

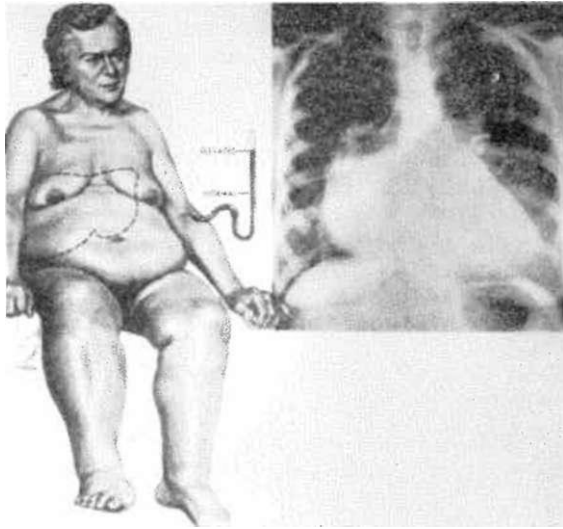
Kalb Yetmezliği Tedavisinde Gelişmeler

Nurettin ÖZCAN*

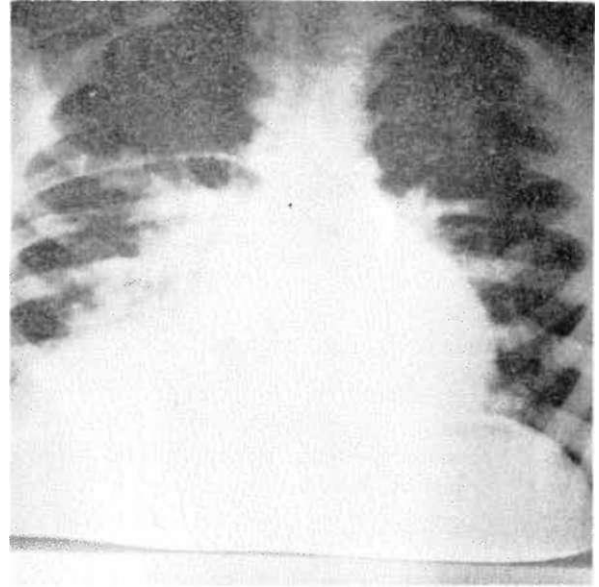
Kalp yetersizliği, kalbin pompa gücünün bozulması nedeniyle, istirahat ve aktivite sırasında, vücudun metabolik ve oksijen gereksinimini karşılayabilecek kadar kanı pompalayamaması sonucu ortaya çıkan bir klinik sendromdur (Şekil - 1, 2).

Kalp yetersizliği, kalbin kendi hastalıkları nedeni ile oluşabileceği gibi, kalp dışı hastalıklar da kalp yetersizliğine neden olabilir. Etiyolojisi ne olursa olsun, ölüm olaylarının çoğunluğu kalp yetersizliği ve kardiyojenik şokla olmaktadır.

Tıbbın her konusunda olduğu gibi kalp yetersizliği tedavisi de büyük aşamalar geçirmiştir. Özellikle son yıllarda geleneksel (konvansiyonel) tedaviyle düzeltilemeyen akut, refrakter (intraaktıbl) kalp yetersizliği tedavisinde vazodilatatörler ve yeni pozitif inotropik ilaçların kullanılması bu konuda önemli gelişmeler sağlamıştır. Kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemler de hızla gelişmektedir.



Şekil - 1. Konjestif kalp yetersizliği olan bir hasta



Şekil - 2. Konjestif kalp yetersizliği olan bir hastanın teleradiografisi

Bu yazıda, özet olarak kalp yetersizliği tedavisinin genel prensipleri verilecek ve yeni yöntemler mümkün olduğunca aktarılmaya çalışılacaktır.

