

Konjestif kalp yetmezliğinin tedavisi

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com
osuzer@istanbul.edu.tr

Son güncelleme: 02.10.2006

Konuşma planı

- Bu konuda anlatılacak ilaçların toplu tanıtımı
- Kalp kasılmasının fizyolojisi ve kalp yetmezliği hakkında temel bilgiler
- Konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan ilaçlar hakkında bilgi

İnotropik ilaçlar

Kardiyak glikozitler	1. Digitoksin (<i>Digimerck</i>) 2. Digoksin (<i>Digoxin</i>)
β -adrenerjik agonistler	1. Dobutamin (<i>Dobutrex</i>) 2. Dopamin (jenerik)
Kalsiyum duyarlaştırıcılar	1. Levosimendan (<i>Simdax</i>)
Fosfodiesteraz inhibitörleri	1. Amrinon (<i>Inocor</i>) 2. Enoksimon (<i>Perfan</i>) 3. Milrinon (<i>Primacor</i>)

3

Vazodilatörler

ACE inhibitörleri	1. Enalapril (<i>Renitec</i>) 2. Fosinopril (<i>Monopril</i>) 3. Kaptopril (<i>Kapril</i>) 4. Kinapril (<i>Acuitel</i>) 5. Lisinopril (<i>Rilace</i>)
Direkt vazodilatörler	1. Hidralazin (<i>Apresoline</i>) 2. İsosorbit dinitrat (<i>Isordil</i>) 3. Minoksidil (<i>Loniten</i>) 4. Sodyum nitroprussit (<i>Nipruss</i>)

4

Diüretikler

1. Bumetanid (Bumid)
2. Furosemid (Lasix)
3. Hidroklorotiazit (Aldactazide)
4. Metolazon (Mykrox)

β -blokerler

1. Bisoprolol (Concor)
2. Karvedilol (Dilatrend)
3. Metoprolol (Beloc)

5

Kalp yetmezliği I

- Kalp yetmezliği kardiyak outputun, yani kalbin vücuda pompaladığı kan miktarının vücudun ihtiyaçlarını (özellikle oksijen) karşılayamamasıdır.
- Kalbin periferden çektiği kan miktarı pompaladığı kan miktarına eşit olduğu için, kalp yetmezliğinde kan periferde göllenir.
- Kalp yetmezliğinin tedavisi için kalbin **önyükünü** (*preload*, kanın kalbe gelmesi için gereken iş) ve **artyükünü** (*afterload*, kalbin kanı pompalaması için gereken iş) **azaltmak** ve kalbin kasılma gücünü arttırmak gereklidir.

6

Kalp yetmezliği II

- Kalp yetmezliđi sađ kalbi, sol kalbi veya herikisini de etkileyebilen birçok patolojik olay sonucu ortaya çıkabilir. Sistolik disfonksiyon, genellikle miyokard enfaktüsü sonrasında geliřir, kardiyak output dūřuktur, ejeksiyon fraksiyonu %45'in altındadır.
- Diyastolik disfonksiyonda kardiyak output dūřuk olmasına rađmen ejeksiyon fraksiyonu normal olabilir. Diyastolik disfonksiyona bađlı kalp yetmezliđi genellikle pozitif inotrop ilaçlara cevap vermez.

7

Kalp yetmezliği III

- Hipertiroidi, beriberi, sepsis veya arteriyovenöz řantlar varsa kardiyak output normal hatta yūksk olmasına rađmen kalp yetmezliđi semptomları geliřebilir. Bu gibi "*yūksk-kardiyak outputlu*" durumlarda da vūcudun ihtiyaçları arttıđı için karřılayamama sōz konusudur; bu durumların tedavisinde bu konuda anlatılan ilaçlar yeterli olmaz, altta yatan patolojinin tedavisi gerekir.
- Kalp yetmezliğinin primer bulguları taşikardi, egzersiz toleransının dūřmesi, nefes darlığı, periferik ve pulmoner ōdem ve kardiyomegalidir.

