalmazható a WPW-szindrómában kialakuló pitvarfibrillatio során fellépő szapora kamrafrekvencia csökkentésében is, ugyanakkor a normális úton történő AV-vezetést nem rontja a számottevő anticholinerg hatása miatt. Sőt a fenti anticholinerg hatás pitvari flutter esetén veszélyes is lehet, mert szapora kamrafrekvenciát, s ily módon életveszélyes állapotot eredményezhet, ezért pitvari flutter esetén a chinidin-monoterápiát kerülni kell,  $\beta$ -blockolóval vagy káliumcsatorna-blockolóval kell kombinálni. Az utóbbi években végzett két vizsgálat azt igazolta, hogy a chinidin kevésbé hatásos, mint a sotalol és az amiodaron a kamrai arrhythmia kezelésében, és kevesebb volt a chinidint szedők csoportjában a proarrhythmia, mint a sotalollal kezelt csoportban.

*Metabolizmus.* Elsősorban a májban metabolizálódik, a májműködés zavara esetén a dózist csökkenteni kell.

*Felezési idő:* 4–10 óra, (idősekben hosszabb is lehet).

*Terápiás plazmaszint:* 2,3–5,0  $\mu\text{g/ml}$ .

*Adagolás.* Általában a chinidin sulfuricum 0,2 g-os tablettájával ún. „chinidin-próbá”-t végzünk, mely során a mellékhatások egy része (fúlzúgás, fejfájás, szédülés, hányinger,

hasmenés, látászavar) néhány órán belül jelentkezhet. Ha nem észlelünk mellékhatást, napi 0,6, majd fokozatosan 1,2 grammra emeljük a dózist, esetleg a maximális 1,6 g-ot is elérhetjük. A próba alatt tanácsos a folyamatos EKG-monitorozás vagy a gyakori EKG-ellenőrzés. A QRS-komplexus kiszélesedésére és a QT-idő megnyúlására kell figyelni, a fenti paraméterek ilyen irányú változásai a kezelés felfüggesztését teszik szükségessé. Fenntartó adag 3x0,2, vagy 4x0,2 g, a retard tablettából napi 2x0,3 g. Vese- és/vagy májelégtelenségben a szer plazmaszintje megemelkedhet, ami intoxikációs tünetekhez vezethet.

**Gyógyszerkölsönhatások.** A chinidinkezelés alatt megemelkedik a szérum digoxinszintje.  $\beta$ -blockoló, verapamil egyidejű adásakor a negatív inotrop és chronotrop hatás összegződik, sőt a fenti szerek perifériás értágító hatásai is fokozódhatnak. Amiodaronnal vagy sotalollal való együttadásuk a QT-idő növekedését okozhatja. Az anticholinerg hatás atropinszedéskor felerősödhet obstipáló és vizelési zavarokkal küszködő betegben. A mellerillel és triciklikus antidepresszánsokkal való kombináció a QRS-komplexus és a QT-szakasz káros megnyúlását idézheti elő. A máj enziminduktorai, pl. a barbiturátok, a diphenylhydantoin, valamint a vizeletet savanyító gyógyszerek és a nifedipin csökkentik a szérum chinidinszintjét. A verapamil, amiodaron, a cimetidin és a vizeletet lúgosító szerek (thiazid, acetazolamid diureticumok) a szérum-chinidinszintet emelik. A chinidin fokozza az orális anticoagulánsok (hypoprothrombinaemia) hatásait.

**Mellékhatások.** Egyéni hyperszenzitivitás esetén láz, bőrkkiütések, Quincke-oedema, thrombocytopenia, agranulocytosis, granulomás hepatitis és SLE léphet fel. Enyhébb tünetek: látási zavarok, fejfájás és hányás. A chinidinterápia legveszélyesebb mellékhatása a malignus polymorf kamrai ritmuszavar – különösen egyidejű hypokalaemia, hypomagnesaemia esetén – (torsade de pointes típusú kamrai tachycardia formájában fellépő) az ún. „chinidin-syncope”. A fenti típusú tachycardia kialakulása előtt általában már QT-intervallum-megnyúlás, többgócú kamrai extrasystole, R a T-n vagy R az U-n jelenség regisztrálható. Többek szerint azonban a QT-megnyúlás nem szenzitív, és nem is specifikus a chinidintoxicitás igazolására, inkább a terhelés hatására kialakuló paradox QTc-szakasz megnyúlása jelzi a torsade de pointes típusú kamrai tachycardia veszélyét. Ismert, hogy a chinidin-syncope kialakulásának valószínűsége nem mutat szoros összefüggést a chinidin plazmaszintjével. Mindezek alapján célszerű a hatásos chinidinterápiát fekvőbeteg-gyógyintézetben beállítani. Túladagolás esetén a savbázis és elektroliteltérés rendezése, AV-block esetén pacemaker, malignus arrhythmia esetén  $\beta$ -blockoló, bretylium, magnézium-szulfát adható, szükség esetén művesekezelés végzendő.

Fokozza a teratogen hatás vagy az irreverzibilis magzati károsodás kockázatát. Az anyatejbe bejut, de a szokásos terápiás adagolás mellett az újszülöttre kifejtett hatása nem valószínű.

**Kapható készítmények:** **Chinidin sulfuricum tabl.** (200 mg), **Chinidin retard tabl.** (300 mg chinidin-szulfát).

## **Procainamid**

Farmakológiai hatásai megegyeznek a chinidinével, valamivel kevésbé gyengíti a szívizom kontraktilitását, kisebb mértékben nyújtja meg a QT-időt, és alig van anticholinerg hatása. Intravenásan adható készítménye alkalmas az AV nodalis és az AV reentry típusú supravent-

ricularis tachycardia, valamint a pitvari fibrillatio és flutter megszüntetésére. Hemodinamikailag stabil monomorf kamrai tachycardiában – a 2000. évi ajánlások alapján – az elektromos cardioversio sikertelensége esetén a procainamid az első választandó szer. Eredménytelenség esetén a következő a sotalol, az amiodaron a korábban elsőként ajánlott lidocain helyett. WPW-szindrómás betegben kialakuló pitvarfibrillációs tachyarrhythmia és széles QRS-komplexusú tachyarrhythmia akut kezelésére első szerként használhatjuk. Ritkán, egyéb kezelésre nem reagáló esetekben polimorf kamrai tachycardiában is adható.

A WPW-szindrómások Kent-nyalábjának vezetését az esetek 50%-ában gátolja, megszüntetheti a praexcitatót, az EKG-n a delta-hullámot eltüntetheti (Procainamid próba: iv. 500–700 mg). A His–Purkinje-rendszerre is hat, nevezetesen a His-ektrogramon a HV-távolságot nyújtja meg. Fascicularis blockos betegekben a felületi EKG-n épnék bizonyuló nyaláb funkcionális állapotának vizsgálatára használják, mivel intermittáló AV (HV) blockot igazolhat a procainamid iv. adása 10 mg/ttkg dózisban.

*Metabolizmus.* A vesén keresztül gyorsan eliminálódik.

*Felezési idő:* 2,5–3 óra.

*Terápiás plazmaszint:* 3–10 µg/ml.

*Adagolás.* Folyamatos EKG- és vérnyomás-monitorozás mellett a maximális percnkénti adag iv. 25–50–100 mg. Az összdózis 1000 mg-nál ne legyen több. Ha a ritmuszavar megszűnik, hypotensio lép fel vagy a QRS-komplexus több mint 50%-kal kiszélesedik, a procainamid adását be kell fejezni. Gyorsan eliminálódik, ezért profilaxis céljából tartós infúziós kezelést – 2–6 mg/perc sebességgel – vagy 3–6 óránkénti iv. adását ajánljuk. Időskorban és/vagy veseelégtelenségben felezni kell a dózist. Oralisan 3–6 óránkénti elosztásban, összesen 2–6 gramm/nap a dózisa, ritkán 12 grammot is adhatunk.

Túlادagolás esetén dopamin, noradrenalin szükség esetén pacemaker, művesekezelés alkalmazható.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Egyéb I/a típusú szerekkel, β-blockolókkal, más antihypertensiv szerekkel, izomrelaxánsokkal együtt adva hypotensiót okozhat. Amiodaron emeli a procainamid koncentrációját, s megnyújtja a QRS- és a QTc-távolságot. Nincs interakciója a digoxinnal. A procainnal keresztérzékenységet mutat. Megnövekedett immunválasz miatt nem célszerű kombinálni a kezelést captoprillal. A cimetidín, a ranitidín és a trimetoprín gátolja a vesén keresztül a procainamid kiürülését, elnyújtja a felezési idejét, ezért az alkalmazott dózist csökkenteni, szükség szerint felezni kell.

*Mellékhatások:* hypotensio, QRS-komplexus-kiszélesedés, AV-vezetési zavar súlyosbodása, QT-intervallum-megnyúlás (proarrhythmias hatása kisebb a chinidinétől). Tartós, fél évnél hosszabb kezelés során agranulocytosis és – különösen a lassú acetylator fenotípusúakban – SLE alakulhat ki, a szer elhagyása után azonban az SLE tünetei visszafejlődnek.

Az állatkísérleti adatok hiányosak, de nem utalnak magzati károsodás fokozott kockázatára.

## **Disopyramid**

A procainamidhoz nagymértékben hasonló hatású szer, indikációs területük is megegyezik, főleg kamrai ritmuszavarokban alkalmazzák. Korábban WPW-ben is javasolták, mára azon-

ban kiderült, hogy a rövid pálya (Kent-nyaláb) vezetését gyorsíthatja, így ez esetben a disopyramid alkalmazása kontraindikált. Megnyújtja a QRS-komplexus vezetési idejét és a QT-intervallum hosszát. Kevesebb a gastrointestinalis mellékhatása, az anticholinerg effektusa azonban 40-szer kifejezettebb, mint a chinidiné. A legerősebb negatív inotrop hatással rendelkező I/a csoportba tartozó szer, ezért ajánlják hypertrophiás obstructív cardio-myopathia és neurocardiogen (vasovagális) syncope kezelésére.

*Metabolizmus:* A májon és a vesén keresztül egyenlő arányban választódik ki.

*Felezési idő:* 8 óra.

*Terápiás plazmaszint:* 3–8 µg/ml.

*Adagolás:* 300–600 mg napi 3–4 részletben adva. Túladagolás esetén isoproterenol, pacemaker, szükség esetén művesekezelés alkalmazása indokolt.

*Mellékhatás:* Proarrhythmia mellett az anticholinerg hatás következményei léphetnek fel: szájszárazság, látászavar, obstipatio, idős férfiakban vizeletretenció. Glaucomások és myasthenia gravisban szenvedők állapotának romlását idézi elő.

Az állatkísérletes adatok hiányosak, de nem utalnak magzati károsodás fokozott kockázatára. Az anyatejbe olyan mennyiségben jut be, hogy a szokásos terápiás adagolás mellett is kedvezőtlen hatást gyakorolhat az újszülöttre.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Más negatív inotrop hatású szerek (β-blockolók, verapamil) és az ingerületvezetést gátló szerek (chinidin, digoxin) hatását erősíthetik. Phenytoin csökkenti a disopyramid szérumkoncentrációját. A digitalis szintjét a disopyramid nem emeli. III. típusú antiarrhythmias szerrel, diureticummal, erhythromycinnel együtt adva fokozza a torsade de pointes típusú kamrai tachycardia rizikóját. Triciklikus antidepresszánsokkal az anticholinerg hatás növekszik.

*Készítmény:* **Palpitin capsula** (128,8 mg disopyramid foszfát, ami 100 mg disopyramid bázisnak felel meg).

