

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Παναγιώτης Γ. Ξενούλης
Επίκουρος Καθηγητής
Τμήμα Κτηνιατρικής
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2019

1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΣΤΗ ΣΚΑ

- Πτώση κεντρικής φλεβικής (ΔΕΞΙΑ) και σφηνοειδούς (ΑΡΙΣΤΕΡΑ) πίεσης
- Διατήρηση της επάρκειας του ΚΛΟΑ
- Μείωση έργου μυοκαρδίου + Όγκου παλινδρόμησης
- Αντιμετώπιση της ενεργοποίησης του RAAS και της συμπαθοτονίας

2

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Κύρια

- Διουρητικά
- Αγγειοδιασταλτικά
- Διγοξίνη
- Πιμοβενδάνη
- β-αναστολείς
- Αναστολείς ιόντων Ca

Επείγοντα

- Οξυγόνο (O₂)
- Μορφίνη (σκύλος)
- Ακετυλοπρομαζίνη
ή / και
βουτορφανόλη (γάτα)
- Διουρητικά
- Δοβουταμίνη
- Νιτροπρωσσικό νάτριο
- Λιδοκαΐνη 2%
- Ισότονοι οροί

Δευτερεύοντα

- Βρογχοδιασταλτικά
- Αντιβηχικά
- Αντιπηκτικά
- Αντιαρρυθμικά
- L-καρνιτίνη - Ταυρίνη

3

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

- Αύξηση διούρησης (πνευμονικό οίδημα ή συλλογές)
- Αποτροπή κατακράτησης νατρίου και νερού (χρόνια ΣΚΑ)

4

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ή ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΟΥΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥΣ

- Φουροσεμίδη ➡ Αγκύλη Henle
(Lasix)
- Υδροχλωροθειαζίδη ➡ Κάτω σπειροειδή (Moduretic)
σωληνάκια
- Σπειρονολακτόνη ➡ Ανταγωνιστής αλδοστερόνης
- Αμιλορίδη ➡ Αναστολέας διαύλων Na⁺

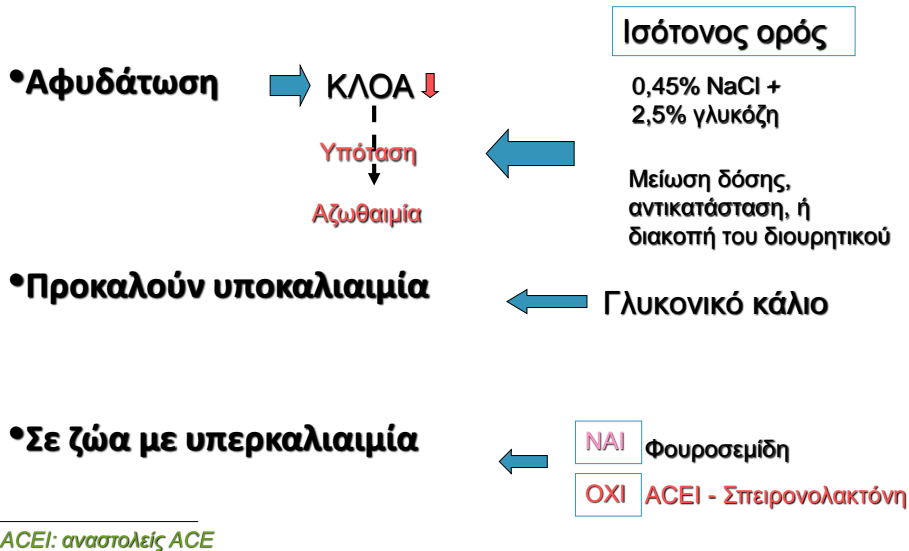
5

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ

- Φουροσεμίδη: 1 – 4 mg/kg ΣΒ, SID – TID
ή/και
- Σπειρονολακτόνη: 1 – 2 mg/kg ΣΒ, BID
- Χαμηλή δόση στην αρχή και αύξηση στη συνέχεια ανάλογα με την ανταπόκριση του ζώου
- Εκτίμηση νεφρικής λειτουργίας πριν από την έναρξη των διουρητικών
- Μείωση της δόσης των διουρητικών όταν ο αριθμός των αναπνοών υποχωρεί κάτω από 40 / min
- Προσοχή στη δόση στη γάτα !
- **ΠΟΤΕ ΔΕ ΔΙΑΚΟΠΟΥΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΩΝ, ΑΚΟΜΑ ΎΤΑΝ ΕΧΟΥΝ ΥΠΟΧΩΡΗΣΕΙ ΠΛΗΡΩΣ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ !**