KALP YETERSİZLİĞİ TEDAVİ PRENSİPLERİ

1. Tanı kesinleştirilir ve uygulanacak tedavi yöntemi saptanır.

Nefes darlığı, çarpıntı ve ödem bulunan hastalara genellikle primer bir kalp yetersizliği söz konusu olup olmadığı araştırılmadan, kalp yetersizliğine yönelik bir tedavi uygulanmaktadır. Bu yanlışlığın yapılması için böyle bir hasta karşısında, kalp yetersizliğinin kalp dışı sebepleri ve bununla en çok karışan şu

Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

hastalıklar da düşünülmalıdır: Tekrarlayan pulmoner emboli, bronşial asthma, akut ve kronik akciğer hastalıkları, perikardial mayii, konstriktif perikardit, kalp tümörleri, nörosirkuluar asteni, siroz, akciğer karsinoması, nefrozlar, nefritler, mediastinal tümör, vena kava'nın obstrüksiyonu, anemi, idyopatik ödem (7,10, 13, 22).

Kalp yetersizliği tanısı doğrulandıktan sonra, hastalığın derecesine göre aşağıda önerilen tedavilerden gerekli olanlar uygulanır.

II. Kalbin enerji ihtiyacı azaltılır.

Hastanın fonksiyon kapasitesine göre fizik ve mental istirahat sağlanır, çalışma düzeni ayarlanır.

a) Ağır iş ve yorucu spor yapılıyorsa bırakılır. Hafif işler ve hafif spor yapılabilir (hafif derecedeki yetersizliklerde),

b) Tam gün çalışma bırakılır, çalışma saatleri içinde ara istirahatler verilir (orta derecedeki yetersizliklerde),

c) Evde istirahat ettirilir, fiziksel olan çalışmaya müsaade edilmez (ileri derecedeki yetersizliklerde),

d) Yatak istirahati yaptırılır (ağır yetersizliklerde) (7).

III. Diyetteki sodyum azaltılmalıdır.

a) Sofradaki ilave tuz kaldırılır (hafif yetersizliklerde),

b) Yemeklerdeki ve sofradaki tuz kaldırılır (orta derecedeki yetersizliklerde),

c) Yukarıdakilere ilave olarak az tuz içeren besinler kullanılır, böylece günde 0.2 -1 gr sodyum verilmiş olur. (ileri ve ağır yetersizliklerde) (7, 22).

IV. Yeterli Diürez Sağlanmalıdır.

Kalp yetersizliğinin derecesine ve alınan cevaba göre diüretikler aşağıdaki sıra ile uygulanır. Gereğinden fazla diüretik kullanılırsa, hipotansiyon ve elektrolit denge bozukluğu oluşabilir. Buna bağlı halsizlik ve diğer semptomlar ortaya çıkacağından hasta tedavi öncesi durumunu arayabilir.

a) Orta etkili diüretikler (Thiazide'ler: Baycaron, Brinaldix, Naturetin-K...) (hafif yetersizliklerde),

b) Loop diüretikleri (Ethacrynic asit: Edecrin, Furosemide, Desal, Lasix, Lizik...) (orta derecedeki yetersizliklerde),

c) Loop diüretik + Potasyum tutan diüretik (Triamteren: Spironolactone, Aldactone...) (ileri derecedeki yetersizliklerde),

d) Loop diüretik + Thiazide + Potasyum tutan diüretik (ağır yetersizliklerde) (1, 7,10,15).

V. Aritmi varsa tedavi edilir.

Aritmiler cinsine ve derecesine göre, kalbin diastolik doluşunu, debisini, koroner arterlerin doluşunu ve miyokardın kontraksiyonunu bozar. Bu nedenle kalp yetersizliği tedavisinde, varsa aritmilerin tedavisi çok önemli yer tutar. Bu hastalarda aritmilerin tedavisi için ilaç seçerken, miyokard kontraksiyonu üzerine negatif etkisi olmamasına dikkat etmeliyiz (7,10, 13, 15, 16, 22).

VI. Miyokard'da akut bir hastalık gelişmişse tedavi edilir.

Akut miyokard infarktüsü, miyokardit, endokardit, perikardit gibi hastalıklar kalbin pompa gücünü negatif olarak etkiler. Bu hastalıklar tedavi edilmeden, kalp yetersizliği tedavisi başarılı olamaz (7, 22).

VII Kalp yetersizliğine zemin hazırlayan ve cerrahi olarak tedavi edilebilecek bir hastalık varsa tedavi edilir.

Kapak hastalıkları, doğumsal kalp hastalıkları, koroner arter hastalıkları...

VIII. Kalp yetersizliğini hızlandıran kalp dışı hastalıklar varsa tedavi edilir.

Anemi, infeksiyonlar, elektrolit denge bozukluğu, şişmanlık,....

