

A chloroquin terápiás felhasználásai és az általa okozott kardiális mellékhatások

Therapeutical use of chloroquine and its cardiac side effects

Abermann Dóra Adrienn¹ Muk Balázs² Jäckel Márta³

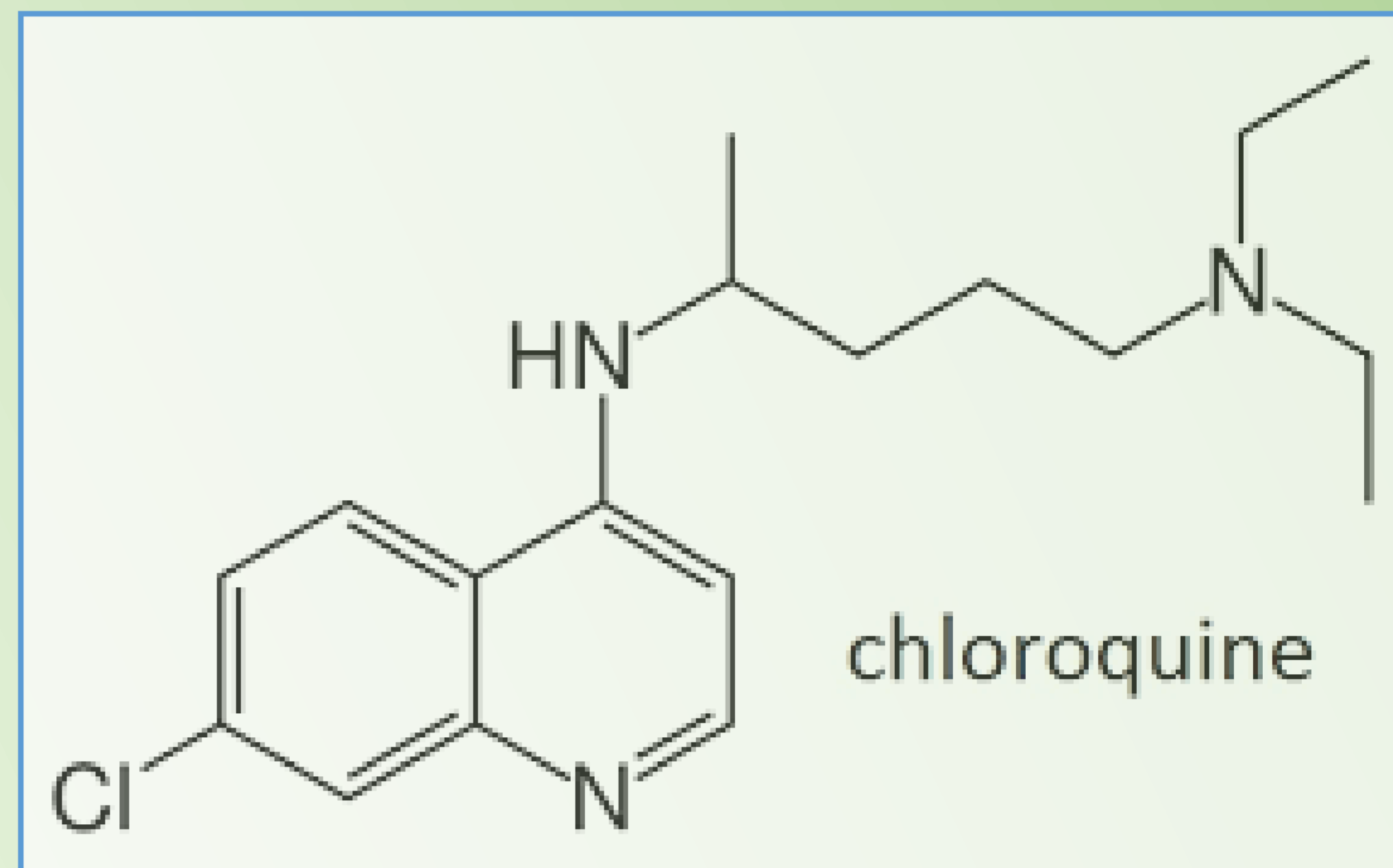
¹ Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Intézeti Gyógyszertár

² Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

³ Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Patológiai Osztály

Bevezetés

A chloroquin (CQ) antimaláriás szer, melyet széles körben alkalmaznak autoimmun izületi-, kötőszöveti és bőrbetegségek kezelésére is. Leggyakoribb mellékhatásai lehetnek a retinopátia mellett a bőrléziók, neuropátia, miopátia, gastrointestinalis panaszok. Ritka, ám igen súlyos szövődmény lehet a CQ indukálta kardiomiopátia. A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai Osztályán az elmúlt évek során három esetben került diagnosztizálásra hosszútávú CQ kezelés következtében kialakult szívizom-bántalom.



Maláriás betegségek megelőzésére, az utazást megelőzően 1-2 héttel a betegek szokásos chloroquin-dózisa heti egyszeri 500 mg per os, melyet a fertőzött térségből való visszatérés után még 4 hétig ajánlott szedni. Maláriás fertőzés esetén egy 3 napos terápia alatt a betegek 2500 mg hatóanyaggal kezelendők. (Első napon 1000 mg, majd 8 óra múlva 500 mg, majd a következő két napon 500-500 mg.) Szisztémás lupusz eritematózusban és Sjörgen-szindrómában a betegek több éven keresztül napi 125-250 mg gyógyszert kapnak, amely évente 40-91 g chloroquinnak felel meg.