6

ΠΑΡΑΝΕΡΓΕΙΕΣ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΩΝ



7

ΔΙΠΛΗ ή ΤΡΙΠΛΗ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Για τη μείωση της δόσης της φουροσεμίδης σε ζώα με παρενέργειες από αυτή
- Μόνο σε περιστατικά που δεν ανταποκρίνονται σε υψηλές δόσεις φουροσεμίδης
- Σε ζώα με τάση για υποκαλιαιμία (σπειρονολακτόνη)
- Σε ζώα με ασκίτη που δεν υποχωρεί μόνο με τη φουροσεμίδη (υδροχλωροθειαζίδη)

8

ΔΙΠΛΗ ή ΤΡΙΠΛΗ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αρχικά φουροσεμίδη + σπειρονολακτόνη (ΔΙΠΛΗ)
- Στη συνέχεια φουροσεμίδη + σπειρονολακτόνη + υδροχλωροθειαζίδη (ΤΡΙΠΛΗ)

ΤΡΙΠΛΗ ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Πλεονεκτήματα:
 - Καλή ανταπόκριση ακόμη και σε ζώα στα οποία δεν δουλεύει πλέον η φουροσεμίδη
 - Συχνά άμεση υποχώρηση πνευμονικού οιδήματος
- Μειονεκτήματα:
 - Σοβαρός κίνδυνος αζωθαιμίας, αφυδάτωσης ή/και νεφρικής ανεπάρκειας
 - Συχνές μετρήσεις Crea, BUN, P, K
 - Συνεργασιμότητα ιδιοκτήτη
- Συστήνεται η χορήγηση για μικρό χρονικό διάστημα

9

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- **Αναστολείς ACEI (AMEA)** → Ραμιπρίλη (Vasotop)
Εναλαπρίλη (Renitec)
Βεναζεπρίλη (Cibacen, Fortekor)
- **Αναστολείς διαύλων Ca⁺⁺** → Διλτιαζέμη (Tildiem),
Αμλοδιπίνη (Norvasc)
- **«Δωρητές» υποξειδίου του αζώτου (NO)** → Νιτροπρωσσικό νάτριο
Νιτρογλυκερίνη (NitrodyI)
- **Απευθείας δράσης χαλαρωτικά των λείων μυϊκών ινών** → Υδραλαζίνη
- **α-αδρενεργικοί αναστολείς** → Πραζοσίνη
- **Αναστολείς PDE III** → Αμρινόνη, μιλρινόνη,
πιμοβενδάνη,
σιλδανεφίλη

10

ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

ΕΠΙΔΙΩΚΩΜΕΝΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

- Μείωση προφόρτισης
- Μείωση μεταφόρτισης
- Αύξηση ΚΛΟΑ
- Μείωση όγκου παλινδρόμησης

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

- Υπόταση
- Διαταραχές από το πεπτικό
- Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας
- Ενεργοποίηση RAAS
- Υπερκαλιαιμία

11

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ACEI (ΑΜΕΑ)

ΣΚΥΛΟΣ



ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ
ΑΠΟΦΥΓΗ
ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ
RAAS



ΓΑΤΑ

- Ενδοκάρδωση
- Διατατική μυοκαρδιοπάθεια
- Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

12

ΒΑΘΜΟΣ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗΣ



Υδραλαζίνη > Νιτρώδη > ACEI

ΑΠΟΦΥΓΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ RAAS



ACEI > Νιτρώδη > Υδραλαζίνη

13

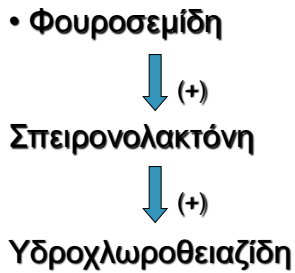
ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΑΖΩΘΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ACEI

- Ατομική ευαισθησία
- Προϋπάρχουσα νεφροπάθεια
- Ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών
- Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια

14

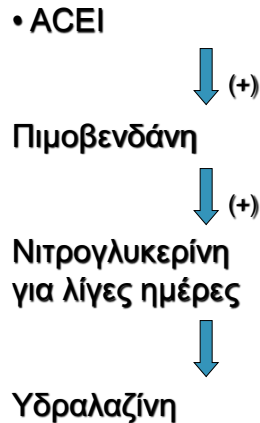
ΜΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΟΜΕΝΗ ΣΚΑ ΣΤΟ ΣΚΥΛΟ

ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ



(+) προσθήκη

ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

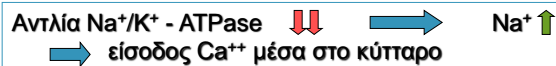


15

ΙΝΟΤΡΟΠΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

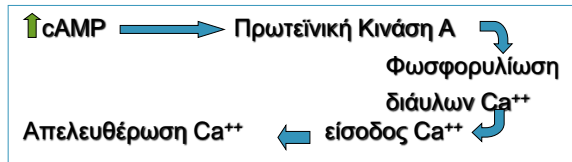
- Γλυκωσίδες

διγοξίνη (PO)



- Συμπαθομιμητικές αμίνες

δοβουταμίνη (IV)



- Αναστολείς PDE-III

αμρινόνη (IV)



- Ευαισθητοποιητές Ca²⁺

πιμοβενδάνη (PO)



+ Αναστολείς PDE-III

Ευαισθητοποίηση τροπομοσίνης στα Ca²⁺

ATPase: ένζυμο που διασπά το αδενosινοτριφωσφορικό οξύ

cAMP: κυκλικό αδενosινομονοφωσφορικό οξύ, PDE: φωσφοδιεστεράση III

16

ΔΙΓΟΞΙΝΗ



ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ

- Ενίσχυση συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου ?
- Αντιμετώπιση κολπικού ινδισμού

ΕΝΔΟΚΑΡΔΩΣΗ

- Ευαισθητοποίηση τασεοϋποδοχέων
- Μείωση ρενίνης
- Υπερκοιλιακές ταχυαρρυθμίες
- Ενίσχυση συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου ? (δευτερογενής συστολική ανεπάρκεια)

17

ΔΙΓΟΞΙΝΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια
- Προχωρημένο στάδιο ΣΚΑ
- Υπερκοιλιακές ταχυαρρυθμίες

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΤΟΞΙΚΩΣΗΣ ΣΕ

- Νεφρική ανεπάρκεια
- Υποκαλιαιμία
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Υπερήλικα ζώα
- Καχεκτικά ζώα
- Ασκήτης



Ανορεξία
Έμετοι
Διάρροια
Αρρυθμίες



ΑΥΞΗΣΗ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ

- Κινιδίνη
- Διλτιαζέμη
- Αμινογλυκωσιδικά αντιβιοτικά
- Τετρακυκλίνες
- Κυκλοσπορίνη
- NSAIDs

NSAIDs: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

18

ΔΙΓΟΞΙΝΗ

- Χορηγείται όχι τόσο για τη θετική ινοτρόπο δράση όσο για τη συμπαθολυτική (μείωση ταχυκαρδίας, αντιμετώπιση κολπικού ινιδισμού)
- Δόση:
 - Σιρόπι: 0,005 mg/kg ΣΒ, BID, για σκύλους <5 kg και 0,18 mg/m², BID για σκύλους > 5 kg
 - Χάπι: 0,22 mg/m², BID, για μεγαλόσωμους σκύλους
- Φαινόμενα τοξίκωσης:
 - Διάρροια, έμετοι, ναυτία
 - Αρρυθμίες
 - Ανορεξία, κατάπτωση
- Θεραπευτική στάθμη στο αίμα: 1 – 2 ng/ml
- Μείωση της δόσης σε ζώα με υποθυρεοειδισμό, υπερθυρεοειδισμό, υποκαλιαϊμία, υπερασβεστιαϊμία και σ' αυτά που χορηγείται ταυτόχρονα κινιδίνη, τετρακυκλίνες ή χλωραμφενικόλη

19

ΔΟΒΟΥΤΑΜΙΝΗ

- Κυρίως σε σκύλους με διατακτική ΜΚ με κλάσμα βράχυνσης κάτω από 20%
- Πάντα σε ορό δεξτρόζης 5%
- Δόση: 5 – 20 μg/kg/min, στάγδην ενδοφλέβια
- Προσοχή στις αρρυθμίες (κυρίως κοιλιακές εκτακτοσυστολές, κοιλιακή ταχυαρρυθμία)
- Συνήθως για 24 – 48 ώρες
- Συνιστάται η προηγούμενη χορήγηση διγοξίνης

20

ΠΙΜΟΒΕΝΔΑΝΗ

ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ

- Ενίσχυση της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου (θετική ινοτρόπος δράση)



ΑΥΞΗΣΗ ΚΛΟΑ

ΕΝΔΟΚΑΡΔΩΣΗ

- Αγγειοδιασταλτική δράση



ΜΕΙΩΣΗ
προφόρτισης και
μεταφόρτισης

• Δόση: 0,3 mg/kg, BID

21

β-αναστολείς και καρδιοπάθειες

↓ καρδιακή συχνότητα (χρονοτρόπος δράση), συστολική ισχύ (ινοτρόπος δράση), ταχύτητα αγωγιμότητας (δρομοτρόπος δράση)