IX. Kalbi etkileyen sistemik hastalık varsa tedavi edilir.

Bağ dokusu hastalıkları, endokrin bozukluklar, tiamin eksikliği, polisitemia vera, pulmoner embolizm...

X. Hastanın kullanmakta olduğu kalbi deprese eden veya zarar veren bir ilaç varsa kesilmeli veya dozu azaltılmalıdır.

Kalp yetersizliğine sebep olan veya yetersizliği artıran ilaçlar: Beta-blokerler, kinidin, sodyum tutan steroidler (Aldosteron...), indomethacin ve diğer anti-inflamatuar ilaçlar, phenylbutazone, chlorpropamide, estrogenler, androgenler, vazokonstriktörler, disopyramide, antineoplastik ilaçlar (Adriamycin...), tricyclic psikoterapik ilaçlar, alkol (1, 7,13,15).

XI. Yeterli digital verilmeli.

a) Mutat idame dozu verilir (yeterli tedavi edici sürekli dozun kullanılması),

b) Azami tolere edilebilen doz verilir (toksik etkilerin ortaya çıkmadığı en yüksek dozun kullanılması).

Digital Dozunu Etkileyen Faktörler:

a) Hastanın Yaşı: 50 yaştan sonra digital dozu daha düşük tutulmalı. 1-2 yaş grubundaki çocuklara ise kilo başına daha yüksek doz verilebilir.

b) Kalp Hastalığının Derecesi: Sağlıklı kimselerde digital intoksikasyonu çok yüksek dozlarda görülür, fakat kalp yetersizliklerinde daha küçük dozlarda oluşur.

c) Böbrek Hastalığı: Böbrek yetersizliğinin derecesi arttıkça digital (özellikle digoxin) dozu azaltılmalıdır.

c) Tiroid Hastalıkları: Hipertiroidizmde digitale karşı tolerans artar, hipotiroidizmde ise azalır.

e) Elektrolit Dengesi: Hipopotasemi, hiperkalsemi ve hipomağnezemi digital toleransını azaltır. Özellikle hiperkalsemi ve hipopotasemi digitale karşı hassasiyeti artırır.

e) Kalp Hastalığının Cinsi: Akut miyokart infarktüsünde, kardiyomyopatilerde ve korpulmonalede digitale tolerans azalır.

XII. Biriken mayiler mekanik olarak alınmalı.

Torasentez, parasentez, dializ, flebotomi sıvının biriktiği yere ve derecesine göre uygulanılarak vücuttaki volüm fazlası azaltılır.

XIII. Yardımcı tedavi.

Morfin: Özellikle nöbet halinde gece gelen nefes darlıklarında ve akut akciğer ödeminin tedavisinde kullanılır. Deri altı veya kas içi yolundan 10-15 mg verilir, solunum merkezi duyarlılığını azaltır, ven dilatasyonu oluşturur.

Oksijen: Akut miyokard infarktüsü, akciğer infarktüsü ve akciğer infeksiyonunda (ve özellikle bunların birlikte bulunduğu kalp yetersizliklerinde) endikedir. Genel olarak arteriyel oksijen saturasyonunun % 90'ın altına düştüğü kalp yetersizliklerinde kullanılması gereklidir. Nazal sonda ile dakikada 4-6 lt oksijen verilmesi yeterli olabilir.

Aminofilin, Theophylin (Aminofilin, Aminocardol, Difilin...): Düz kasları gevşettikleri için periferik damar direncini azaltır ve bronş spazmını çözerler. Akut sol kalp yetersizliğinde faydalı olabilirler (18).

Antikoagülan Tedavi: Uzun süre yatak istirahatinde tutulan kalp yetersizlikli hastalarda, ileri derecede kalp büyüklüğü olanlarda, sol ventrikül anevrizması olanlarda, kronik atrial fibrilasyonlularda endikedir (7,18).

Turnike Uygulanması: Akut sol kalp yetersizliği olan hastalarda, ekstremitelere uygulanan turnike geçici rahatlık sağlayabilir. Önce üç ekstremiteye birden konur, akut dönem geçince turnikeler teker teker ve aralıklı olarak çözülür.