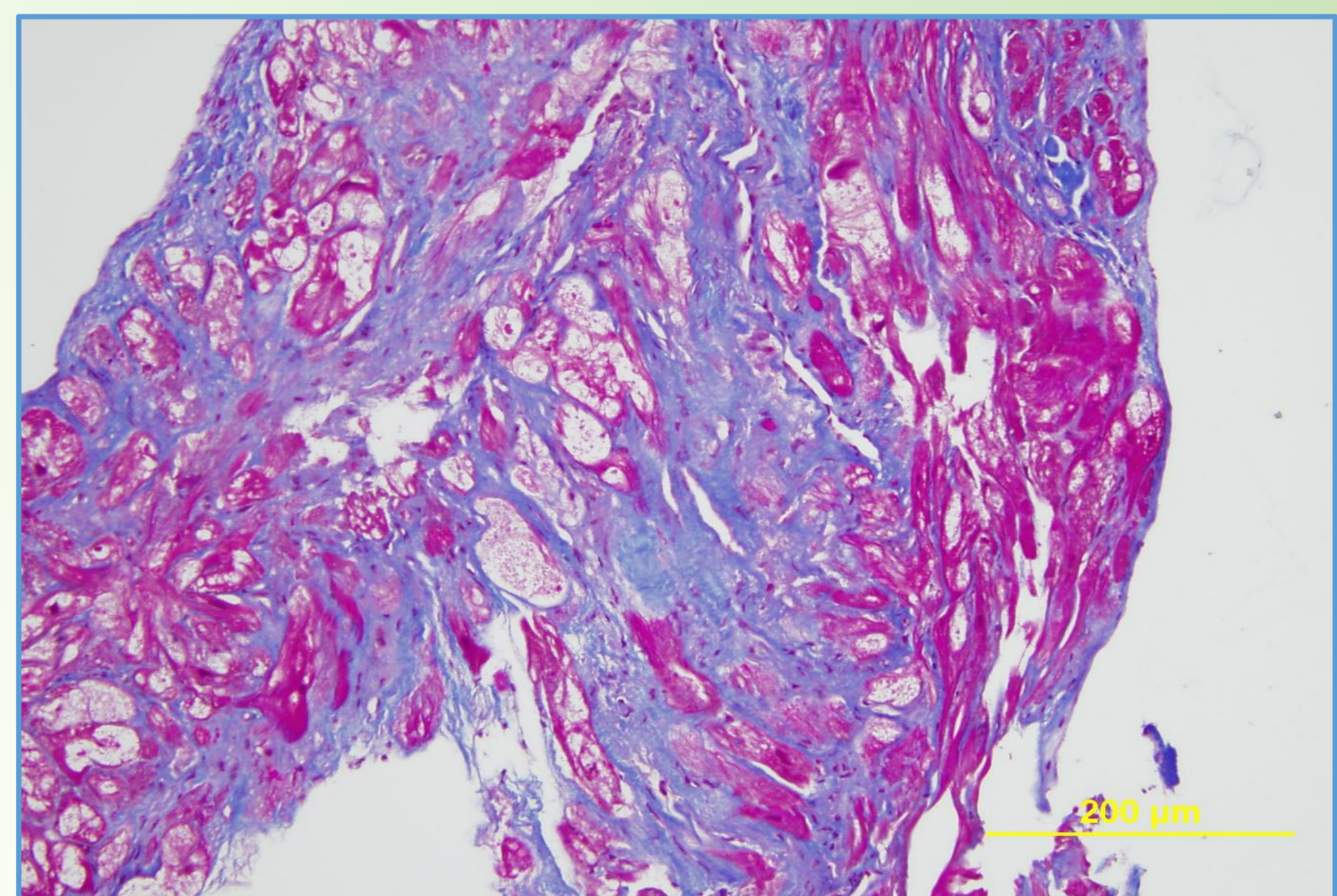
Esetismertetés

Kórházunk Kardiológiai Osztályán az elmúlt években három olyan beteg került kezelésre kardiomiopátia miatt, akik korábban CQ terápiában részesültek. Két esetben Sjörgen-szindróma kezelésére alkalmazták a gyógyszert, a harmadik esetben szisztémás lupusz eritematózusban szenvedő beteg kapta.

	Beteg 1	Beteg 2	Beteg 3
Életkor	71 év	64 év	67 év
Alapbetegség	Sjörgen-szindróma	Sjörgen-szindróma	Szisztémás lupusz eritematózus
CQ expozíció	12 év	13 év	16 év
Kummulatív dózis	1186 g	1186 g	1460 g

Diagnosztizálást követően mindhárom betegnél a CQ terápia leállításra került. A három beteg közül egy elhunyt, kettő továbbra is kezelés alatt áll kórházunk Szívelégtelenség Ambulanciáján. Állapotuk egyelőre stabil, de a hosszú expozíciós idő miatt reverzibilitás nem feltételezhető.

A chloroquine okozta kardiomiopátiának patofiziológiája kevésbé ismert. A miokardiális elváltozások hátterében a lizoszomális hidroláz gátlása játszik fontos szerepet. Ennek köszönhetően a metabolitok (glikoszfinolipid) felhalmozódása következik be a miokardiumban, ami a citoplazma extrém vakuolizációjához, diasztólés diszfunkcióhoz, ingerületvezetési rendellenességhez és balkamrai hipertrófiához vezet.



Szívizom biopszia Masson's trichrom festéssel. A szívizomsejtek citoplazmájában vakuolizáció látható. A kötőszövet kéken festődik.

Következtetések

A mellékhatások korai felismerése és kezelése, valamint a különböző kórházi osztályok szoros együttműködése alapvető fontosságú. Ebben a konkrét esetben a Kardiológiai Osztály diagnózisát a Patológiai Osztály alátámasztotta szövettani vizsgálattal, majd a mellékhatás bejelentésére az Intézeti Gyógyszertár segítségével kerülhetett sor. Az esetek ismeretében az a következtetés vonható le, hogy a CQ terápiában részesülő betegek utánkövetése nem csupán alapbetegségük tekintetében elengedhetetlen, hanem számolni kell az esetleges gyógyszer okozta mellékhatásokkal is, így ezek miatt is szükséges további rendszeres kontroll vizsgálatuk.

Irodalom

C.K. Dresser: Chloroquine Dose For Malaria Prevention. *Can Fam Physician* 1986 February; 32:231.

Iglesias Cubero G. – Rodriguez Reguero J.J. – Rojo Ortega J.M.: Restrictive cardiomyopathy caused by chloroquine. *British Heart Journal* 1993 May; 69 (5) 451–2.

Tönnesmann E. et. al.: Cardiomyopathy caused by longterm treatment with chloroquine: a rare disease, or a rare diagnosis? *The Journal of Rheumatology* 2012 May; 39 (5) 1099–103.