## Az I/b csoportba tartozó antiarrhythmicumok

### Lidocain

A lidocain és származékai az akciós potenciál idejét rövidítik, a QT-tartam nem változik. Szelektív módon jól hatnak az ischaemiás myocardium lokális elektrofiziológiai jellemzőire (vezetés lassítása, automata ectopiás fókuszok kioltása). Akut és krónikus tüneteket okozó kamrai extrasystole kezelésére alkalmas. Heveny szívizominfarctusban, szívsebészeti beavatkozás és általános anaesthesia esetén a kamrai ritmuszavarok számát és azok súlyosságát csökkentik, gyakran okoznak azonban AV-blockot és asystoliát. Újabb, 2000-es adatok alapján a lidocain a hemodinamikailag stabil monomorf kamrai ritmuszavarok megszüntetésében a második vonalba került; csak az amiodaron, procainamid, sotalol vagy β-blockolók után alkalmazható tartós monomorf kamrai tachycardiában függetlenül a balkamrafunkciótól. Normális QT-távolsággal járó polimorf kamrai tachycardiában az ischaemia, az ionkorrekció és a β-blockolók alkalmazása után, a megnyúlt QT-szakasszal járó esetekben

pedig csak az ionkorrekció, a magnézium, az isoproterenol és/vagy az overdrive pacemaker stimuláció, valamint a phentyointerápiát követően ajánlják a lidocaint.

Arrhythmia profilaxisra és recurráló kamrai ritmuszavarok kezelésében nem vált be.

*Felezési idő:* 1,4–2,2 óra.

*Terápiás plazmaszint:* 1,4–5 µg/ml.

*Metabolizmus:* 70%-a fehérjéhez kötődik, 90%-a a májban metabolizálódik, 10%-a változatlan formában ürül ki a vizeletben.

*Adagolás.* Általában 1–2 mg/kg (50–100 mg) iv. bolussal kezdünk, adható azonban 200–400 mg im. is. A telítést 1–2 mg/perc (max.: 4 mg/perc) infúziós sebességgel folytatjuk. 24–48 óra elteltével a lidocain felezési ideje megnő, ezért a dózist csökkenteni kell. Időskorban, csökkent perctérfogat, májbetegség, β-blockoló vagy cimetidin adása esetén a telítő dózist csökkenteni kell. Magyarországon per os adható készítmény is kapható, az elérhető vérszint azonban bizonytalan, ezért az oralis kezelés nem javasolható. Túladagolás esetén cardiotonicumok, sympathicomimeticumok, pacemaker, komplex intenzív ellátás indokolt.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Cimetidinnel, β-blockolókkal, procainamiddal, phentyoinnal való együttládása fokozza a lidocain hatását.

*Mellékhatások.* Főleg központi idegrendszeriek (szédülés, zsibbadás, beszédzavar, tremor, tonusos-clonusos convulsiók), melyek iv. bolus vagy infúziós kezelés során alakulhatnak ki. A terápiás tartományban a cardialis mellékhatások igen ritkák, toxikus dózis esetén vérnyomásesés, AV- és intraventricularis vezetési zavar, sinuscsomó-depresszió léphet fel.

Sem teratogen, sem fetotoxicus hatása nincs. Az anyatejbe bejut, de a szokásos terápiás adagolás mellett az újszülöttre kifejtett hatása nem valószínű.

*Készítmények:* **Lidocain inj.** (10%-os oldat 2 ml-ben 200 mg lidocain HCl).

## **Mexiletin**

A lidocainszerű hatású szer szájon át adva is jól felszívódik, és terápiás vérszintet ér el. Főleg az akut myocardialis infarctus során és/vagy postinfarctusos kamrai ritmuszavarok kezelésére vagy azok profilaxisára ajánlották. A hatás fokozható, ha chinidinnel vagy egyéb I/a típusú szerrel (procainamid, disopyramid) kombinálják, ugyanis az I/a szerek QT-intervallum-megnyúlást okozó hatását megakadályozzák. A mexiletinnel végzett kettős vak, placebokontrollált vizsgálat postinfarctusos betegekben növelte a halálozást, ezért ma már nem javasolják a mexiletinterápiát.

*Felezési idő:* 10–14 óra.

*Terápiás vérszint:* 1–2 µg/ml.

*Adagolás.* 100–200 mg lassú iv. telítés után 2–3 mg/min infúziós sebesség biztosítja a terápiás hatást. Időskor, májbetegség, alacsony perctérfogat esetén, cimetidin együttes adásakor, ill. halothan-narcosisban az adagot felezni kell. Telítés után 3–4 x 200 mg átlagos adagban alkalmazzuk. Túladagolás esetén a tünetektől függően bradycardia, hypotensio esetén atropin, adrenalin, szükség esetén pacemaker, a görcskészség fokozódásakor diazepam adása javasolt.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Más antiarrhythmias és helyi érzéstelenítőszeres fokozzák a hatását.  $\beta$ -blockolók és kalciumantagonisták a bradycardiakésztséget növelik. Anticholinerg szeres, opiátok gátolják, a metoclopramid pedig fokozza a felszívódást, antacidok a plazmaszintet emelhetik. Enziminduktorok alkalmazása esetén a dózis emelése válhat szükségessé.

*Mellékhatások:* bradycardia, szédülés, hypotensio, gastrointestinalis panaszok.

Sem teratogen, sem fetotoxicus hatása nincs. Az anyatejbe bejut, de a szokásos terápias adagolás mellett az újszülöttre kifejtett hatása nem valószínű.

*Készítményes:* **Mexitil inj.** (250 mg) a 10 ml-es ampullában és caps. (200 mg), **Ritalmex caps.** (200 mg).

### **Phenytoin (diphenylhydantoin, DPH)**

Az antiepilepticumot ma már igen ritkán alkalmazzák a gyakorlati kardiológiában. A DPH specifikusan gátolja a kamrai késői utódepolarizáció kialakulását, így az ezzel magyarázható ritmuszavarok, főleg a digitalis okozta arrhythmias, pl. a blockal járó paroxysmalis pitvari tachycardia, ill. a digitalis indukálta kamrai ritmuszavarok esetén ajánlották. Egyéb típusú supraventricularis és ventricularis arrhythmia kezelése is megkísérélhető. Központi idegrendszer sympathicus centrumát gátolva a szív sympathicus rostjaiban is csökkenti az aktivitációt. Használható congenitalis hosszú QT-syndroma esetén, ha a  $\beta$ -blockád nem elégésés.

*Felezési idő:* 6–24 óra.

*Terápias vérszint:* 10–20  $\mu\text{g/ml}$ .

*Adagolás.* EKG- és vérnyomás-monitorozás során iv. lassan 7,5–10 mg/kg/perc maximálisan 50 mg/perc sebességgel adjuk, az ampullát hígítani, infúzióban oldani NEM SZABAD. 250–500 mg iv. telítés után az oralis fenntartó dózis 400–600 mg/die, naponta kétszeri dózissra elosztva. Erős enziminduktor, jelentősen csökkenti a chinidin, a mexiletin és a lidocain vérszintjét. Túladagolás esetén: volumenpótlás, vasopressorok, művesekezelés alkalmazása jön szóba.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* A phenytoin szérumszintjét emelik: akut alkoholbevétel, amiodaron, chlórdiazepoxid, diazepam, dicumarol (az anticoagulans hatás csökken), disulfiram, oestrogenek,  $\text{H}_2$ -antagonisták, INH, salicylatok, phenylbutazon, sulfonamidok, phenotiazinok. A phenytoin szérumszintjét csökkentik: carbazepin, krónikus alkoholabusus, reserpin, sucralfat és  $\text{Ca}^{2+}$ -tartalmú szeres. A tricyclicus antidepressánsok együttes adása esetén a phenytoin epileptiform rohamokat provokálhat. A phenytoin a következő gyógyszeres hatását csökkenti: chinidin, glyocorticoidok, cumarin típusú szeres, digitoxin, disopyramid, doxycyclin, oestrogenek, furosemid, oralis contraceptivumok, chinidin, rifampicin, theophyllin, D-vitamin.

*Mellékhatás:* beszédzavar, tüdőinfiltrátumok kialakulása, SLE, gingivahyperplasia.

Terhességben fokozza a teratogen hatás és magzati károsodás veszélyét. Az anyatejbe bejut. Terhesség és szoptatás esetén nem javasolt!

*Készítményes:* **Epanutin inj.** (250 mg 5 ml-es ampulla), **Diphedan tabl.** (100 mg).

## Az I/c csoportba tartozó antiarrhythmicumok

Ebbe a csoportba tartozó flecainid és encainid alkalmazását nagyon leszűkítették. Bebizonyosodott ugyanis, hogy az encainid és flecainid adása során a postinfarctusos kamrai extrasystolék száma erősen csökken, a hirtelen szívhalál előfordulási gyakorisága azonban a kezelt csoportban megkétszereződött, összehasonlítva a placebo- és a kontrollcsoport eredményeivel.

*Elektrofiziológiai hatásuk:* csökkentik a sinuscsomó, a Purkinje-rostok és a kamra automáciáját. Kifejezetten lassítják az AV-csomó, a His–Purkinje-rendszer, valamint a kamrai szívízomszövet ingerületvezetését. Fokozzák a Purkinje-rostok és a munkaizomzat elektromos inhomogenitását. Proarrhythmias hatásuk részben a fenti tulajdonsággal magyarázható. Magyarországon egyik szer sincs forgalomban.

### Flecainid

Az étkezéstől függetlenül jól felszívódó szer, hatása kb. 3 óra múlva áll be. Plazmafelezési ideje 20 (12–27) óra. A flecainid 2/3-a a májban inaktív metabolittá válik, 1/3-a változatlan formában ürül a vizelettel. Igen hatásos az életveszélyes kamrai és supraventricularis (pl. WPW-hez társuló klinikailag malignus) ritmuszavarokban. A flecainidkezelés elfogadott a pitvarfibrillatio megszüntetésére, és a tartós sinusritmus fenntartására, különösen akkor, ha nincs egyidejű súlyos balkamra-elégtelenség. Kifejezett negatív inotrop hatását figyelembe kell venni.

*Adagolás:* 2 x 100–200 mg per os.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* A plazma digoxinszintjét mérsékelten emeli. Az amiodaron pedig a flecainid koncentrációját emeli meg. A propranolollal való kombináció esetén mindkét szer szérumszintje megemelkedik.

### Encainid

Hasonló a flecainidhez, de kisebb a negatív inotrop hatása, ezért szívelégtelenségben is adható. Jelentős hányada a májban olyan metabolitokká alakul, amelyek az encainidnál hatékonyabbak.

*Adagolás.* Rövid felezési ideje miatt 3–4 x 25–50 mg a javasolt dózis per os. Veseelégtelenség esetén az 1/3 dózis adása javasolt.

### Propafenon

A propafenon a gyors nátriumcsatornákat blockolja, a Purkinje-rostokra hat, s kevésbé befolyásolja a kamrai szívízmot. Ischaemiás szövetben kifejezettebb a hatása, mint a normális szövetben. Csökkenti az excitabilitást, elnyomja a spontán automáciát és a triggerelt aktivitást. Az I/c osztály tagjai közül a propafenonnak van a legkisebb proarrhythmias hatása, a QT-időt kevésbé nyújtja meg. Csekély  $\beta$ -blockoló hatása miatt a sinuscsomó frekvenciáját csökkenti és az AV-vezetést (AH, HV) megnyújtja, valamint megnöveli a járulékos köteg anterográd és retrográd refrakter periódusát. Nagyobb dózis esetén negatív inotrop hatás

is érvényesül. Asthmás rohamot is provokálhat. Kalciumcsatorna-blockoló hatása is van. Keringési elégtelenség és postinfarctusos állapot kivételével supraventricularis (köztük pitvarfibrillatio és flatter, AV nodalis reentry és AV-reentry tachycardiák), és idiopathiás (*propranolol-szenzitív*) ventricularis tachycardiában és WPW-szindrómához társuló arrhythmiákban alkalmazható.