8

Sıvı retansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, ödem yapabilen bazı ilaçlar

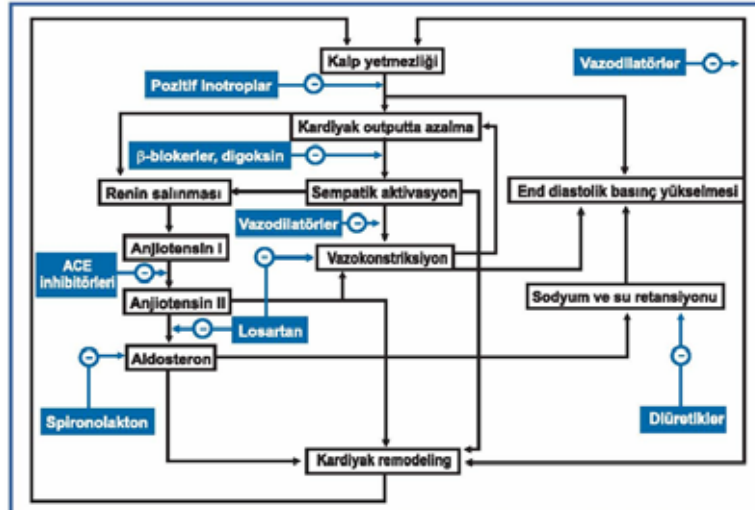
- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• β blokerler• Büyüme hormonu• Ca^{2+} kanal blokerleri• Diazoksit• Fenilbutazon• Karbenoksolon | <ul style="list-style-type: none">• Mannitol• Minoksidil• NSAİ• Östrojenler• Steroidler• Verapamil |
|--|---|

Kardiyomiyopati yapabilen bazı ilaçlar

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Daunorubisin• Doksorubisin• Emetin• Hidroksiklorokin | <ul style="list-style-type: none">• Lityum• Fenotiyazinler• Sülfonamidler• Sempatomimetikler |
|---|---|

9

Kalp yetmezliğinin fizyopatolojisi



Şekil 9.2: Kalp yetmezliğinin fizyopatolojisi ve tedavide kullanılan ilaçların etki mekanizmaları. Kaynak 5 Şekil 34.1'den esinlenilerek yeniden çizilmiştir.

10

Miyokard kontraksiyonu

Kontraktilite intraselüler Ca^{2+} konsantrasyonuna bağlıdır.

- Hücre içi Ca^{2+} girişi
- Sarkoplazmik retikulumdaki Ca^{2+} deposu intraselüler Ca^{2+} konsantrasyonunu değiştirir.

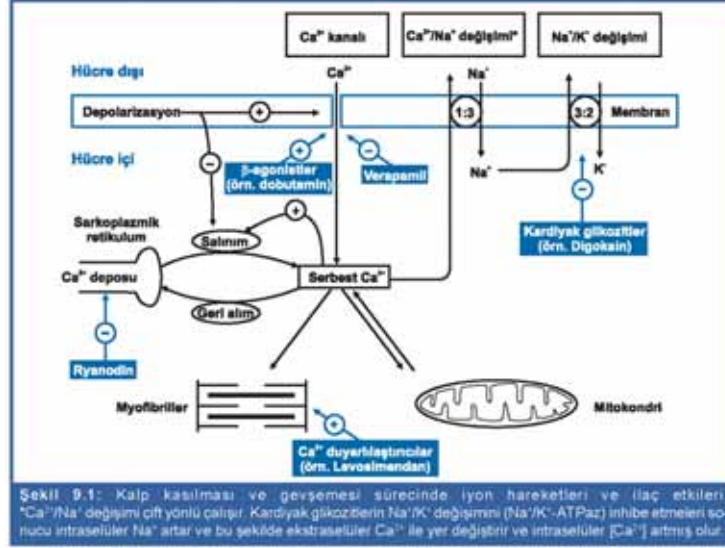
11

Kalsiyumun hücre içine girişini kontrol eden faktörler

- Voltaj kapılı Ca^{2+} kanal aktivitesi
- $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ değişimini sağlayan hücre içi Na^+ konsantrasyonu