XIV. Koruyucu Tedavi

İnfeksiyonlardan Korunmak İçin Profilaktik Tedavi ve Aşılar: İnfeksiyonlar kalp yetersizliği semptomlarını artırdığı için bu hastaları infeksiyonlardan

korumak için uygun olan bütün yöntemler uygulanmalı (7, 18).

Kalp yetersizliğine aday ve kalp yetersizliği olan hastaların semptomlarını kötüleştirecek şu durumlara dikkat etmeli: Damar yolundan fazla sıvı verilmesi, aşırı tuz alımı, yorgunluklar, miyokard iskemisi, taşiaritmiler, akciğer embolisi, anemi, trioksikoz...

XV. Vazodilatör İlaçlarla Tedavi

Son yıllarda, buraya kadar anlatılan konvansiyonel (geleneksel) tedaviye dirençli olan akut ve kronik kalp yetersizliklerinde vazodilatör ilaçlarla alınan iyi sonuçlar, yetersizlik tedavisinde önemli bir aşama sağlamıştır. Kalp yetersizliği tedavisinde, vazodilatör ilaçların fizyolojik etki mekanizmaları açıklığa kavuşturulmuştur (4, 5, 16, 22).

Kalp yetersizliğinde, sempatik tonüs ve katekolamin düzeylerinin yükselmesi ve renin-anjiyotensin sistemi aktivitesinin çoğalması sonucu sistemik damar direnci, buna bağlı olarak da Afterload (ard yük) artmaktadır. Afterload'ın artması ise sol ventrikülün atım hacminin azalmasına, diastol sonu basıncının artmasına ve pompa performansının kötüleşmesine yol açar.

Vazodilatör ilaçlar kalp üzerine doğrudan etkili değildirler, fakat periferik damar yatağını doğrudan etkilerler. Bu ilaçlar, damarların düz kaslarını gevşeterek, sistemik damar direncini azaltırlar. Buna bağlı olarak da Afterload azalır, sol ventrikülün atım hacmi artar, diastol sonu basıncı düşer ve pompa performansı iyileşir (Tablo -1) (3, 7, 9,14,16, 23).

Kalp yetersizliğinde venöz tonüs ve buna bağlı olarak kalbe dönen kan miktarı (preload-önyük) ve ventrikül doluş basıncı artar, pulmoner konjesyon oluşur.

Venöz dilatasyon yapan vazodilatör ilaçlar, venöz yatağın kapasitesini geliştirir ve böylece sağ kalbe venöz dönüşü ve preload (önyük)u azaltırlar. Buna bağlı olarak ventrikülün kritik bir düzeyin üzerine çıkmış olan doluş basıncı yararlı bir düzeye kadar düşer ve kalbin performansı düzeler (Tablo - 2).

Vazodilatör İlaçlar Etki Yerlerine Göre

Üç Gruba Ayrılırlar:

1. Arteriolar dilatörler: Hydralazin ve minoxidil.
2. Venodilatörler: Uzun ve kısa etkili nitratlar.

3. Arteriolar ve venöz yatağı eşit derecede etkileyenler (Balans dilatörler): Sodium nitroprusside, prazosin, phentolamine, Trimethaphan, Trimazosin, Captopril, Teprotide ve Prostaglandin-E (Tablo - 3). Bu ilaçlar hakkında aşağıda kısa bilgiler verilecektir.

1. Arter ve Venleri Etkileyen Vazodilatörler

Sodium Nitroprusside: Türkiye'de henüz preparatı yoktur. Arteriol ve venüllerin düz kaslarına doğrudan etki ederek bu damarları genişletir. Yalnız damar

Tablo - 1

Vazodilatör İlaçların Arteriole Sistemine Etki Mekanizması

1. Arteriolelerin duvarındaki düz kaslarda gevşeme (sinirsel veya direkt yolla),	4
2. Sistemik vasküler rezistansta azalma,	4
3. Sol ventrikül dışı akım yolundaki rezistansın azalması,	4
4. Afterload'm (art yük) düşmesi,	4
5. Sol ventrikül diastol sonu basıncının düşmesi,	4
6. Ventrikülün duvar gerginliği ve miyokardın oksijen tüketiminin azalması,	4
7. Sol ventrikül performansının artışı,	4
8. Kardiyak debi ve kardiyak indeksin artışı,	4
9. Semptomların gerilemesi,	4
10. Kalp büyüklüğünün azalması.	