*Metabolizmus.* Májon keresztül zajlik, 53%-ban a székletben, 15–38%-ban a vizeletben ürül.

*Felezési idő:* 2–10 (90%-ban) és 10–32 (10%-ban) óra.

*Terápiás plazmaszint:* 0,2–1,5 µg/ml.

*Adagolás:* EKG-kontroll mellett iv. 0,5–1–2 mg/ttk telítés (3–5 perc) után 2 mg/min sebességű 5%-os glucose vagy fructose infúzióban való adása javasolt; a maximális dózis: 560 mg/nap (130 ml/nap). Oralis dózisa 3 x 150–300 mg/nap. A 48 órán belüli akut pitvarfibrillatio nagy arányban megszüntethető 2 mg/kg iv. vagy 600 mg tabletta egyszeri oralis alkalmazásával. A propafenonkezelést be kell fejezni, ha QRS-komplexus és/vagy a korrigált QT-érték 20%-kal megnyúlik. Túladagolás esetén atropin, salbutamol, pacemaker javasolt.

*Mellékhatások:* hányinger, hányás, fémes íz érzése, hypotensio, impotencia, szédülés, fáradékonyág, allergiás bőrjelenségek, SLE; ritkán AV-block, torsade de pointes típusú kamrai tachycardia.

A terhesség első trimeszterében és a szoptatás alatt adása kontraindikált.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* A propafenon emeli a digoxin, a propranolol és a metoprolol szérumszintjét, fokozza az oralis anticoagulansok hatását. A cimetidin emeli a propafenon szérumkoncentrációját. Egyéb antiarrhythmias szerek, β-blockolók, triciklikus antidepressansok, helyi érzéstelenítők fokozzák a propafenon hatását.

*Készítmény:* **Rythmonorm inj.** (70 mg 20 ml-ben) és caps. (150, ill. 300 mg), **Propafenon Pharmavit filmtabl.** (150, ill. 3000 mg)

## **Ajmalin, Prajmalin**

Antiarrhythmias hatása hasonló a chinidinéhez, ezért sokan az I/a csoportba sorolják, de igazán I/c tulajdonságokkal rendelkezik, így az ingerületvezetés csökken, a refrakter szak megnyúlik, az ingerületvezetés ideje az AV-csomóban 16%-kal, a His–Purkinje-rendszerben 58%-kal nő. WPW-szindrómában is hatásos, mind az antidrom, mind a pitvarfibrillatióval járó arrhythmiában, mert a Kent-nyaláb vezetését gátolja. Az ún. „ajmalin-teszt” (50 mg iv.) alapján szűrhető ki a rövid refrakteritású Kent-nyaláb. Ugyanis, ha a felületi EKG-n nem tűnik el a delta-hullám, rövid refrakteritású, szapora frekvenciájú tachycardiával járó WPW-szindróma okozhatja a tüneteket. Amennyiben ajmalin adásakor a delta-hullám eltűnik, akkor a jobb indulatú, alacsonyabb frekvenciájú tachycardiával állunk szemben. Adenosinnal együtt a kettős bypass-köteg felderítésére alkalmazható. A szer a sinuscsomó frekvenciáját csökkenti, és az AV-vezetést is rontja. Ajmalin-teszt alkalmazható, a procainamidhoz hasonlóan a tünetekkel járó fascicularis blockos betegekben a maradék szár épségének, ill. károsodásának a bizonyítására is. Rejtett Brugada-szindrómában az iv. adott ajmalin a flecaïnidhoz és a procainamidhoz hasonlóan felfedheti a szindrómára jellemző EKG-eltéréseket.

A prajmalin (n-propyl-ajmalinum hydrogen tartarát) oralisan adva aktív, tartós kezelésre alkalmas.

*Felezési idő:* 95 perc.

*Terápiás plazmaszint:* 100–300 ng/ml.

*Adagolás:* EKG-monitorozás mellett az ajmalin: 50 mg iv. 10 mg/perc sebességgel. 30 perc múlva megismételhető. Prajmalin: telítő dózis 3–4 x 20 mg, fenntartó dózis 2–4 x 10 mg. Túladagolás esetén tüneti kezelés, pacemaker, hemoperfúzió szükséges.

*Mellékhatás:* intrahepaticus cholestasis; jelentkezése esetén a terápiát meg kell szakítani.

Terhesség, szoptatás: nincs elegendő adat.

*Gyógyszerkölcsonhatások:*  $\beta$ -blockolók cardiodepressív hatásait fokozhatják. Más I/a típusú szerrel ne adjuk (additív proarrhythmias hatás). Veszély nélkül kombinálható digitálissal és kalciumcsatorna-blockolókkal.

*Készítmények:* **Gilurytmal Inj.** (50 mg ajmalin 10 ml ampullánként), **Neo-Gilurytmal tabl.** (20 mg prajmalin hydrogentartarát).

## II. csoport: béta-receptor blockolók

A  $\beta$ -blockolók specifikus kompetitív antagonisták. Ez azt jelenti, hogy a szervezetben a keringő catecholaminok hatását, a  $\beta$ -receptor-stimulációt gátolják. A kompetíció következménye az, hogy a szervek jellegzetes válasza az agonista szerekre megmarad, a szokásosnál azonban nagyobb dózisban kell azokat alkalmazni. A  $\beta$ -blockolók nagyobb dózisaik esetén membránstabilizáló hatást is lehet észlelni. A  $\beta$ -blockolók gátolják a sinuscsomó pacemakersejtjeinek adrenerg stimulációját, gátolják az AV- (AH-) vezetést, ugyanezen a szinten növelik a refrakteritást. A  $\beta$ -blockolók csökkentik a kamrai repolarizáció inhomogenitásait, és emelik a kamrafibrillációs küszöböt, ezért hasznos az adjuváns adásuk az életveszélyes kamrai ritmuszavarok kezelése esetén. Az ún. indokolatlan (inappropriate) sinustachycardia, ectopiás pitvari tachycardia és egyéb supraventricularis ritmuszavarok széles skálájában (AV nodalis supraventricularis tachycardia, pitvari fibrillatio és flutter esetén a kamrafrekvencia szabályozására) alkalmazható. Veszélyes lehet azonban AV-reentry – praeexcitációval járó – supraventricularis tachycardiában, ezért kerülni kell. Elsőként választandó szer: komplex kamrai arrhythmia, mitralis prolapsus syndroma, akut myocardiuminfarctus, terhelés kapcsán, magas keringő catecholamin szint kiváltotta vagy catecholaminszenzitív pitvari és kamrai arrhythmia, hypertrophiás obstructív cardiomyopathiában, hyperthyreosisban kialakuló ritmuszavarok esetén. Az arteriális hipertensióval járó kamrai arrhythmia is jól reagál  $\beta$ -blockoló kezelésre. Hosszú QT-szindrómában is alkalmazzák. Bizonyított a jótékony hatása neurocardiogen (vasovagal) syncopé kialakulásának megelőzésében. Akut myocardialis infarctus után adott  $\beta$ -blockoló preventív hatása jól ismert a postinfarctusos kamrai malignus arrhythmia és a hirtelen szívhalál megakadályozásában, abban az esetben is, ha a meglévő kamrai extrasystolék számát ténylegesen nem befolyásolja a  $\beta$ -blockoló terápia.

*Felosztás.* Aszerint, hogy a  $\beta_1$ - vagy  $\beta_2$ -es receptorokat szelektív módon gátolják, különféle típusú  $\beta$ -blockolókat lehet elkülöníteni. Cardioselectivitas, valamint belső sympathicomimeticus hatás (részleges agonista) alapján is lehet csoportosítani a  $\beta$ -blockolókat. Ezenkívül a lipoidoldékonyság alapján is osztályozhatók a  $\beta$ -receptor-blockolók.

*Metabolizmus.* A lipoidoldékonyak a májban, a vízben oldódóak a vesén keresztül választódnak ki.

*Adagolás.* A fentiek figyelembevételével kell kiválasztanunk az alkalmazandó szert.

*Mellékhatások.* Negatív inotrop, chronotrop hatás és lipoidoldékonyság következményei. Súlyos szívgyengeség, bradycardia, block, valamint a lipoidoldékony szerek központi idegrendszeri hatása (gyengeség, rémálmom, fáradékonyság, álmatlanság, hallucináció) alakulhat ki. Perifériás arteriaspasmust válthatnak ki (hideg láb). A bronchospasmust fokozhatják, elsősorban a nem cardioselectív szerek. Férfiakban impotenciát okozhatnak.

*Kontraindikáció.* Pitvari fibrillatóval járó WPW-szindrómában a  $\beta$ -blockoló kezelés kontraindikált. Krónikus bronchitis bronchospasmussal járó formája és az asthma bronchiale, cardiogen shock, sinuscsomó-betegség, másod- és harmadfokú AV-block, hypoglykaemia, metabolikus acidosis a nonszelektív  $\beta$ -blockolók kontraindikációját jelentik.

*Relatív kontraindikáció.* Óvatosan adhatók diabetes mellitusban hypoglykaemia veszélye esetén, mert annak tüneteit elfedhetik. Perifériás arteriás keringési zavar esetén szintén alapos mérlegelés szükséges.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Óvatosan adható együtt catecholamindepléciót okozó szerekkel (pl. reserpin), mivel hypotensio, bradycardia alakulhat ki. Kalciumcsatorna-gátlókkal szinergista hatás érvényesülhet a negatív ino-, chrono- és dromotropia miatt. Amiodaronnal való kombinációja is veszélyes lehet hasonló okok következtében. Disopyramiddal való kombináció csak jó balkamra-funkciójú beteg kezelésében ajánlható vagy digitalisszal való kiegészítés után. Oralis antidiabeticumok és az inzulinkezelés során kialakuló hypoglykaemia tüneteit a  $\beta$ -blockolók elfedhetik, ezenkívül a  $\beta$ -blockolók gátolják a glycogenolysist, a glycolysist és glyconeogenesisist, valamint a hypoglykaemia során kialakuló ellenregulációt. Altatószerek cardiodepressiv mellékhatásai fokozódhatnak  $\beta$ -blockád során.

*Készítmények.*

*Nem cardioselectiv:*

Propranolol, **Inderal tabl.:** 40 mg-os. Dózis: 40-80 mg/die fokozatosan emelhető 120-240 mg/die-ig. **Propra tabl.** 40 mg. **Huma-Pronol tabl.** 40 mg.

Oxprenolol **Trasicor inj.:** 2 mg 1 ml-ben. Dózis: 2 mg iv. lassan, 5 perc múlva ismételhető. Max. adag 16 mg. **Trasicor 20 és 80 mg-os tabl.** 2-3x20-40 mg, *angina pectoris*-ban, hipertenzióban az adagok emelhetők.

Pindolol **Visken inj.:** 1 mg 5 ml oldatban. Dózis: 0,4 mg (2 ml) lassan iv. Továbbá 0,2 mg (1-1 ml) adható 20 percenként. Max. mennyiség: 1,2 mg (6 ml) eléréséig. **Huma-Pindol tabl.** 5 és 10 mg-os.

Bopindolol, **Sandonorm tabl.** 1 mg-os tabl.-t ritmuszavarok kezelésére nem használják.

*Cardioselectív:*

Metoprolol, **Betaloc inj.** 5 mg 5 ml-ben, iv. adható, **tabl.** 10 és 100 mg-os tabl. Dózis: 1–2x 10–50–100 mg, ami emelhető 200–300 mg-ig. **Betaloc zok retard caps.** 50 és 100 mg. **Huma-Metoprol tabl.** 50 és 100 mg.