12

Kalp kasılması ve gevşemesi süreci



13

Kontraksiyonun ekstrensek kontrolü

- Starling yasasına göre kalbin işi diastol sonu basınca bağlıdır.
- Kalbin işi aynı zamanda birbirinden bağımsız olarak kalbin önyüküne (santral venöz basınç) ve artyüküne (periferik vasküler rezistans) bağlıdır.

14

Kalp yetmezliğinin semptomlara göre derecelendirilmesi

- **Sınıf 1:** Normalde bulgu yoktur, Şiddetli egzersiz kalp yetmezliği bulgularını oluşturur.
- **Sınıf 2:** Günlük aktiviteler sadece hafif kısıtlanmıŐtır; yorgunluk ve çarpıntı oluŐur.
- **Sınıf 3:** Dinlenme durumunda bulgu yoktur, ancak çok hafif aktiviteler kalp yetmezliği bulgularını oluşturur.
- **Sınıf 4:** Hasta dinlenme durumunda bile semptomatiktir.

15

Kalp yetmezliğinin evrelendirilmesi

(Kaynak Evaluation and management of chronic heart failure in the adult. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines, Őubat 2002. <http://www.acc.org/clinical/statements.htm>).

Evre	Tanımlama	rnekler
A	Kalp yetmezliği geliŐme riski yüksek olan hastalar. Bu hastalarda kalp yetmezliğine ait hiçbir bulgu yoktur.	Hipertansiyonu, koroner arter hastalığı, diabeti, kardiyotoksik ilaç kullanım hikayesi olan, alkolik, romatizmal ateş geçirmiŐ, ailede kardiyomiyopati öyküsü olan hastalar.
B	Kalp yetmezliği geliŐtirme potansiyeline sahip yapısal kalp bozukluğu olan hastalar. Bu hastalarda da kalp yetmezliğine ait hiçbir bulgu yoktur.	Sol ventrikül hipertrofisi veya fibrozisi, sol ventrikül dilatasyonu veya hipokinezi, asemptomatik kapak hastalığı, miyokard enfarktüsü geçirmiŐ olma.
C	Yapısal kalp bozukluğunun, geçmiŐte veya halihazırda kalp yetmezliğine neden olduğu hastalar.	Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı dispne veya yorgunluk semptomları olan hastalar; daha önce bu belirtiler nedeniyle kalp yetmezliği tedavisi baŐlanan ve Őimdi asemptomatik olan hastalar.
D	İleri düzeyde yapısal kalp bozukluğuna sahip olan hastalar.	Sık olarak hospitalize edilmesi gereken hastalar veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılması gereken/hastaneden taburcu edilemeyen hastalar; kardiyak transplantasyon bekleyen hastalar; sürekli mekanik pompa desteği alan hastalar.

16

Kalbin otonom kontrolü

- Sempatik aktivite β_1 adrenerjik reseptörler vasıtasıyla kalp hızını, kasılma gücünü ve otomasitesini artırır. Ancak, kalbin oksijen kullanımını da artar.
- β_1 adrenerjik reseptörler, hücre içine doğru Ca^{2+} akımlarını arttıran cAMP'nin üretimini artırırlar.
- Parasempatik aktivite M_2 -reseptörler yoluyla kalbi yavaşlatır, atriyumlarda kasılma gücünü azaltır, AV iletimi inhibe eder. M_2 -reseptörlerin uyarılması, cAMP'nin oluşumunu inhibe eder ve aynı zamanda hiperpolarizasyon yapan K^+ kanallarını açar.