Tablo - 2

Vazodilatör İlaçların Venöz Sistemine Etki Mekanizması

1. Damar duvarındaki düz kaslarda gevşeme (pulmoner arteriole rezistansı düşürür.),	4
2. Venöz tonusta azalma,	4
3. Venöz kapasite artışı,	4
4. Sağ kalbe venöz dönüş azalması,	4
5. Preload (ön yük) azalması,	4
6. Ventrikül doluş basıncı ve pulmoner konjesyonun azalması,	4
7. Ventrikülün duvar gerginliği ve miyokardın oksijen tüketiminin azalması,	4
8. Kalp performansının artışı,	4
9. Semptomların gerilemesi,	4
10. Kalp büyüklüğü azalması.	

Tablo — 3

Vazodilatör ilaçların Önemli Etkileri

İLAÇ	Esas Etki Yeri	Kİ t	PVVB l	OAB i	KB 4	KH t
SODIUM NITROPRUSSIDE	(A) +(V)	++	++	+	+	0
PRAZOSIN	(A) +(V)	++	++	+	+	0
PHENTOLAMINE	(A)+(V)	++	++	+	+	t
NITROGLYCERIN	(V)		+++	++	+	0
ISOSORBIDE DINITRATE	(V)	+	+++	++	+	0
HYDRALAZINE, MINOXIDIL	(A)	+++	+	-	+	0

(A: Artériel), (V: Venöz), (Kİ: Kardiyak İndeks), (KB: Kan Basıncı), (PWB: Pulmoner Wedge Basıncı), (OAB: Ortalama Arter Basıncı), (KH: Kalp Hızı) (Sokolow, M., ve Mc. Illroy, M.B.: Clinical Cardiology, 1981'den modifiye edilerek alınmıştır).

yolundan kullanılır. Etkisi 1 dakika içinde başlar, 5-10 dakika içinde biter. İlk defa hipertansiyon krizlerinin tedavisinde kullanılmıştır. Bilhassa mitral ve aort yetmezliği, septum yırtılması sonucu oluşan akut kalp yetersizliklerinin tedavisinde çok faydalı olmaktadır. Bu ilacın kullanılacağı hastalar arteriel monitorizasyona alınmalıdır. Damar yolu ile en çok kullanılan vazodilatör ilaçtır.

Erişkinlerde başlangıç dozu 16 mikrogram/dak.'-dır. 5-10 dakika aralarla doz 5-10 mikrogram/dak. miktarında artırılarak maksimal doz 400-500 mikrogram/dak. dozuna kadar çıkılabilir ve böylece yeterli cevap alınabilir. Sodium nitroprusside 50 mg'lık toz halinde şişelerdedir. 500-1000 ml dekstroz içinde eritildikten sonra damla damla verilir. Uygulamaya 2-3 gün devam edilir, ağır olgularda 7-10 gün devam edilir.

En sık görülen yan etkisi hipotansiyondur. İlaç kesilince hipotansiyon 5-10 dakika içinde kalkar. Bunun için gerekirse vazokonstriktör ilaçlar kullanılır. Uzun süre kullanılırsa nadiren cyanid zehirlenmesi görülebilir (1, 3, 7, 15, 19, 22).

Prazosin: (Minipress 1 mg, 2 mg ve 5 mg tabletleri Türkiye'de var) Alfa-adrenerjik blokaj yapan bu ilaç arterioller ve venüller üzerine eşit etki yapar; oral yolla kullanılan bir vazodilatördür. Hipertansiyon tedavisinde de kullanılmaktadır. Plazma volümünü artırdığı için diüretiklerle kombine edilmesi uygun olur. Bilhassa ilk verilen dozlarda hipotansiyon, baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı, yorgunluk hissi yapabilir. 0.5 mg dozla başlanarak 20 mg günlük doza kadar çıkarılabilir (2, 3, 11, 15, 16, 19, 22).

Phentolamine (Regitine): Bu da prazosin gibi alfa-adrenerjik reseptör bloke eden bir ilaçtır. Arter ve venlere etki eder. Oral ve damar yolundan kullanılır. 0.25-1 mg/dak. dozlarda başlanıp 10-40 mg/dak. doza çıkabilir. Serum glikoze içinde damla damla verilir. Hipotansiyon ve taşikardi gibi yan etkileri nedeni ile fazla kullanılmaz (16, 22).