Atenolol, **Tenormin tabl.** 50 és 100 mg-os tabl. Dózis: 1–2x50–100 mg/die. **Atenolol Pharmavit filmtabl. Blokiium tabl.** 50 és 100 mg-os kiszerezésben.

Esmolol, **Breviblock** 2,5 g/10 ml infúziós oldat koncentrátum és 100 mg/10 ml infúziós oldat (250, ill. 100 mg esmolol HCl), gyors hatású 500 mg/kg 1–2 perc alatt a fenntartó adag 25–200 µg/ttkg.

Bisoprolol, **Concor** 5 és 10 mg-os filmtabletta. Szokásos adag 2,5–5–10 mg reggelente, ritkán 20 mg/nap.

Terhességben az oxprenolol, pindolol, bopindolol nem javasolt. Szoptatáskor a metoprolol, atenolol adható.

### III. csoportba tartozó antiarrhythmias szerek

#### **Amiodaron**

Fő hatása a többi III-as típusú antiarrhythmias szerrel szemben, a kamrai repolarizáció nem frekvenciafüggő (nincs reverz „use”-dependens hatása, tehát gyors és lassú frekvencián egyaránt érvényesül) módon való megnyújtása, amelyet a káliumcsatornák blockolásával ér el. Ezenkívül a gyors nátriumcsatornát és nem kompetitív módon az  $\alpha$ - és  $\beta$ -receptorokat is gátolva sympatholyticus, valamint gyenge kalciumcsatorna-gátló hatással is rendelkezik. Nem csökkenti lényegesen a kontraktilitást. Elektrofiziológiai hatásuk a sinuscsomó-frekvencia lassításában és a PQ- (AH-) idő, valamint az accessoriusnyaláb effektív refrakter periódusának megnyújtásában nyilvánul meg. Kiszélesíti a QRS-komplexust, és megnyújtja a QT-szakaszt, és deformálhatja a T-hullámot. Szemben azonban az I/a típusú szerekkel, az amiodaron QT-megnyújtó hatása az esetek jelentős részében jótékony, amit a kamrai repolarizáció inhomogenitását, a felületi EKG-n a QT-szakasz diszperzióját csökkentő hatása is alátámaszt. Kísérleti és humán vizsgálatok igazolták, hogy az amiodaron különböző mértékben nyújtja meg a kamrai szívizom különböző rétegeinek, az epicardium, az endocardium, valamint a középső réteg, a mid-myocardium (M-sejtek) akciós potenciál időtartamát, s ezáltal a repolarizáció megnyújtása mellett a repolarizáció inhomogenitásának csökkenését segíti elő. Iv. adásakor a fent ismertetett III. csoport sajátosságai még nem jelentkeznek, ilyenkor az I/b és II., valamint a IV. csoport tulajdonságai érvényesülnek.

Mind supraventricularis, mind a kamrai ritmuszavarok megszüntetésére és prevenciójára alkalmazható. Az utóbbi évek adatai alapján ajánlhatjuk pitvarfibrillatio konverziójára és tartós profilaxisára is meglehetősen alacsony dózisban (napi 200 mg) egyik leghatásosabb szerünk. Amiodaron-előkezelés elősegíti az elektromos cardioversióra refrakter supraventricularis tachycardia és a perzisztens pitvari fibrillatio ismételt cardioversio sikerességét. Javasolják továbbá súlyos balkamra-diszfunkcióval járó permanens pitvarfibrillatióban a

frekvencia beállítására, a digitalisra nem kellőképpen reagáló esetekben. AV-nodalis vagy AV-reentry típusú supraventricularis tachycardia megszüntetésére is alkalmazható, tartós profilaxisra azonban ma már a relatíve nagyszámú és komoly mellékhatása miatt ritka kivételtől eltekintve nem ajánlják; a rádiófrekvenciás katéterabláció az adekvát elsőleges megoldás. Accessoriusnyalábót involváló pitvari fibrillációs tachycardiában is indikált adása. Ha adenozinra nem szűnik meg a supraventricularis tachycardia, – különösen abban az esetben, ha az ejekciós frakció 40%-tól kisebb – amiodaron az elsőként választandó szer. Hemodinamikailag instabil, életveszélyes monomorf kamrai tachycardia kezelésére sokszor egyedüli alternatíva, különösen, ha a bal kamrai ejekciós frakció 30% alatt van; egyes adatok szerint jobban tolerálható, mint az iv. procainamid. Az amiodaront adjuváns kezelésként alkalmazzák az ICD-vel élőkben. Pozitív hatásként értékelik az amiodaron kamrai tachycardia prevencióját, ezáltal az ICD élettartama megnövekedik, jótékony hatása továbbá a tachycardia frekvenciájának a csökkentése, s ekkor a készülék antitachycardia pacemaker funkciói érvényesülhetnek, a fentiekén kívül megakadályozhatja az ICD-s betegekben nem ritka pitvari tachyarrhythmiákat. Figyelembe kell azonban venni, hogy az amiodaron emeli a defibrillációs küszöböt.

Az egyik legújabb tanulmány alapján a malignus kamrai ritmuszavar miatt kórházon kívül újrabeültetett betegek kórházba érkezési esélyét javította, ha 300 mg amiodaron iv. kezelésben is részesültek a komplett resuscitatio során. A fenti eredményeket figyelembe véve a 2000. évi resuscitációs útmutatás az ismételt cardioversio és adrenalin adás utáni kamrai tachycardia és fibrillatio kezelésében elsőként az amiodaron iv. adását javasolja a lidocain helyett. 13 tanulmány metaanalízise igazolta, hogy az empirikus terápia postinfarctusos és congestiv cardiomyopathiás betegek arrhythmia okozta mortalitását 29%-kal, az összmortalitást pedig 13%-kal csökkentette. Hypertrophiás cardiomyopathiában előforduló életveszélyes kamrai ritmuszavarokban, a postinfarctusos és tünetekkel járó kamrai extrasystole kezelésére különösen csökkent balkamra-funkció eseteiben szintén javasoljuk. A szívizominfarctus utáni kamrai extrasystole kezelésében mérsékelte a klinikai tünetek súlyosságát, az arrhythmia okozta halál előfordulási gyakoriságát, de nem befolyásolta a túlélést.

Meg kell jegyeznünk azt a gyakorlati tapasztalaton alapuló ténytet, hogy az amiodaronkezelés első évében a betegek több mint felében hatékony, ezután hatása fokozatosan csökken, s a negyedik év végére csak a betegek 20%-ában hatékony a szer.

*Farmakokinetika.* Per os a szer 30–50%-a szívódik fel. A telítő dózis (800–1200 mg/nap) után a sinuscsomó, illetve a pitvar szintjén már 24–72 óra, a kamra szintjén csak 4–7 nap után áll be.

*Metabolizmus.* A májban metabolizálódik, eliminációja rendkívül lassú. Lipoidoldékony vegyület, elsősorban a májban, a tüdőben, bőrben és a zsírszövetben koncentrállódik.

*Felezési idő:* 53 (25–110) nap.

*Hatásos vérszint:* 1,0–2,5 µg/ml.

*Adagolás.* Intravenás adásának módja a következő: 15 mg amiodaront 100 ml 5%-os glucose-oldatban 10 perc alatt adunk be (15 mg/min), ezt követően 900 mg amiodaront helyezünk 500 ml-es 5%-os glucose-oldatba, és 1 mg/min sebességgel kb. 6 óra alatt

beadunk 360 mg-ot, majd újabb 18 órán keresztül 0,5 mg/min sebességgel a fennmaradó 540 mg-ot. Amennyiben szükséges, a következő napokban 0,5 ml/min (30 mg/h) sebességgel. Szükség esetén emelhető a fenntartó kezelés dózisa napi 1200 mg-ra is, legfeljebb 4–5 napon keresztül. Ezt követően orális alkalmazásra kell áttérni. Per os alkalmazásakor napi 1200 mg/nap dózist adunk még 1-2 hétig. Fenntartó dózisa 200–400 mg/die, pitvari arrhythmiai esetén azonban 100 mg is elegendő lehet. Meg kell találni a legkisebb hatásos dózist. Csak kórházi körülmények között kezdhető meg az amiodaronerápia! Parenterális kezelés, állandó EKG- és arteriális vérnyomás monitorozás mellett iv. cseppinfúzióban. (Az oldat egyéb gyógyszert nem tartalmazhat! Az amiodaron injekció fiziológiás NaCl-oldattal inkompatibilis!)

*Mellékhatások.* Akutan hypotensio, súlyos állapotú betegben a negatív inotrop hatás következményei, nagy dózisos (>400mg/die) esetén bradycardia, AV-block, ingerületvezetési zavar, torsade de pointes, napi 400 mg-ot meghaladó dózis esetén fibrosis pulmonum (mely a szer elhagyása után szteroidra reverzibilis). Nagy dózisos esetén ritkán pneumonitis alakulhat ki. Átlagos dózis esetén jelentkezhet: proximális izomgyengeség és perifériás neuropathia, hypo-, hyperthyreosis, cornealis microdepositumok és májenzimszint-növekedés, hypotensio, bőrgyógyászati eltérés, fotoszenzitivitás, bőrelszíneződés. Iv. adás esetén a perifériás vena phlebitise nem ritka. Túladagolás esetén (hypotensio, bradycardia és AV-block) atropin, glucagon,  $\beta$ -agonisták, pacemaker alkalmazása javasolt.

*Gyógyszerkölsönhatások.* Digitalis, a flecainid, procainamid, cyclosporin, DPH és a chinidin vérszintjét emeli. A  $\beta$ -blockolók és a kalciumantagonisták mellékhatásai (pl. block, hypotensio) amiodaronnal való együttes kezelés során összeadódnak. Az orális anticoagulansok hatását is fokozhatja, megnyújtja a prothrombinidőt. Intravenásan adható heparin- és aminophyllin-készítményekkel, cefamandollal és cefazolinnal. De mezlocillinnel és nátrium-bicarbonáttal precipitátum képződés miatt együtt adni tilos! Terheseknek, ill. szoptatás idején nem adható!

*Készítmények:* **Cordarone inj.** (150 mg), **Cordarone tabl.** (200 mg).

## Sotalol

A III. osztály tulajdonságával is rendelkező kémiailag racém vegyület a D- és L-sotalol, vízdékony, a vesén keresztül ürülő nem szelektív  $\beta$ -receptor-blockoló, melynek nincs membránstabilizáló és intrinsic sympathicomimeticus hatása. A  $\beta$ -blockoló tulajdonságért az L, és a III. tulajdonságért az L- és D- izomer egyaránt felelős. A DL-sotalolnak fordított frekvenciafüggő („reverse use-dependence”) hatása van, tehát az antiarrhythmias hatás a szívfrekvencia növekedésével fokozatosan csökken, az alacsonyabb frekvenciatartományban pedig növekszik, ezért inkább tachyarrhythmiaiak prevenciójára, mint megszüntetésére alkalmas szer. A DL-sotalol megnyújtja a pitvar, az AV-csomó és a His–Purkinje-rendszer, valamint a kamra és a járulékos vezetőrendszer effektív refrakter periódusát, nem befolyásolja azonban a PA- és a HV-intervallumot. A QT-távolságot megnyújtja, de proarrhythmias hatása nem számottevő, mert a QT-diszperziót (ami a kamrai inhomogenitás mértékéről ad felvilágosítást) az esetek jelentős részében csökkenti. Erős antifibrillációs hatása van, növeli

a kamrafibrillatós küszöböt. Csak súlyos alapbetegség, csökkent balkamra-funkció esetén fordul elő proarrhythmia, csupán az esetek 4%-ában, az is rendszerint a kezelés első hét napján. Csökkent bal kamrai ejectió frakció (<30%) esetén általában nem ajánlják a DL-sotalol-terápiát. Pitvarfibrillatio és flutter, AV-nodalis és AV-reentry tachycardia, valamint komplex kamrai extrasystole, non sustained és sustained kamrai tachycardia, sőt kamrafibrillatio kezelésére is alkalmazható. Pitvarfibrillatóban és flutterben inkább a rohamok kialakulásának megelőzésében vált be, de vannak kedvező eredményről adatok a sinusritmus konverziójára is. Tartós kamrai arhythmia kezelésében alkalmazott hét készítményből egy prospektív, randomizált tanulmány eredményei alapján a DL-sotalol látszott a legeredményesebbnek, a többi antiarrhythmia szerhez képest mind az összhalálást, mind a szívhalál, ill. az arhythmia okozta mortalitás valószínűségét igen jelentősen csökkentette, sőt a mellékhatások is a legenyhébbek voltak. Tekintettel arra, hogy kémiaiilag a sotalol L-D izomér, a mellékhatások csökkentése és az hatékonyság fokozása céljából állították elő a csupán III. csoport tulajdonságaival bíró D-sotalolt. A dextroizomer (D-sotalol) alkalmazását betiltották, mert infarctus után szívgyengeségben a malignus arhythmia profilaxisa céljából orálisan adott D-sotalol szignifikánsan megemelte a mortalitást.