17

Kronik kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan ilaçlar

Kronik kalp yetmezliği tedavisindeki basamaklar

1. Kalbin işinin azaltılması: aktivite sınırlaması, zayıflama, hipertansiyon, hipertiroidi, hipotiroidi ve enfeksiyon kontrolü.
2. Sodyum kısıtlaması.
3. Su kısıtlaması (ender olarak gereklidir).
4. Diüretik verilmesi.
5. Düşük doz ACE inhibitörü veya anjiotensin reseptör antagonisti verilmesi.
6. Düşük doz β -bloker kullanılması.
7. Digoksin verilmesi.
8. Direkt vazodilatörlerin verilmesi.
9. Yeni inotropiklerin verilmesi (levosimendan).

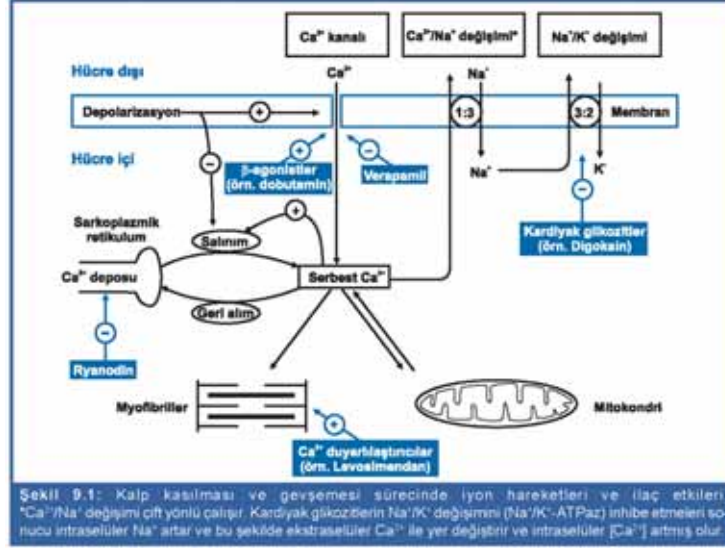
19

Kardiyak glikozitler

- Na^+/K^+ pompasını inhibe ederler, bu durum hücre içi Na^+ konsantrasyonunda artışa neden olur. Bu şekilde $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ değişimi ile hücre dışına Ca^{2+} çıkışı azalır ve sarkoplazmik retikulumda daha fazla Ca^{2+} depolanır.
- Esas etkileri kasılma gücünde artıştır.
- Diğer önemli etkileri, ektopik pacemaker aktivitesinde artış, AV iletim bozukluğu ve bradikardiye yol açan vagal aktivite artışıdır.
- Etkileri hipokalemiyle artar. Hipokalemi digoksine bağlı ventriküler aritmileri tetikleyebilir.

20

Kalp kasılması ve gevşemesi süreci



21

Digoksin

- En çok kullanılan kardiyak glikozittir. Yağda orta derecede çözüldüğü için biyoyararlanımı tam değildir. Bağırsaktaki bakteriler de digoksini parçalayarak biyoyararlanımını düşürürler. Antibiyotik kullanmaya başlayan hastalarda bu bakterilerin ölmesi sonucu digoksinin biyoyararlanımı artabilir ve digoksin toksik konsantrasyonlara ulaşabilir.
- **β-metildigoksin:** Digoksinin ön-ilacıdır, biyoyararlanımı tama yakındır ve karaciğerde digoksine dönüşür.

22

Digoksin

- **Kullanım yerleri:** Hızlı atrial fibrilasyonda ventrikül hızının azaltılması, diüretikler ve ACE inhibitörleri kullanılmasına rağmen semptomatik kalan kalp yetmezliği.
- **Kullanım şekli:** Oral, acil durumlarda İV kullanılır. Acil durumlarda yükleme dozu gereklidir. Plazma konsantrasyonu düzenli izlenmelidir. Plazma konsantrasyonu 1 ng/mL'nin altında tutulabilenlerde mortalite daha düşüktür.