? διαστολική ικανότητα (λουσιτρόπος δράση),

- Προπρανολόλη ($\beta_1 + \beta_2$) → Συγγενείς καρδιοπάθειες με υπερτροφία του μυοκαρδίου
- Ατενολόλη (β_1) → Υπερτροφική ΜΚΠ στη γάτα
- Εσμολόλη (β_1) → Επείγουσα θεραπεία σε υπερτροφική ΜΚΠ
- Καρβεδιλόλη ($\beta_1 + \alpha_1$) → Διατατική ΜΚΠ στο σκύλο ?
- Σοταλόλη → Δεξιά αρρυθμογόνος μυοκαρδιοπάθεια

ΜΚΠ: μυοκαρδιοπάθεια

22

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ β-αναστολέων

- **Αρρυθμίες**
 - Κολπικός ινδισμός (γιγαντόσωμες φυλές)
 - **ΔΙΑΤΑΤΙΚΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ**
 - Κοιλιακές ταχυαρρυθμίες (Doberman, Boxer)
- **Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια στη γάτα**
- **Μυοκαρδιοπάθεια λόγω υπερθυρεοειδισμού στη γάτα**
- **Υπαορτική στένωση - Τετραλογία Fallot**
- **Αρτηριακή υπέρταση στο σκύλο**

23

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΔΙΑΥΛΩΝ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

↓ καρδιακή συχνότητα (χρονοτρόπος δράση), συστολική ισχύ (ινοτρόπος δράση), ταχύτητα αγωγιμότητας (δρομοτρόπος δράση)

Διλτιαζέμη

- Υπερκοιλιακές ταχυαρρυθμίες
- Υπερτροφική ΜΚΠ στη γάτα
- Αρτηριακή υπέρταση στο σκύλο

Αμλοδιπίνη

- Αρτηριακή υπέρταση στη γάτα

(+)	ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ	(++)
(++)	ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΙΝΟΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗ	(+)
(+)	ΜΕΙΩΣΗ ΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΟ ΚΟΜΒΟ	(-)

24

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ Ca⁺⁺ ή β-ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ?

(+/-) Μείωση καρδιακής συχνότητας <small>Χρονοτρόπο δράση</small>	(+)
(+/-) Μείωση συσταλτικότητας μυοκαρδίου <small>Ινοτρόπο δράση</small>	(+)
(+) Αγγειοδιαστολή	(+/-)
(+) Χαλάρωση μυοκαρδίου <small>Λουσιτρόπο δράση</small>	(-)

(+): θετικό αποτέλεσμα

(±): αμφίρροπο αποτέλεσμα

(-): πολύ μικρό ή κανένα αποτέλεσμα

25

ΝΙΤΡΟΓΛΥΚΕΡΙΝΗ

- Αυτοκόλλητο διαδερμικής απορρόφησης ή αλοιφή
- Πάντα σε άψιλα σημεία του σώματος (εσωτερική επιφάνεια πτερυγίου του αυτιού, μασχάλη)
- 2,5 – 10 mg, ανάλογα με το μέγεθος του ζώου, κάθε 12 – 24 ώρες
- Όχι για πάνω από 3 ημέρες (φαινόμενο ανοχής)
- Δυνατότητα επαναχορήγησης μετά από μία εβδομάδα

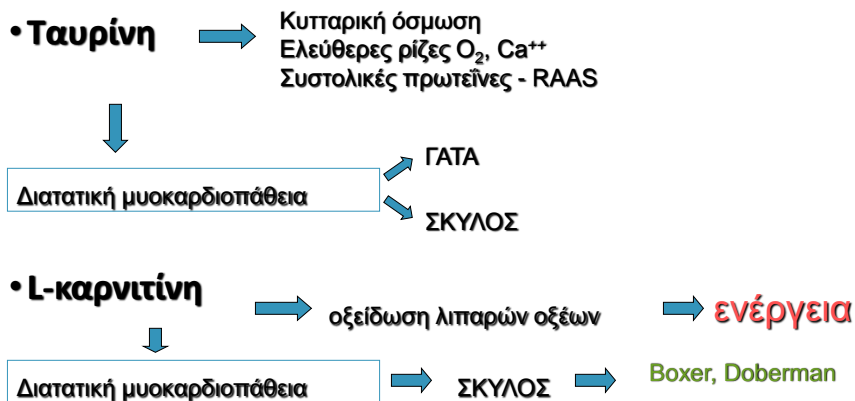
26

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΟΞΥΓΟΝΟΥ

- Ρύθμιση θερμοκρασίας – υγρασίας κλωβού οξυγόνου
- Δε συνιστάται σε έντονα στρεσοαρισμένα ζώα πριν από τη χορήγηση μορφίνης
- Σε περίπτωση που δεν υπάρχει κλωβός οξυγόνου μπορεί να χρησιμοποιηθεί μάσκα
- Αν το ζώο στρεσάρεται με τη μάσκα συνιστάται η χορήγηση με τη μέθοδο flow-by