*Eliminációs félidő:* 10–15 óra.

*Metabolizmus.* Vesén keresztül ürül ki.

*Dózis.* Fekvőbeteg-intézetben kell kezdeni a kezelést. EKG-ellenőrzés mellett iv. 20–60 mg (max. 100 mg) lassan 2–3 perc alatt. A fenti mennyiség 10 perc múlva megismételhető. Napi 1–2 x 40–320 mg per os, veseelégtelenség esetén a dózist csökkenteni kell. Túladagolás esetén pacemaker, művesekezelés szükséges.

*Mellékhatások.* Fáradékonyság, bradycardia, dyspnoe, szédülés, hányinger és hányás előfordulhat.

*Gyógyszerkölcsonhatás.* Kalciumantagonistákkal szinergizmus fordulhat elő, ronthatja az AV-vezetést és a balkamra-funkciót, ezenkívül óvatosan kell adni minden olyan szerrel, ami a QT-időt megnyújtja (pl. I-es osztályban tartozó antiarrhythmikumok, antidepresszansok stb.). Hypokalaemiát okozó diureticum alkalmazása esetén digoxinnal való együttes adása esetén jelentkezhethet proarrhythmia. Amiodaronnal együtt adva súlyos hypotensiót okoz.

Terheseknek és szoptató nőknek nem adható!

*Készítmény:* **Sotalex inj.** 40 mg/4 ml, **Sotalex mite** 80 mg tabl. és **Sotalex** 160 mg tabl., **Sotalol Knoll tabl.** 80 és 160 mg.

## **Bretyllium tosylat**

Hatását részben az adrenerg végkészülékek noradrenalin felszabadulásának gátlása, valamint direkt membránhatás révén fejti ki. Fő indikációja az ismételt cardioversióra, ill. defibrillációra szoruló akut myocardialis infarctus szövödményeként fellépő kamrai tachycardia és fibrillatio. Indirekt módon emeli a kamrafibrillatós küszöböt.  $\alpha$ -receptor-blockoló hatása miatt jelentős arteriális hypotensiót okoz. A legújabb 2000-es irányelvek a bretyllium alkalmazását idejét múltnak tartják, és nem javasolják, mert a hatékonyságot kevés elavult adat támasztja alá, toxikus mellékhatások azonban gyakoriak.

*Felezési idő:* 7-8 óra.

*Terápiás szint:* 0,5-1,5 µM/ml.

*Adagolás.* Folyamatos EKG- és arteriás vérnyomás monitorozás mellett 600 mg (5–10 mg/ttkg) im., majd az arrhythmia megszűntéig 200 mg im. Intravenás adása 5%-os glucose-infúzióban 1–2 mg/min sebességgel. Maximális dózis 10 mg/ttkg. Beszűkülte veseműködés esetén fél dózis adható. Az adagolás során kialakuló hypotensio adrenerg szerekkel – a fokozott receptorérzékenység miatt – nem kezelhető, ha volumenbevitel nem eredményes, dialízis a megoldás. Im. adása esetén a necrosis elkerülhető, ha 5 ml-nél nem adunk többet azonos helyre.

*Kontraindikáció.* Elsődleges szerként nem adható hypotensio, aortastenosis, pulmonalis hypertensio, digitalisintoxikáció és uraemia, valamint pheochromocytoma esetén.

*Mellékhatások.* Átmeneti hypertensio, hypotensio, tachycardia, hányinger, hányás, arrhythmia, ill. intramuscularis adása esetén szövetnecrosis.

Terhességre és szoptatásra kifejtett hatásról nincs adat.

*Készítmény:* **Bretylate inj.** (100 mg bretylium tosylat 2 ml-es ampullában).

### **Ibutilid** (még nem kapható Magyarországon)

Az első „tiszta” III-as osztályú antiarrhythmicum. Csak intravenásan adható formája van forgalomban. Strukturális szívbetegség nélküli egyéneknél fellépő perzisztens pitvarfibrillatio és flutter megszüntetésére alkalmazzák. Az ibutilid megnöveli a pitvari effektív refrakter periódust, s dóziszfüggő QT-szakasz-megnyúlást vált ki. Ez utóbbival magyarázzák proarrhythmias – torsade típusú kamrai tachycardiát okozó – hatását, amit a vizsgált betegek 4,4%-ában észleltek. Ezzel szemben a PQ-szakasz és a QRS-komplexum idejét lényegesen nem befolyásolja. Csak nagyon kis mértékben csökkenti sinus-, valamint a pitvari fibrillatio-ban a kamrafrekvenciát. Klinikailag nem befolyásolja a kontraktilitást, a perctérfogatot, az arteriás vérnyomást vagy a pulmonalis nyomást.

*Adagolás.* Kezdeti dózist (60 kg-nál súlyosabbakban 1,0 mg-ot, 60 kg-tól kisebb súlyúakban 0,01 mg/kg dózisban) folyamatos EKG-monitorozás mellett lassan kell beadni, 10 perc alatt. Ha nem szűnik meg az arrhythmia, meg lehet ismételni a kezdő dózist újabb 10 perc során, a ritmuszavar megszűnésekor vagy proarrhythmia esetén azonnal fel kell függeszteni a beadást. A monitorozást abba lehet hagyni, ha a QT-távolság visszatér a kiindulási értékre, vagy 4 óra eltelte után. Defibrillátor, ideiglenes pacemaker és magnézium-szulfát terápiára szükség lehet.

Terhesekben, szoptatókban még nem nyertek tapasztalatokat.

### **Dofetilid** (még nem kapható Magyarországon)

Új szelektív III-as osztályú szer. A pitvarban, a kamrában és a Purkinje-rostokban is megnyújtja a repolarizációt. Megnöveli a QT-szakaszt, de nem befolyásolja a PQ-t és QRS-t. Az ingerületvezetést, a kontraktilitást és a hemodinamikát csak minimálisan befolyásolja. Jelenleg még prospektív, multicentrikus, randomizált vizsgálatok folynak pitvari fibrillatio-ban, flutterban és kamrai tachycardiás betegekben. Postinfarctusos állapotban és conges-

tív szívelégtelenségben nem fokozta a mortalitást, a spontán pitvari fibrillatiók számát pedig csökkentette a kontrollokhoz viszonyítva (DIAMOND MI és DIAMOND CHF study).

*Adagolás:* 2x250–500 mikrogramm/nap a vesefunkciótól függően, mert a szer 2/3-a a vesén keresztül választódik ki.

Terhesekben, szoptatókban még nem nyertek tapasztalatokat.

### **Azimilid** (még nem kapható Magyarországon)

Egészséges önkéntesekben az azimilid dózisdependens módon 24–28%-kal megnyújtja a QT-szakaszt anélkül, hogy befolyásolná a PQ és QRS időintervallumokat, a szívfrekvenciát és a vérnyomást. Hosszú felezési idejű (4 nap), ezért napi egyszeri adás elegendő. Napi 75–100 mg a javasolt dózis, azonban még 200 mg azimilid is jól tolerálható. Jelenleg számos prospektív tanulmány folyik, az egyikben a pitvarfibrillatio és flutter akut megszüntetését, valamint a gyógyszeres vagy elektromos cardioversiót követő sinusrhythmus fenntartását elemzik; az első közlések kedvező hatást igazoltak. A másodikban arra kíváncsiak, hogy az azimilid képes-e csökkenteni ICD-vel élő betegekben a shockok számát, a kamrai tachycardia, fibrillatio előfordulási gyakoriságát. A harmadikban a nagy rizikójú postinfarctusos betegekben elemzik az azimilid hatását a malignus ritmuszavarok, a hirtelen szívhalál előfordulási gyakoriságára.

## **IV. csoport: kalciumcsatorna-blockolók**

### **Verapamil**

Általában jól tolerált gyógyszer. Gátolja az ingerképzést és az ingerületvezetést a sinus- és (főként) az AV-csomóban. Legfontosabb elektrofiziológiai tulajdonságai alapján elsősorban AV-nodalis reentry tachycardiában, orthodrom (keskeny QRS-komplexussal járó) AV reciprok tachycardiában alkalmazható. Multifocalis pitvari tachycardiában alkalmas mind a pitvari, mind a kamrafrekvencia csökkentésére. Pitvarfibrillatóban és flutterben a kamrafrekvencia csökkentésére adjuk. Ritkán a sinusritmus reverziója is bekövetkezik. WPW-syndromában a verapamil a járulékos köteg vezetését javíthatja, az AV-csomó vezetését pedig gátolja, így a digitalishoz, a disopyramidhoz,  $\beta$ -blockolókhoz hasonlóan, a pitvari fibrillatióval szövődött WPW-syndromában életveszélyes kamrai arrhythmíát, kamrai fibrillatiót provokálhat. Bizonyos ritkán előforduló idiopathiás verapamil szenzitív kamrai tachycardiákban is hatékony. Szívelégtelenségben kontraindikált kifejezett negatív inotrop hatása miatt.

*Felezési idő:* iv. adása esetén 4 perc, per os kezelés során 4,5–12 óra.

*Hatásos plazmaszint:* 0,10–0,15  $\mu\text{g/ml}$ .

*Adagolás:* 5–10 mg (0,07–0,15 mg/kg) 2–10 perc alatt, szükség esetén 10 perc múlva a dózis ismételt. Infúzióban 0,0001–0,005 mg/kg/perc. Per os szokásos dózisa: 120–360 mg/die 2–3 adagra elosztva. Túladagolás esetén kalcium-, folyadékbevitel, atropin, dopamin, szükség esetén pacemaker.

**Mellékhatások:** obstipatio, fejfájás, szédülés, gyengeség, idegesség, kipirulás, hypotensio. Jó tudni: az iv. alkalmazott verapamil előtt beadott calcium-gluconicum megakadályozza a verapamil arteriás hypotensiót okozó hatását, az antiarrhythmias effektus megtartása mellett.

**Ellenjavallt:** sinuscsomó és AV-vezetés betegsége esetén.

**Gyógyszerkölcsonhatások.** A digitalis szérumszintjét emeli, szükség esetén a digitalis dózisát csökkenteni kell. Erősíthetik a  $\beta$ -blockolók negatív chrono- és inotrop hatását. Az antihypertensiv szerek hatását fokozza. A verapamil a diltiazemhez hasonlóan növeli a carbazepim, lithium, cyclosporin vérszintjét. Együttadása tilos disopyramiddal, kifejezett negatív inotrop hatás miatt. A cimetidin gátolja a verapamil metabolizmusát a májban, ezért a cimetidin helyett ranitidint tanácsos adni.