23

Yan etkileri/entoksikasyon belirtileri

- Her türlü aritmi, görme bozuklukları, konfüzyon, deliryum, yorgunluk, sersemlik, baş dönmesi, anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı, jinekomasti.
- **Tedavisi:** Öncelikle digoksin kesilmeli ve plazma digoksin seviyeleri monitorize edilmelidir. Digoksine bağlı oluşan aritmiler genellikle kardiyoversiyona dirençlidir; kardiyoversiyon sadece ventriküler fibrilasyonda kullanılmalıdır. Bradikardi varsa geçici pace takılmalıdır.
- Lidokain ve fenitoin digoksinin oluşturduğu aritmilerin tedavisinde etkili olabilir. Hipokalemi ve başka elektrolit bozukluğu (örn. kalsiyum, magnezyum) varsa tedavi edilmelidir.
- Digoksin entoksikasyonu tedavisi için digital antikorları (Fab segmenti) geliştirilmiştir (*Digibind*).

24

İlaç etkileşimleri

- Plazma K⁺ konsantrasyonunu düşüren ilaçlarla (örn. loop diüretikleri) ve atılımını ve dökürlere bağlanmasını değiştiren ilaçlarla etkileşimi vardır (örn. kinidin, amiodaron ve verapamil iskelet kasında digital bağlanma kapasitesini azaltarak, bu şekilde sanal dağılım hacmini azaltarak plazma düzeyini yükseltirler).
- Potasyum ve digoksin birbirlerinin Na⁺/K⁺ ATPaz'a bağlanmasını engeller; bu nedenle hiperkalemi digoksinin enzim üzerine etkisini azaltır, hipokalemi ise kolaylaştırır. Hiperkalemi digoksinin kardiyak otomatisiteyi artırıcı etkilerini azaltır.
- Kalsiyum ise intraselüler kalsiyum depolarını doldurarak digoksinin toksisitesini artırır ve digoksinin oluşturduğu otomatisiteyi kolaylaştırır. Magnezyum iyonunun etkileri kalsiyumun etkilere zıttır ve bu şekilde hipomagnezemi olması aritmi oluşturur.

25

Hipokalemi yapabilen bazı ilaçlar

- | | |
|--------------------------|------------------------|
| • Alkali-uyarılı alkaloz | • Laksatifler |
| • Amfoterisin B | • Mineralokortikoidler |
| • Diüretikler | • Osmotik diüretikler |
| • Gentamisin | • Sempatomimetikler |
| • İnsülin | • Teofilin |
| • Karbenoksolon | • Tetrasiklin |
| • Kortikosteroidler | • Vit B ₁₂ |

Hiperkalemi yapabilen bazı ilaçlar

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------|
| • ACE inhibitörleri | • Siklosporin |
| • Amilorid | • Sitotoksikler |
| • Digoksin toksisitesi | • Sitratlı kan transfüzyonu |
| • Heparin | • Spironolakton |
| • K ⁺ içeren ilaçlar | • Süksinilkolin |
| • Lityum | • Triamteren |
| • NSAİ | • Trimetoprim |
| • Pentamidin | |

26

Eliminasyonu

- Böbreklerle gerçekleşir; eliminasyon yarı ömrü böbrekleri normal olan hastalarda yaklaşık 40 saattir.
- Yaşlılarda ve böbrek yetmezliği olanlarda uzar.

27

Digoksin dışındaki kardiyak glikozitler

- **Digitoksin:** Daha fazla yağda çözünür olduğu için biyoyararlanımı daha iyidir. Safra yoluyla, değişmeden veya karaciğerde digoksin dahil olmak üzere kardiyoaktif metabolitlerine dönüşerek atılır. Ancak, yeniden emilir (enterohepatik sirkülasyona uğrar) ve bu nedenle yarılanma ömrü çok uzundur (168 saat). Böbrek yetmezliği olan hastalarda tercih edilir.
- **Oubain:** Gastrointestinal sistemden emilmez bu nedenle parenteral uygulanır. Artık kullanılmamaktadır.
- **Lanatosid C (cedilanid):** Eskiden İV yolla kullanılan bir kardiyak glikozittir.