Trimethaphan: (Türkiye'de preparatı yok) Arterioller ve venüller üzerine eşit etki yapar. Damar yolu ile kullanılan kısa etkili ganglion blokeridir. Hipertansiyon krizi tedavisinde de kullanılır. Ciddi hipotansiyon ve solunum depresyonu yaptığı için kullanışlı bir ilaç değildir (7).

Trimazosin: (Türkiye'de preparatı yok) Arteriol ve venüllere eşit etki yapar. 150 mg günlük dozla başlanıp 900 mg'a kadar doz artırılabilir.

Captopril: Konjestif kalp yetersizlikli hastalarda renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu sonucu, kanda dolaşan angiotensin II miktarı artmıştır. Bu durumda converting enzim inhibitörleri olan Teprotide ve Captopril kullanılabilir. Bunlar Angiotensin II'nin Angiotensin II haline dönmesine ve bradikininin artmasına mani olurlar. Oral ve damar yolu ile kullanılabilirler. Bu ilaçlar arterioller ve venüllerde vazodilatasyon yaparlar. Refrakter kalp yetersizliklerinde iyi neticeler alındığı bildirilmektedir (7).

2. Arterleri Etkileyen Vazodilatörler

Hydralazine: (Türkiye'de, Adelphan ve Adelphan-Esidrex preparatlarının terkininde Reserpin ile birlikte az miktarda bulunmaktadır, saf preparatı bulunmamaktadır) Direkt olarak arterioller düz kaslarda gevşeme yaparak sistemik rezistansı düşürür. Hipertansiyon tedavisinde de kullanılmakta olan Hydralazine refleks yolla beta-adrenerjik reseptörleri uyardığından taşikardi yapabilir.

Oral olarak günde 3-4 x 25-100 mg dozlarda kullanılabilir. Uzun süre kullanımlarda günlük doz 150 mg'

geçmemelidir. Günde 200 mg'ın üstünde bir dozu uzun süre kullananlarda sistemik lupus erythematosus veya akut romatoid sendromu taklit eden reversibl bir tablo oluşabilir. İ.M. ve İ.V. yollarla da kullanılabilir (12, 15, 17).

Minoxidil: Arterioller düz kaslarda gevşeme yaparak sistemik vasküler rezistansı düşürür. Hipertansiyon tedavisinde de yer alan bu ilaç önemli yan etkileri nedeni ile dikkatli kullanılmalıdır.

3. Venleri Etkileyen Vazodilatörler

Nitratlar: Kalp yetersizliklerinde, nitroglycerine, isosorbide dinitrate ve pentaerythritol tetranitrate da kullanılmaktadır. Bu ilaçlar vasküler düz kasları doğrudan etkileyerek gevşetirler. Daha çok venöz yatağı daha az olarak da arterioller yatağı etkilerler. Venöz dilatasyonla kalbe venöz dönüşü (preload) ve ventriküler doluş basıncını azaltırlar. Arterioller vazodilatasyon yaparak da sol ventrikül ejeksiyonu önündeki rezistansı azaltır ve böylece kalp debisini artırırılar. Nitratlar ayrıca iskemi nedeni ile ventrikül duvarında meydana gelen segmental kasılma bozukluklarını azaltarak da ventrikül fonksiyonunda düzelme sağlarlar (4, 5, 6, 7, 21, 22).

Nitroglycerine: En çok sublingual şekli (Trinitrine) kullanılır, 0.3 - 0.6 mg'lık preparatlarından günde 6-10 defa tekrarlanabilir. Bu yolla 2 dakikada etkisi başlar, 8 dakikada maksimal etkiye ulaşır ve 20-30 dakika devam eder. Cilt üzerinden uygulanan preparatları (Nitroderm TTS, Nitrodisck) günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nitroglycerine intravenöz infüzyon yolu ile de kullanılabilir fakat Türkiye'de bu yolla kullanılan preparatlar henüz yoktur.