Az emberi fetust, újszülöttet feltételezhetően károsítja. Az anyatejbe bejut. Terhesség és szoptatás esetén ellenjavallt!

**Készítmények:** **Isoptin SR tabl.** (120 vagy 240 mg verapamil HCl), **Verapamil 2 ml-es inj.** (5 mg Verapamil HCl), **Verapamil filmtabletta** (40 és 80 mg).

## **Diltiazem**

Azokban a kórképekben, amelyekben a verapamil hatásos, a diltiazem is adható, és a diltiazem negatív inotrop hatása gyengébb. Jól alkalmazható nagy frekvenciával járó pitvarfibrillatiós tachyarrhythmiaiban, kivéve a WPW-szindrómában kialakuló pitvarfibrillatiót, amikor a bypass, az accessoriusnyaláb vezetését gyorsíthatja, ezért a WPW ilyen formájában kontraindikált.

**Felezési idő:** 3,5 óra.

**Hatásos plazmaszint:** 50–200  $\mu\text{g/ml}$ .

**Adagolás:** Iv. kezdeti adag: 0,3 mg/ttkg iv. 2–3 perc alatt, kb. 30 perc múlva ez az adag ismételhető. A fenntartó adag: cseppinfúzióban 0,2–1 mg/perc. Max.: 300 mg/nap. Per os: 3x60 mg vagy Dilzem retardból 2x90 mg/nap. Fenntartó adag: 180–360 mg/die, az adag fokozatosan érhető el. Túladagolás esetén tüneti kezelés 1–2 g calcium-gluconicum, atropin, dopamin, folyadékbevitel.

Az emberi fetust, illetve az újszülöttet feltételezhetően károsítja, de teratogen hatása nincs. Terhesség és szoptatás esetén ellenjavallt!

**Készítmény:** **Blocalcin** 60 mg, ill. 90 mg retard tabl. (60, ill. 90 mg diltiazem), **Dilzem parenteral inj.** (25 mg, ill. 100 mg), **Dilzem tabl.** (30 mg) és **Dilzem Retard** (90 mg).

## **Osztályokba nem sorolt szerek**

### **Digitalisglikozidok**

A digitalisglikozidok antiarrhythmias hatása cholinerg (muscarin) receptorokon keresztül érvényesül, az AV-vezetést erőteljesen lassítják, szűk terápiás tartomány és kifejezett arrhythmogen hatás jellemzi őket. A paroxysmalis pitvari fibrillatio és flutternek egy részét

sinusritmusba válthatják iv. adásuk során, általában azonban a kamrafrekvencia csökkentése céljából adjuk. Kamrai extrasystole kezelésében is hatásos lehet, ha az extrasystolét szív-elégtelenség okozza.

	<i>Terápiás szérumszint</i>	<i>Felezési idő</i>
Digoxin	0,5–2 µg/ml	1,5–2 nap
Digitoxin	8–30 µg/ml	7–9 nap.

*Adagolás. Digoxin:* Gyors telítés iv. 0,75–1,5 mg 2–4 részletben, igen lassan, iv. bolusban vagy infúzióban, 24 órán keresztül. Közepesen gyors telítés: maximálisan 1,0 mg. Oralisán végzett gyors telítés 0,75–1,5 mg, lassú telítés: 0,5–0,75 mg az első napon. Szokásos fenntartó adag: 0,125–0,25 mg/die. Veseelégtelenség esetén a dózist csökkenteni, s a szérumszintet ellenőrizni kell. *Digitoxin:* Gyors telítés (maximum 1,5 mg) 4 részletben az első napon, vagy per os: 0,15–0,8 mg 24 óra alatt. Fenntartó adag: 0,1–0,2 mg/nap per os. *Lanatozid C (Deslanosid):* gyors telítő dózis iv. 0,8–1,6 mg (24 óra alatt), az oralis fenntartó kezelés kevésbé megbízható. A fent említettek közül valamelyik jól felszívódó készítményre kell áttérni.

*Kontraindikáció.* Mitralis stenosisban sinusritmus esetén, szapora pitvari frekvenciával járó szívelégtelenség esetén: thyreotoxicosis, anaemia, hypertrophiás obstructív cardiomyopathia eseteiben. Antidrom típusú (delta-hullámmal járó) WPW-tachycardiában, pitvarfibrillatóval járó WPW-s tachycardiában.

*Mellékhatások.* Az EKG-n: sinusbradycardia, PQ-szakasz-megnyúlás, QT-idő-rövidülés, sajtkaszerű ST-szakasz-depresszió, laposabb T-hullámok, U-hullám-kialakulás, extrasystolia, kamrai tachycardia, AV-block. Klinikailag: hányinger, étvágytalanság, gyengeség, homályos és szikralátás, központi idegrendszeri tünetek. Túladagolás esetén a kálium- és magnéziumszint normalizálása, antiarrhythmias gyógyszerek (phenytoin, lidocain, propranolol, atropin stb.) és digitalisellenes antitestek alkalmazása szükséges a tüneti kezelés mellett.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* A chinidin, verapamil, amiodaron, nonszteroid analgetikumok, nifedipin, nitrendipin emelhetik a digoxin szérumkoncentrációját. A barbiturátok dóziszfüggően fokozzák a digitoxin lebontását, 5–10 nap után a szérumszint 50%-kal is csökkenhet. Parenteralisan adott kalciumtartalmú szerek hirtelen arrhythmia-t provokálhatnak digitalizált betegekben. Antacidumok befolyásolják a digoxin felszívódását, ezért kellően nagy időkülönbséggel kell kombinálni.

*Készítmények:* **Digoxin inj.** (2 ml-ben 0,5 mg digoxin), **Digoxin cseppek** (15 ml-ben 15 mg digoxin), **Digoxin tabl.** (0,25 mg digoxin), **Carditoxin tabl.** (0,1 mg digitoxin), **Isolanid inj.** (2 ml-ben 0,4 mg deslanosid), **Isolanid tabl.** (0,25 mg deslanosid), **Isolanid cseppek** (10 ml-ben 10 mg deslanosid).

## Adenosin

Az adenosin kifejezett negatív dromotrop és chronotrop hatással bír, ezért igen nagy százalékban sikerrel szakítja meg a reentry supraventricularis (sinuscsomó, AV nodalis, WPW) tachycardiát. Az adenosin tulajdonképpen egy „endogén antiarrhythmiás” szer, mely a sinuscsomót deprimálja, megnyújtja PR-időt, ezen belül is az AH-távolságot, de nem befolyásolja a QRS- és a QT-távolságokat, ezenkívül igen kifejezett vasodilatator effektusú. Rövid felezési idő miatt gyorsan lebomlik ( $t_{1/2} = 7$  s), hatástartama egy percen belül van. Az adenosin szívfrekvencia-függő („use-dependent”) hatása érvényesül az AV-csomóban. Antidrom AV-reentry és pitvari fibrillatióval járó WPW-s széles QRS-ű tachycardiában csak olyan helyen alkalmazható, hol a resuscitatio feltételei adottak. Jól alkalmazható a széles QRS-tachycardiák differenciáldiagnosztikájában, ill. terápiájában, ugyanis ha a széles QRS-tachycardia megszűnik adenosin adására, akkor supraventricularis eredetű a ritmuszavar, ha nem, akkor nagy valószínűséggel kamrai. Egy kivétel azonban lehet, az igen ritka, ún. adenosinszenzitív kamrai tachycardia, ami szintén megszűnik adenosin iv. adására. A verapamil kontraindikált a kamrai tachycardiák nagy részében, az adenosin pedig még a balkamra-elégtelenségben szenvedő supraventricularis tachycardiák esetén is alkalmazható, bár az utóbbi években az anginával, hypotensióval proarrhythmiával szövődött néhány eset óvatosságra int, s ezért a 2000. évi ajánlás alapján erre a célra inkább iv. procainamid, a sotalol vagy az amiodaron alkalmazása javasolt. Van még egy másik adenosinnal elvégezhető diagnosztikai eljárás, ugyanis az AV-csomóban az ingerületvezetés lassítása révén a rejtett rövidpálya jelenlétét igazolhatja, hasonló módon parasytyle diagnózisát is felállíthatjuk. Előnyt élvez továbbá az adenosinterápia terhesekben és olyan betegekben, akik korábban  $\beta$ -blockoló-kezelésben részesültek vagy hypotensiósök. Ezzel szemben a verapamil azokban az esetekben élvez elsőbbséget, amelyekben a beteg theophyllinkezelésben részesül, mert a theophyllin az adenosinnal és annak metabolitjaival interferál, hatása gyengül.

*Felezési idő:* kevesebb mint 10 másodperc.

*Adagolás:* EKG-monitorozás alatt centrális venába 3 mg, perifériás venába 6–12 mg gyors (1–2 perc alatt) iv. injekcióban.

*Mellékhatás:* rövid kipirulás, gyengeség, fejfájás, köhögés, mellkasi oppressio, vérnyomás-csökkenés, sinusbradycardia, SA- és AV-block. Asthmás, krónikus bronchitises betegekben a bronchoconstrictiót fokozhatja. Megjegyzendő, hogy a szívtranszplantáltak nagyon érzékenyek adenosinra, s a fenti tüneteket provokálhatja.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Aminophyllin és egyéb xantinok az adenosin kompetitív antagonistái, a dipyridamol pedig fokozza az adenosin hatását. Carbamazepin, verapamil és  $\beta$ -blockolók additív szinergisták, és az AV-vezetésre gyakorolt hatását fokozza.

Az állatkísérleti adatok hiányosak, de nem utalnak magzati károsodás fokozott kockázatára. Egy esetismertetés alapján nem káros az újszülöttre. Elégtelenek az adatok arra vonatkozóan, hogy bejut-e az anyatejbe.

*Készítmény:* **Adenocor inj.** 6 mg hatóanyag 2 ml-es ampullában.

## Magnézium

A magnéziumhiány önmagában is okozhat ritmuszavarokat, ezért a magnézium pótlása elengedhetetlen (hasonlóan a káliumhiány korrigálásához) a betegek kezelése során. Az egyik legfontosabb intracelluláris kation. Számos enzim kofaktora. Részt vesz a sejtmembrán-permeabilitás és a neuromuscularis ingerületátvitel szabályozásában. Klinikai kísérletek során a magnézium megszüntette a késői potenciálokat. Adatok vannak a magnéziumkezelés akut szívizominfarctusban való alkalmazásáról, a kedvező eredmények egyelőre nem egyértelműek, s a vélemények megoszlanak. Korai és késői utódepolarizáció talaján kialakuló torsade de pointes típusú vagy digitalis okozta kamrai ritmuszavarok, valamint alkohol okozta ritmuszavarok eseteiben alkalmazható.

*Adagolás.* A magnéziumszulfát (1–2 g iv. lassan) digitalisintoxikációban, „torsade de pointes” tachycardia, krónikus vízajtó terápia során és az akut myocardiuminfarctus korai szakának kamrai ritmuszavarai esetén hatásos. Túladagolás esetén iv. kalcium, szükség esetén művesekezelés alkalmazandó.

*Készítmény:* **Cormagnesin inj.** 200, ill. 400 mg-ot (2,05 g, ill. 4,1 g magnézium-szulfát formában) tartalmaz, **Magnerot tabl.** 500 mg, **Magnesium** mg Pharmavit 250 pezsgőtabletta. Napi dózis: 2–4 tabl.