27

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ



28

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΧΡΗΣΗ

ΣΚΥΛΟΣ

- Φουροσεμίδα: 1 - 4 mg/Kg ΣΒ, BID - TID
- Σπειρονολακτόνη: 1 - 3 mg/Kg ΣΒ, BID
- Ραμππρίλη: 0,125 mg/Kg ΣΒ, SID
- Βεναζεπρίλη: 0,25 – 0,5 mg/kg ΣΒ, SID
- Νιτρογλυκερίνη: 5 cm² - 10 cm², SID
- Ατενολόλη: 12,5 - 50 mg / σκύλο, SID - BID
- Διλτιαζέμη: 0,5 - 1,5 mg/Kg ΣΒ, BID - TID
- Αμλοδιπίνη: 0,05 - 0,2 mg/Kg ΣΒ, SID
- Διγοξίνη: 0,18* mg/m² ή 0,22** mg/m², BID
- Ταυρίνη: 1 - 2 g/σκύλο, TID
- L-καρνιτίνη: 50 - 100 mg/Kg ΣΒ, TID

* ελιξίριο
** δισκίο

SID: κάθε 24 ώρες
BID: κάθε 12 ώρες
TID: κάθε 8 ώρες
EAD: κάθε 48 ώρες

29

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΧΡΟΝΙΑ ΧΡΗΣΗ

ΓΑΤΑ

- Φουροσεμίδα: 0,5 - 1 mg/Kg ΣΒ, BID
- Εναλαπρίλη: 0,25 - 0,5 mg/Kg ΣΒ, EAD - BID
- Βεναζεπρίλη: 0,25 – 0,5 mg/kg ΣΒ, SID
- Νιτρογλυκερίνη: 5 cm², SID
- Διλτιαζέμη: 7,5 mg/γάτα, BID - TID
- Ατενολόλη: 6,25 - 12,5 mg/γάτα, SID - BID
- Αμλοδιπίνη: 0,18 mg/Kg ΣΒ, SID
- Διγοξίνη: 0,006 mg/Kg ΣΒ, EAD
- Ταυρίνη: 250 mg/Kg ΣΒ, BID

SID: κάθε 24 ώρες
BID: κάθε 12 ώρες
TID: κάθε 8 ώρες
EAD: κάθε 48 ώρες

30

ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΚΥΛΟΥ ΜΕ ΣΚΑ ΠΟΥ ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Όρεξη
- Αριθμός αναπνοών - τύπος αναπνοής
- Αφυδάτωση
- Σωματικό βάρος
- Κινητική δραστηριότητα
- Μεταβολή φυσήματος
- Αρτηριακή πίεση
- Νεφρική λειτουργία
- Ηλεκτρολύτες στον ορό του αίματος
- ΗΚΓ (αρρυθμίες)
- Μέτρηση διγοξίνης στο αίμα
- Ακτινολογική εξέταση
- Υπερ/φημα

31

ΑΙΤΙΑ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗΣ ΣΚΑ

ΕΞΩΓΕΝΗ

Αλατούχο γεύμα

Μη συνεργάσιμος ιδιοκτήτης

Υπερβολική άσκηση ή μακροχρόνιο ταξίδι

Αντίξοες καιρικές συνθήκες

ΕΝΔΟΓΕΝΗ

Αρρυθμίες

Ρήξη τενόντιων χορδών

Πνευμονική υπέρταση

Ανεπάρκεια μυοκαρδίου

Συνύπαρξη άλλου νοσήματος

32

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΟΛΠΙΚΟΥ ΙΝΙΔΙΣΜΟΥ

- Διγοξίνη
+/-
- Ατενολόλη: 6,25 mg/σκύλο, BID
- Καρβεδιλόλη: 0,1 – 0,3 mg/kg, BID
- Διλτιαζέμη: 0,25 – 0,5 mg/kg, TID
- Στόχος η μείωση των καρδιακών παλμών κάτω από 180/min και όχι η επαναφορά στο φλεβοκομβικό ρυθμό