28

Kardiak glikozitlerin özellikleri

Tablo 9.1: Kardiak glikozitlerin özellikleri ve klinik kullanımları. Bu değerler renal ve hepatik fonksiyonları normal olan erişkinler için geçerlidir.

	Oubain	Digoksin	Digitoksin
Yağda erime	Düşük	Orta	Yüksek
Uygulama yolu	IV	Oral, IV	Oral, IV
Oral biyoyararlanım (%)	<5	75	>90
Plazma yarılanma ömrü (saat)	21	40	168
Plazma proteinlerine bağlanma yüzdesi	0	20-40	>90
Eliminasyon organı	Böbrekler ve feçes	Böbrekler	Karaciğer
Metabolize olma yüzdesi	0	<20	>80
Dağılım hacmi (L/kg)	18	6.3	0.6
Terapötik plazma konsantrasyonu	-1 ng/mL	0.5-2 ng/mL	10-25 ng/mL
Toksik plazma konsantrasyonu	?	>2 ng/mL	>35 ng/mL
Günlük doz (yavaş yükleme ve sürdürme)	0.5 mg	0.125-0.25 mg	0.05-0.2 mg
Hızlı digitalizasyon dozu (nadiren gerekir)	15 µg/kg	0.5-0.75 mg, 8 saat aralıklarla toplam 3 doz	0.2-0.4 mg, 12 saat aralıklarla toplam 3 doz

29

Kardiyak elektriksel fonksiyonlar üzerinde digoksinin önemli etkileri

Tablo 9.2: Kardiyak elektriksel fonksiyonlar üzerinde digoksinin önemli etkileri.

Değişiklikler	Atriyum kası	AV Düğüm	Purkinje sistemi, ventriküller
Etkin refrakter periyod	Kısaltır*	Uzadır*	Kısaltır
İletim hızı	Arttırır*	Azaltır*	Önemsiz
Otomatisite	Arttırır	Arttırır	Arttırır
Oluşturabildiği aritmiler	Atrial taşikardi, Atrial fibrilasyon	AV-nodal taşikardi, AV-blok	Prematüre ventriküler kasılmalar, bigemine, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon
Diğer EKG bulguları	-	PR aralığını uzatır	QT intervalini kısaltır, T dalgasını ters çevirir, ST depresyonu yapar

*Parasempatik sistem aracılı etki. Kaynak 2 Tablo 13.2 temel alınarak hazırlanmıştır.

30

Kronik kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar

31

Vazodilatörler

Arteriyodilatörler	Kombine vazodilatörler	Venodilatörler
Hidralazin Minoksidil	ACE inhibitörleri Anjiotensin reseptör blokerleri Sodyum nitroprussit	Nitratlar

32

ACE inhibitörleri

(kaptopril, enalapril, fosinopril, kinapril, benazepril, ramipril, spirapril, moeksipril, perindopril, trandolapril)

- Semptomları düzeltir ve yaşam süresini uzatırlar. Hem önyük hem de artyükü düşürürler.
- Kaptopril ve lisinopril hariç diğerleri ön ilaçlardır, karaciğerde hidrolize uğradıktan sonra aktif hale gelirler (enalapril → enalaprilat vb.). Kaptoprilin etki süresi enalapriliden daha kısadır.
- ACE inhibitörleri bilateral renal arter stenozu olanlarda böbrek yetmezliğine yol açabilirler. Aldosteronu baskıladıkları için plazma K⁺ konsantrasyonunu artırırlar. Doza bağımlı en sık görülen yan etkileri kuru öksürüktür. Aynı gruptan farklı ilaç kullanımı ile bu yan etki ortadan kalkabilir.

33

Anjiotensin reseptör blokerleri

(losartan, valsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, telmisartan, olmesartan)

- Son zamanlarda konjestif kalp yetmezliği tedavisinde, özellikle ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda kullanılmaktadır.