## Atropin

Az atropin az antimuscarinerg szerek csoportjába tartozik, így az acetylcholin kompetitív antagonistája, tehát gátolja a parasymphicus idegi hatásokat. Fő farmakológiai hatása az, hogy a relatív symphicus tónus emelkedése révén növeli a sinusfrekvenciát, rövidíti az átvezetési időt. Alkalmazható sinusbradycardia, AH-block esetén, hypervagotonia, carotissinus-syncope,  $\beta$ -blockolókkal való túladagolás esetén. Heveny myocardiuminfarctusban körültekintőnek kell lenni az atropin iv. adásával, mert a kórosan megemelt frekvencia növelheti az ischaemiát és az infarctus nagyságát, valamint kamrai tachycardiát és fibrillatiót okozhat.

*Adagolás:* iv. 0,5–2,0 mg, sc. 0,5–2,0 mg. per os: napi dózisa 3 x 0,33–0,66, súlyos bradycardia esetén 2 óra alatt 1,5 mg adható.

*Mellékhatások:* szájszáradás, szomjúság, mydriasis, bőrszárazság, viszketés, palpitiatio, arrhythmia, vizeletretenció, bélperisztaltika-csökkenés, szédülés, ingerlékenység, zavartság.

*Kontraindikáció:* glaucoma, gastrointestinalis obstructív kórképek és obstructív uropathiák, prostatahyperplasia.

*Gyógyszerkölcsonhatások.* Anticholinerg szerek (antihistaminok, triciklikus antidepressánsok, phenotiazinok, antiparkinson szerek) erősítik a fő hatást. Jó tudni, hogy az atropin oldata inkompatibilis adrenalinval, heparinval, nátrium-bikarbonáttal, B-vitamin-komplexekkel és a C-vitaminnal, valamint számos antibiotikummal.

Terhességben és szoptatás idején csak a haszon és kockázat alapos mérlegelése esetén adható.

*Készítmények:* **Atropin sulfat 1 mg/1 ml-es inj.** és **Atropinum sulfuricum**, ami 0,33 mg-os **tabl.**

## Isoproterenol

Az isoproterenol nem szelektív  $\beta$ -adrenoreceptor-stimuláns, nagyon gyenge  $\alpha$ -receptor-affinitással rendelkezik. Sinustachycardiát okoz, rövidíti az AV-átvezetést. Sürgősségi helyzetekben alkalmazzuk, súlyos sinusbradycardiában, sinoatrialis block különféle formáiban, másod-, harmadfokú AV-block esetén, ha pacemakerkezelésre nincs lehetőség vagy az kontraindikált. Ezekon kívül torsade de pointes típusú kamrai tachycardia kezelésére is bevált.

*Dózis:* 1 mg 250 ml-ben szükség esetén infúzióban 1–4  $\mu$ g/perc adagban.

*Készítmények:* **Isuprel Inj.** 0,2 mg/ml 1 ml-es ampullákban

## Adrenalin

Az adrenalin mind az  $\alpha$ -, mind a  $\beta$ -típusú adrenerg receptorokat stimulálja, pozitív chrono-, dromo- és inotrop hatása van, tehát fokozza a szívfrekvenciát, és lerövidíti az AV-időt. Sürgősségi helyzetekben alkalmazzuk elsősorban a keringés helyreállítása céljából, ezenkívül adható sinusbradycardiában, másod-, harmadfokú AV-block esetén, ha pacemakerkezelésre nincs lehetőség vagy az kontraindikált.

*Adagolás.* Asystole esetén 1 mg bolusban, ami szükség esetén 5 percenként ismételtető, tartós bradycardia kezelése céljából adható infúzióban: 1 mg 100 ml 5%-os dextrózban, az infúzió kezdetén 2  $\mu$ g/perc, majd szükség esetén emelni lehet a dózist. Sc. 1:1000 arányú oldatból 1–2 óránként 0,2–0,3 ml.

*Kontraindikáció.* Sürgősségi esetekben szinte nincs kontraindikáció.

*Mellékhatások:* palpitatio, tachyarrhythmia, kamrafibillatio, angina pectoris, hypertensio, pulmonalis oedema.

*Gyógyszerköcsönhatások.*  $\beta$ -blockolók hatását gátolják, hatását az antihistaminok és a thyroideahormonok potenciózzák. MAO-bénítők, triciklikus antidepresszánsok elhagyása után még két héttel is jelentkezhet súlyos hypertensiv krízis. Digitalisszal kezelt betegekben, különösen hypokalaemia esetén, az arrhythmogenitas fokozódik. Nem keverhető nátrium-bikarbonáttal.

Terhességben, szoptatás idején adható.

*Készítmények:* **Tonogen Inj.** 1 mg/ml, **Tonogen oldat** 5 mg/5 ml.

A VII/5–15. táblázatban a szövegben történt utalásokon kívül néhány fontosabb kezelési eljárásunkat foglaltuk össze.

## Gyakoribb rövidítések:

AAI	pitvari készenléti pacemaker
AV	atrioventricularis
CM	cardiomyopathia
DC-shock	egyenáramú elektroshock
DPH	difenilhydantoin
ICD	intracardialis device
ISZB	ischaemiás szívbetegség

iv.	intravenás
MI	myocardialis infarctus
PF	pitvarfibrillatio
PM	pacemaker
PSVT	paroxysmalis supraventricularis tachycardia
RF	rádiófrekvenciás
SA	sinoatrialis
SLE	systemás lupus erythematodes
sz.e.	szükség esetén
VES	ventricularis extrasystolia
VT	kamrai tachycardia
VVI	kamrai készenléti pacemaker
WPW	Wolf Parkinson White

## VII/5. táblázat

### A pitvari extrasystoliák farmakoterápiája

---

#### 1. Egészséges szív

- kiváltó okok (nikotin-, koffeinfogyasztás, stressz stb.) kerülése
- sedatívumok
- kifejezett szubjektív panaszok esetén antiarrhythmicum (lásd a következő pontok)

#### 2. Károsodott szív

Mikor? Ha

- gyakori
- multifokális
- pitvari terhelés jelei

Hogyan?

Az *alapbetegség* kezelése *szükség esetén*  $\beta$ -blockolók, verapamil, diltiazem, digitalis  
*Pl. krónikus tüdőbetegség* (multifocalis) esetén oxigén, diaphyllin,  $\beta$ -stimulánsok  
kihagyása stb.

*Nagyon ritkán:* disopyramid, chinidin, amiodaron, sotalol, procainamid,  
diphenylhydantoin, prajmalinum stb.

---

VII/6. táblázat.

A pitvari tachycardiák farmakoterápiája

---

Sinustachycardia

indokolt: a kiváltó ok (láz, stressz, hypotensio, anaemia, pangás, gyógyszereszedés stb.) megszüntetése, kezelése

Indokolatlan:  $\beta$ -blockoló, verapamil, diltiazem

*Eredménytelenség esetén sinuscsomó vagy AV-csomó RF-abláció*

---

Sinuscsomó reentry tachycardia

Akutan megszüntetheti: vagusmanőverek, adenosin, verapamil

Krónikus kezelés:  $\beta$ -blockoló, verapamil, diltiazem, digitalis

*Eredménytelenség esetén sinuscsomó RF vagy etanolos (sinuscsomó arteria) ablációja*

---

Igazi pitvari tachycardia

Ectopiás tachycardia

Általában kamrafrekvencia normalizálására törekedünk:

$\beta$ -blockoló, verapamil, diltiazem

Az ectopiás, irritabilis fókusz szuppressziója: I/c vagy III-as típusú szerekkel, sz.e. a fókusz katéteres RF vagy sebészeti cryoablációja, esetleg AV-abláció és frekvenciakontroll pacemakerrel

Intraatrialis reentry tachycardia

Verapamil, diltiazem, adenosin, digitalis,  $\beta$ -blockoló, sz.e. I/a, I/c és III-as típusú szerek és/vagy RF-katéter-abláció

Pitvari tachycardia AV-blockkal

A kamrafrekvencia szabályozása és/vagy a fókusz szuppressziója I/a, I/c és III-as szerekkel, ha nem digitalis és/vagy hypokalaemia okozza a ritmuszavart

Többgócú (multifocalis, kaotikus) pitvari tachycardia

Az alapbetegség, pl. krónikus tüdőbetegség kezelése, oxigén adása,

a diaphyllin,  $\beta$ -stimulánsok elhagyása, kálium- és magnéziumszint rendezése

Frekvenciakontrollra:  $\beta$ -blockoló, digitalis vagy iv. verapamil, diltiazem

I/a szerek nem szoktak hatásosak lenni, ezért amiodaron adható

---

## VII/7. táblázat

### A pitvari fluttern kezelése

---

#### Akut kezelés

##### A kamrafrekvencia csökkentése

Intravenás vagy orális  $\beta$ -blockoló, verapamil, diltiazem, digitalis, amiodaron

##### Cardioversio

DC-shock (angina, hemodinamikai összeomlás esetén)

##### Pacemaker

Intracardialis vagy transoesophagealis overdrive, burst vagy programozott elektrostimulatio

Ezek előtt gyógyszeres ( I/c, III., I/a típusú szerek ) előkészítés hasznos lehet, mert a pitvari ingerlés effektivitása növekszik, és a sinusritmus fennmaradására nagyobb az esély

Intravenásan vagy orálisan alkalmazott gyógyszeres cardioversio eredményessége kicsi – propafenon, amiodaron, sotalol, chinidin (digitalisszal vagy  $\beta$ -blockolóval)

#### Krónikus kezelés

##### A sinusritmus fenntartására

– Gyógyszerek: propafenon, amiodaron, sotalol, chinidin, disopyramid (ez utóbbi kettő esetén  $\beta$ -blockoló vagy kalciumcsatorna-blockoló adása szükséges)

– Rádiófrekvenciás katéterablatio

a) Lassúpálya-abláció

b) AV-junctio-abláció és pacemakerbeültetés

##### Sebészeti beavatkozás

a) cryoablatio

b) Maze (labirintus) műtét

Anticoagulálás: nincs konszenzus, egyéni mérlegelés szükséges

---

---

*Akut elektromos cardioversio* indikált keringés-összeomlás vagy 48 órán belüli fibrillatio esetén, ez utóbbiban gyógyszeres cardioversiót is végezhetünk.

*Az akut cardioversió gyógyszerei:* propafenon, flecainid, iv. vagy per os (sokszor szükséges AV-vezetést lassító  $\beta$ -blockoló, verapamil, diltiazem vagy digitalis hozzáadása, mert az antiarrhythmias szerek csökkentik a pitvarfibrillatio frekvenciáját s így „paradox módon” több impulzus jut át a kamrára), amiodaron iv. és per os, DL-sotalol, újabb eredmények vannak az ibutilid tiszta III-as hatású szerrel. Chinidin (csak strukturális szívbetegség nélküli esetekben), procainamid különösen (WPW-ben) alkalmazható.

Ha a transoesophagealis echocardiographia thrombust vagy spontán echokontraoszt jelenlétét nem igazolja, heparin adása mellett 48 órán túli pitvarfibrillatio esetén is végezhető akut cardioversio.

