

Postavení eplerenonu v terapii kardiovaskulárních onemocnění

Filip Málek

Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

Eplerenon je selektivní antagonist mineralokortikoidních receptorů. Je schválen pro terapii chronického srdečního selhání se systolickou dysfunkcí levé komory a pro léčbu pacientů po infarktu myokardu komplikovaném srdečním selháním a dysfunkcí levé komory. Je také doporučen pro léčbu primárního hyperaldosteronismu a terapii rezistentní arteriální hypertenze.

Klíčová slova: eplerenon, mineralokortikoidní receptory, srdeční selhání, hyperaldosteronismus, rezistentní hypertenze.

Role of eplerenone in the treatment of cardiovascular diseases

Eplerenone is a selective mineralocorticoid receptor antagonist. Its approved for the therapy of patients with chronic heart failure with left ventricular systolic dysfunction and for the patients after myocardial infarction complicated by heart failure and left ventricular dysfunction. It's also recommended for the therapy of primary hyperaldosteronism and the treatment of drug resistant hypertension.

Key words: eplerenone, mineralocorticoid receptors, heart failure, hyperaldosteronism, resistant hypertension.

Úvod

Eplerenon je jedním ze zástupců antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA). Jeho účinek spočívá v blokádě receptoru pro aldosteron na úrovni sběrného kanálku v kůře ledvin, tím snižuje zpětnou absorpci sodíku a vody. Jeho diuretický účinek je ale slabý. Stejně jako ostatní zástupci skupiny MRA má pomalý nástup účinku. Blokáda receptoru aldosteronu je významná ve stavech a klinických situacích spojených s hyperaldosteronismem. Příčina nadprodukce aldosteronu v zona glomerulosa nadledvin je buď primární (adenom nebo hyperplazie nadledvin), nebo sekundární, pokud je produkce stimulována zvýšenou aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) (1). Typickým příkladem sekundárního hyperaldosteronismu je syndrom chronického srdečního selhání, kdy kromě zvýšené produkce aldosteronu při aktivaci RAAS je příčinou zvýšení koncentrace aldosteronu v krvi a tkáních také snížená degradace aldosteronu v játrech. Zvýšená koncentrace aldosteronu v krvi a ve tkáních je spojena s nepříznivými jevy. Aldosteron se podílí na retenci sodíku a vody.

V myokardu dochází při zvýšené koncentraci aldosteronu k apoptóze kardiomyocytů a k rozvoji myokardiální fibrózy se srdeční remodelací a zhoršením systolické i diastolické funkce komor a s progresí srdečního

selhání. Přítomnost myokardiální fibrózy zvyšuje také riziko arytmií a riziko náhlé srdeční smrti následkem maligních arytmií. K nadprodukcí aldosteronu dochází zejména u pokročilého srdečního selhání, a to navzdory terapii inhibitory ACE nebo blokátory receptoru pro angiotenzin II, které produkci aldosteronu částečně inhibují.

Blokáda efektu aldosteronu na úrovni receptoru je schopna tyto nepříznivé jevy omezit a zpomalit. Primární účinek eplerenonu je tedy dán blokádou receptoru aldosteronu. Na rozdíl od spironolaktonu je eplerenon více selektivní pro mineralokortikoidní receptory ve srovnání s vazbou na glukokortikoidní receptory, receptory pro progesteron a androgeny. Má proto méně nežádoucích hormonálních účinků (gynekomastie u mužů, dysmenorrhea u žen a podobně) než spironolakton. Selektivní blokáda mineralokortikoidních receptorů následkem inhibice zpětné vazby je spojena se zvýšením plazmatické reninové aktivity a koncentrace aldosteronu, které však nepřevyšují účinek eplerenonu.

Klinické indikace eplerenonu – srdeční selhání

Použití eplerenonu v terapii srdečního selhání má oporu v evropských i amerických doporučeních pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání (2021, resp. 2022) (2, 3).