34

Direkt vazodilatörler

- Organik nitratlar (örn. isosorbit dinitrat) önyükü azaltır.
- Hidralazin afterloadı azaltır.
- Birlikte kullanımları yaşam süresini uzatır fakat ACE inhibitörleri daha etkilidir. ACE inhibitörleri kontrendike ise veya tolere edilemiyorlarsa kullanılırlar.

35

β -blokerler

- Hipertansiyon tedavisinde kullanıldıkları yüksek dozlarında kardiyodepresif etkileriyle kalp yetmezliğini arttırmırlar. Ancak, düşük doz β -bloker kullanımı (örn. metoprolol 100 mg/gün, bisoprolol 10 mg/gün, karvedilol 50 mg/gün), kalp hızını kontrol ederek kalp yetmezliği tedavisinde yararlı olur.
- **Metoprolol** ve **bisoprolol** gibi β -blokerler ve α - + β -bloker olan **karvedilol**, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi azaltır.
- Düşük doz β -bloker kullanımı sonucu, kalp hızının azalmasına bağlı olarak diastol süresi uzar, buna bağlı olarak koroner perfüzyon artar, sol kalp daha fazla dolar ve sonuçta kardiyak output artar.
- Çok düşük dozlardan başlayarak hastalara tolere edebildikleri en yüksek β -bloker dozu verilmelidir. β -blokerler şiddetli anstabil kalp yetmezliği tedavisinde kullanılamazlar.

36

Loop diüretikleri

- Ödemi azaltırlar, önyükü düşürürler, pulmoner ödeme bağlı semptomları düzeltirler, fakat plazma reninini arttırlar.
- Plazma K⁺unu düşürmeleri özellikle digoksinle birlikte kullanılmalarında önemlidir, bu durumda bir K⁺ koruyucu diüretik (örn. amilorid) eklenmelidir.
- Eğer ACE inhibitörleri ile birlikte kullanılacaklarsa K⁺ koruyucu diüretik eklenmesi gereksiz hatta tehlikelidir.

37

Akut konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan ilaçlar

38

Akut yetmezlik

- Kronik kalp yetmezliği olan hastalar sık olarak akut yetmezlik semptomlarına girerler. Bu durum genellikle, miyokard enfarktüsü geçirme, tolere edebildiğinden fazla egzersiz yapma, psikolojik/psikiatrik nedenler, fazla tuzlu diyet, ilaçları düzenli kullanmama, ateş, anemi gibi metabolik ihtiyaçları arttıran durumlarda ortaya çıkar.
- Miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda morfin uygulaması, trombolitik tedavi, stent veya koroner baypas gibi acil revaskularizasyon yapılması en iyi tedavidir; ancak bu tedavi bile bazı hastaların akut yetmezliğe girmesini engelleyemeyebilir.
- Akut ve kronik kalp yetmezliğinin semptomları birbirine çok benzer, ancak akut durumda pulmoner konjesyon daha fazla belirgindir. Ayrıca akut durumlarda çok çabuk sonuç aldırın tedaviler uygulanmalıdır. Digoksin tedavisinin faydası son derece sınırlıdır. Hastaya oksijen, organik nitrat ve intravenöz loop diuretiği verilmesi fayda sağlar.

39

Fosfodiesteraz inhibitörleri

- **Amrinon, milrinon, enoksimon:** Fosfodiesteraz izoenzim III'ü spesifik olarak inhibe ederler. Bu şekilde hücre içinde cAMP konsantrasyonu yükselir. Na^+/K^+ -ATPaz ve β -adrenerjik reseptörler üzerine etkileri yoktur. Akut konjestif kalp yetmezliğinde İV yolla kullanılırlar. Vazodilatör etkilerinden dolayı inotrop ve vazodilatör sözcüklerinin birleşimi olan "*inodilatörler*" diye de adlandırılırlar. Uzun dönem kullanımlarının klinik yarar sağladığına dair kanıt yoktur.