Perzisztens pitvari fibrillatio kezelése, ha gyors cardioversio nem indokolt

1. Előkészítés

Kamrafrekvencia csökkentése, iv. verapamil, digitalis,  $\beta$ -blockoló

Anticoagulans terápia 3–4 héten keresztül (nagy szív, emboliás előzmény)

Az elektromos cardioversio előtt 2–4 napon keresztül per os chinidin vagy disopyramid, esetleg 10 napos amiodaron-előkezelés szükséges amiodaron, procainamid, propafenon iv. (WPW-szindrómában)

2. Cardioversio

DC-shock (100–400 joule)

Gyógyszerek (csak 1–2 hetes fennállás esetén sikeres): propafenon, flecainid, chinidin, disopyramid, DL-sotalol, amiodaron, procainamid

3. Sinusrhythmus fenntartására, a pitvarfibrillatio megelőzése

propafenon, flecainid, sotalol, amiodaron, chinidin, procainamid, disopyramid, prajmalin

A sikeres cardioversio után az anticoagulans (cumarin-) terápia szükséges legalább 4 héten keresztül (INR: 2–3 között)

*Permanens pitvari fibrillatio kezelése*

Frekvenciaszabályozás

A) Digitalis, verapamil, diltiazem,  $\beta$ -blockoló (a digitalis verpamillal vagy  $\beta$ -blockolóval való kombinálása)

B) WPW szindróma esetén: amiodaron, procainamid, propafenon

C) AV-csomó teljes RF-ás katéterablációja és pacemaker beültetése vagy az AV-csomó RF-ás modifikációja, a lassú pálya ablációja, ilyenkor pacemakerbeültetés nem szükséges

Emboliaprofilaxis

tartós anticoagulans (cumarin-) terápia, ellenjavallat esetén aspirin vagy ticlopidin

---

VII/9. táblázat

Sinusrhythmus fenntartása, a pitvarfibrillatio megelőzése az alapbetegség, a strukturális szívbetegség alapján

<i>Első PF</i>	<i>Strukturális szívbetegség</i>			
	<i>Nincs</i>	<i>Ischaemia</i>	<i>Balkamra-hypertrophia</i>	<i>Súlyos balkamra-dysfunctio</i>
Nincs th	1. szer propafenon 2. szer chinidin DL-sotalol	1. szer DL-sotalol 2. szer amiodaron	1. szer propafenon 2. szer chinidin DL-sotalol amiodaron	1. szer amiodaron

VII/10. táblázat

A sinuscsomó-betegség és az AV-blockok farmakoterápiája

1. Sinusbradycardia, SA-block, sinusleállás, első fokú és másodfokú, A típusú AVB

- atropin,
- isoproterenol,
- pacemaker (AAI, AAT, AAIR, AAT-R, DDD, DDDR)

2. Brady-tachy syndroma kezelése

- pacemaker +  
gyógyszer ( $\beta$ -blockolók, digitalis, sotalol, verapamil–diltiazem, amiodaron)

## VII/11. táblázat

### AV nodális és AV reentry tachycardia kezelése

---

#### Megszüntetés:

1. Mechanikus manőver: carotissinus-masszázs, Valsalva-próba, jeges víz

2. Gyógyszeres kezelés.

AV-csomó anterograd refrakteritásának növelése:

adenosin, verapamil, diltiazem, digitalis,  $\beta$ -blockolók, propafenon, flecainid, sotalol, amiodaron

AV-csomó retrograd refrakteritásának növelése:

procainamid, propafenon, sotalol, amiodaron, ajmalin, chinidin, dysopyramid, flecainid

Antidrom AV-reentry esetén vagy pitvarfibrillációval járó WPW-s széles QRS-ű tachycardia esetén:

procainamid, amiodaron, propafenon, flecainid

3. Elektromos kezelés

DC-shock (ritkán kerül rá a sor)

Pacemaker (nagyon ritkán pitvari időzített ütés over- és underdrive, burst stimulatio)

#### Tachycardia prevenciója:

Az AV-csomó, az anterograd pálya vezetésének gátlása:

verapamil, diltiazem,  $\beta$ -blockoló, digitalis

A járulékos retrograd, gyors pálya anterograd pálya vezetésének gátlása:

propafenon, flecainid, ajmalin, sotalol, amiodaron, chinidin, procainamid

Ectopiás góc elnyomása:

propafenon, flecainid, chinidin, procainamid, amiodaron, sotalol, verapamil

Katéterabláció, modificatio rádiófrekvenciás energiával

Sebészeti megoldás

WPW-hez társuló PSVT, PF bypass átmetszés

Ectopiás góc resectiója

---

### VII/12. táblázat

A nem komplex és komplex kamrai extrasystolék, valamint nem tartós kamrai tachycardia farmakoterápiája

---

Nem komplex ventricularis extrasystolia (VES) organikus szívbetegség nélkül:

1. Életmód rendezése, a provokáló tényezők (alkohol, koffein stb.) eliminálása
2.  $\beta$ -receptor blockolók, enyhe sedatívumok
3. *Panaszmentesség esetén kezelés nem szükséges*

Nem komplex ventricularis extrasystolia (VES) organikus szívbetegség esetén:

1.  $\beta$ -receptor-blockolók

---

Komplex ventricularis extrasystolia (VES) organikus szívbetegség nélkül:

1. Panaszmentesség esetén nem kell kezelni
2. Tünetekkel járó esetben:  $\beta$ -receptor-blockolók, enyhe sedatívumok

Komplex ventricularis extrasystolia (VES) organikus szívbetegségben:

1. Tünetmentesség esetén:  $\beta$ -receptor-blockolók
2. Tünetekkel járó esetben:  $\beta$ -receptor-blockolók, III. osztályba tartozó DL-sotalol vagy amiodaron

Nem tartós kamrai tachycardia esetén a fentiekkel megegyező, azonban postinfarctusos, bal-kamra-diszfunkcióban, ha az EFV-tal kamrai tachycardia indukálható, ICD-beültetés indokolt (MUSTT)

---

### VII/13. táblázat

A tartós ventricularis tachycardia és fibrillatio kezelése, megelőzése

---

Idiopathiás kamrafibrillatio	ICD
Strukturális szívbetegség és kamrafibrillatio	ICD
gyors frekvenciájú monomorf kamrai tachycardia	ICD
polimorf kamrai tachycardia	antiischaemiás kezelés sz.e. revascularisatio
torsade de pointes kamrai tachycardia	iv. magnézium-szulfát káliumpótlás Isuprel, ideiglenes pacemaker
lassú monomorf tartós kamrai tachycardia	
ischaemiás eredet, postinfarctusos állapot	$\beta$ -blockoló
ha a bal kamrai EF < 30%	amiodaron
ha a bal kamrai EF > 30%	DL-sotalol
nem ischaemiás eredet szívelégtelenséggel	amiodaron $\beta$ -blockoló

---

folytatás a következő oldalon

### VII/13. táblázat folytatása

idiopathiás	II, IV, I/c, III, csop. RF-abláció
incessant kamrai tachycardia	RF-abláció, műtét
Veleszületett hosszú QT-syndromában	
torsade de pointes kamrai tachycardia	$\beta$ -blockoló pacemaker, ICD bal ganglion stellatum eltávolítása

### VII/14. táblázat

A kamrai tachycardia, fibrillatio akut kezelése

<i>Ritmuszavar diagnózisa</i>	<i>Teendő</i>
Ventricularis fibrillatio	elektromos defibrillatio
Instabil (pulzus nélküli).ventricularis tachycardia	elektromos cardioversio
Stabil ventricularis tachycardia	amiodaron, sotalol, procainamid, $\beta$ -blockoló, lidocain (iv.)
Torsade típusú ventricularis tachycardia	iv. magnézium-szulfát, procainamid, amiodaron, lidocain, pacemaker

### VII/15. táblázat

A kamrafibrillatio kezelése, ha nem szűnik meg az ismételt DC-shockra (200–300–360 J)

Cardiopulmonalis resuscitatio elkezdése, intubatio, lélegeztetés

1 mg epinephrin 3–5 percenként ismételhető – iv. centralis vénába – maximálisan 0,1 mg/kg adható vagy vasopressin 40 U iv. csak egyszer!

A DC shock megismétlése

VF esetén amiodaron iv. később részletezett dózisban, sz.e. procainamid

30 mg/perc maximálisan 17 mg/kg-ig

újabb 360 J-lal DC-shock.

Sz.e. nátrium-bikarbonát 1 maeq/kg, majd 10 percenként 0,5 maeq/kg bikarbonát ismétlése

Sz.e. magnézium-szulfát 1–2 g/perc infúzió 10 maeq kálium-klorid 10–15 perc alatt

Csak ezek eredménytelensége esetén a 1,5 mg/kg lidocain iv.

Bradycardia esetén atropin, pacemaker

folytatás a következő oldalon

Recurráló kamrafibrillatio, kamrai tachycardia esetén amiodaron intravenás adása hatásos lehet a következő séma szerint:

150 mg amiodaront 100 ml 5%-os glucose-oldatban 10 perc alatt adunk be (150 mg/min), ezt követően

900 mg amiodaront helyezünk 500 ml-es 5%-os glucose-oldatba és 1 mg/min sebességgel kb. 6 óra alatt beadunk 360 mg-ot, majd újabb

18 órán keresztül 0,5 mg/min sebességgel a fennmaradó 540 mg-ot

## IRODALOM

- Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. *Lancet*, 350, 1417–24, 1997.
- Antiarrhythmic Therapy: A pathophysiological approach, Ed.: by Members of Sicilina Gambit, Futura Publ.Comp.Inc, Armonk, NY, 1994.
- Borbola J.: A tartós kamrai tachyarrhythmiák kezelése az ezredforduló előtt: antiarrhythmiás gyógyszer vagy implantabilis cardioverter-defibrillátor? *Cardiol. Hung. Suppl.* 1, 39–49, 1999.
- Boutitie, F., Boissel, J. P., Connolly, S. J., Camm, A. J., Cairns, J. A., Julian, D. G., Gent, M., Janse, M. J., Dorian, P., Frangin, G.: Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation*, 99, 2268–75, 1999.
- Fazekas T., Varró A.: Klinikai aritmiák farmakoterápiája. Antiaritmiás és proaritmiás gyógyszerhatások. In: Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia, Szerk.: Fazekas T., Papp Gy., Tenczer J. Akadémiai Kiadó, Budapest 1999.
- Fazekas T.: Egy reneszánszát élő endogen anti-tachyarrhythmiás anyag, az adenosin elektrofiziológiai hatásai és klinikai alkalmazása. *Cardiol. Hung., Suppl.* 1, 28–38, 1999.
- Gachályi B. (szerk): Bevezetés a klinikai farmakológiába. Springer Hungarica, Budapest, 1992.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, International Consensus on Science. *Circulation*, 102(suppl 1), I-1 – 1–384, 2000.
- Jafri, S. M., Borzak, S., Goldberger, J., Gheorghide, M.: Role of antiarrhythmic agents after myocardial infarction with special reference to the EMIAT and CAMIAT trials of amiodarone. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 41, 65–70, 1998.

- Kudenchuk, P. J., Cobb, L. A., Copass, M. K., Cummins, R. O., Doherty, A. M., Fahrenbruch, C. E., Hallstrom, A. P., Murray, W. A., Olsufka, M., Walsh, T.:* Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N. Engl. J. Med.*, 341, 871–8, 1999.
- Mezey G., Mohamed A.:* Gyógyszeres interakciók, Springer Hungarica, Budapest, 1993.
- Opie, L. H.:* *Drugs for the Heart*, Fourth Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1995.
- Papp Gy.:* Antiarrhythmias szerek celluláris elektrofiziológiai hatásairól. *Cardiologia Hungarica*, 1995/Suppl. 2, 3–8.
- Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Sicilian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation*, 84, 1831–51, 1991.
- Prytowsky, E. N.:* Management of patients with atrial fibrillation. A statement for health-care professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association, *Circulation*, 93, 1262–77, 1996.
- Roy, D., and Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators:* Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.*, 342, 913–20, 2000.
- Tenczer J.:* A pitvarfibrillatio mechanizmusa és kezelése. *Cardiol. Hung. Suppl.* 1, 22–7, 1999.
- Zámolyi K.:* A Sicilian Gambit klinikai vonatkozásai. *Cardiologia Hungarica, Suppl.* 2., 12–9, 1995.
- Zámolyi K.:* Ritmuszavarok, Tények és adatok. Melania Kft, Budapest, 1999.
- Varró A.:* Antiarrhythmias szerek in. *Humán farmakológia*. Szerk: Vizi E. Sz. Medicina, Budapest, 605–22, 1997.