40

Kalsiyum duyarlılaştırıcılar

- **Levosimendan:** Troponin C'ye (Ca^{2+} 'a bağımlı bir mekanizmayla) bağlanarak, miyofibrilleri Ca^{2+} 'a karşı daha duyarlı hale getirir, yani hücre içinde daha düşük Ca^{2+} konsantrasyonu ile daha güçlü kasılma meydana gelir.
- Bunun dışında ATP-duyarlı potasyum kanallarını açarak vazodilatör etki gösterir.

41

Levosimendan

- Karmaşık farmakokinetik özelliklere sahiptir. 24 saat süren tek dozluk intravenöz infüzyonla uygulanır; ancak uzun etkili aktif metaboliti (OR-1896) sayesinde etkileri 7-9 gün sürer. Bir hastaya ikinci bir kez daha uygulanması önerilmez.
- Diyastol fonksiyonunda bozulma yaratmaksızın preload ve afterloadı azaltır. Koroner kan akımını artırır ve dolaşımdaki endotelin-1 düzeylerini düşürür. Dolaşımdaki katekolaminlerin miktarını anlamlı olarak yükseltmez.
- Akut konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kullanıldığında mortalite ve morbiditeyi azaltır.

42

β -agonistler

- Dopamin ve dobutamin β_1 -agonist etkileriyle akut konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde yarar sağlarlar.
- Kullanımlarının uzun dönemde mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair kanıt yoktur.

43

Kalp yetmezliği tedavisi için geliştirilen yeni ilaçlar

- **Endotelin antagonistleri:** Endotelin reseptör antagonistlerinden **bosentan** ve **tezosentan**, kalp yetmezliğinde faydalı bulunmuştur. Ancak, uzun dönemli tedavide mortalite ve morbiditeye etkileri henüz bilinmemektedir.
- **Nötral endopeptidaz (NEP) inhibitörleri:** NEP inhibisyonu ANP yıkımını azaltır. NEP inhibitörü olan **kandoksatrilin** hemodinamiyi düzeltir, diürez ve natriüzezi artırır. alışmalar NEP inhibitörleri ile ACE inhibitörlerinin birlikte kullanımlarının iyi bir kombinasyon olduğunu göstermektedir.
- **İnsan b-tipi natriüretik peptit (nesiritrit):** Parenteral kullanılır. Akut kalp yetmezliğinde faydalı etkileri gösterilmiştir.
- **Büyüme hormonu:** Kardiyak büyümeyi etkileyerek akut dönemde kardiyak performansı olumlu etkileyebilir. Kalp yetmezliği üzerine uzun dönemli etkileri henüz tam kanıtlanmamıştır.
- **TNF α inhibitörleri:** Kronik refrakter kalp yetmezliği tedavisinde **etanersept** ve **talidomid** denenmektedir.

44

Kalp yetmezliğinin metabolik tedavisi

- **L-propionil karnitin:** Karnitin yağ metabolizmasında önemli bir mediatördür. En çok iskelet ve kalp kasında bulunur. Kalp yetmezliğinde kalp kasında karnitin seviyelerinin düştüğü gösterilmiştir. L-propionil karnitin, karnitinin kendisinden daha lipofiliktir ve büyük ölçüde miyositlerin içine girer. Ön çalışmalar Krebs siklusu üzerine olumlu etkileriyle kalp yetmezliğinde işe yarayabileceğini göstermiştir.
- **Koenzim Q10:** Solunum zincirinin önemli bir bileşenidir. Kalp yetmezliğindeki hastalarda kalp kasında, koenzim Q10'un azaldığı gösterilmiştir; koenzim Q10 uygulaması bu durumu düzeltir. Kalp yetmezliği için faydalı etkileri henüz gösterilememiştir.

45

Gelecek ders...

46

Anti-aritmik ilaçlar

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com
osuzer@istanbul.edu.tr

Teşekkürler