İsosorbide dinitrate: Kalp yetersizliği tedavisinde en çok kullanılan nitrat türüdür. Sublingual tabletlerinden (İsordil 5 mg, Sorbid 5 mg), 1-4 saatte 1-2 tablet kullanılabilir. Bu yolda 5 dakikada etkisi başlar, 15 dakikada maksimal etkiye ulaşır ve 1,5 - 2 saat devam eder. Oral yolla kullanılan tabletlerinden (İsordil 10 mg, Sorbid 10 mg, İsolet 5 mg, İsolet retard 20 mg) 3-4 saatte 1-2 tablet kullanılabilir. Bu yolla etkisi 15-20 dakikada başlar, 2-4 saat devam eder. İntravenöz preparatlar henüz Türkiye'de yoktur (4, 5, 14, 21).

Pentaerythritol tetranitrate: Oral yolla kullanılan tabletlerinden (Equanitate 20 mg, Danitrin forte 20 mg, Eritrat forte 30 mg), 6 saatte 1 tablet kullanılabilir.

Tüm nitratların önemli yan etkileri, şiddetli baş ağrısı, hipotansiyon ve taşikardidir. Uzun süre yüksek doz kullananlarda methemoglobinemia gelişebilir.

VAZODİLATÖRLERİN UYGULANMA ŞEKİLLERİ VE EN ÇOK UYGULANAN VAZODİLATÖRLER

a) İntravenöz sodyum nitroprusside: Akut kalp yetersizliklerinde veya kronik kalp yetersizliklerinin akut alevlenmelerinde, 2-10 gün kullanılır.

b) Hydralazine + İsosorbide dinitrate kombinasyonu veya yalnız prazosin veya yalnız isosorbide dinitrate. Bu ilaçlar uzun süre uygulanabilir.

e) Captopril

Uzun süre kullanımda hydralazine ve isosorbide dinitrate kombinasyonu en uygun şekilde fakat hydralazine'in yan etkileri görülürse sadece isosorbide dinitrate veya prazosin kullanılabilir. Uzun süreli kullanımda, prazosin tuz ve su tutulmasına neden olduğundan beraber diüretik de verilmeli. Bu ilaca zamanla tolerans oluşursa doz artırılmalı (6, 8,14, 20).

Pozitif inotropik ilaçlar, kalp debisini artırır fakat aynı zamanda oksijen tüketimini de artırır. Vazodilatör ilaçlar ise kalp debisini artırır fakat oksijen tüketimini artırmazlar hatta azaltırlar. Vazodilatörler, dinlenme sırasında ve orta derecede ekzersizlerde kardiyak performansı artırır fakat maksimal ekzersiz kapasitesini artırmazlar (6,7, 20).

KALP YETERSİZLİĞİNDE VAZODİLATÖR İLAÇLARIN KULLANIM YERLERİ

A- Akut Kalp Yetersizlikleri:

1. Akut miyokart infarktüsü komplikasyonu olarak gelişen kalp yetersizlikleri
2. Akut yüksek debili kalp yetersizlikleri
 - a) Akut mitral yetersizliği sonucu
 - b) Akut aort yetersizliği sonucu
 - c) Hipertansiyon krizi sonucu
 - d) Hipertiroidi krizi sonucu
 - e) Ani oluşan ventriküler septal defekt sonucu (Akut miyokart infarktüsü, infektif endokardit)
3. Kardiyomiyopati ve kronik miyokart iskemilerinin gidişi sırasında gelişen akut kalp yetersizliği.
4. Kalp ameliyatları sırasında ve sonrasında oluşan akut kalp yetersizlikleri.

B- Kronik Kalp Yetersizlikleri:

1. Dijital, diüretik, tuzsuz diet gibi ilk 15 maddede anlatılan tedavi prensipleri uygulandığı halde semptom ve bulguları devam eden kronik refrakter kalp yetersizlikleri.
2. Kronik kalp yetersizliklerinin akut alevlenmeleri.
3. Konjestif ve iskemik kardiyomiyopatiler.

XVI. Yeni Pozitif İnotropik İlaçlar

A- SEMPATOMİMETİK AMİNLER

a) Parenteral Kullanılanlar

- Dopamine
- Dobutamine

b) Oral Yolla Kullanılanlar:

- Pirbuterol, Prenalterol, Terbutaline, Salbutamol.

B. AMRİNONE

Sempatomimetik Aminler:

Katekolaminler ve diğer sempatomimetik aminler, beta-1 reseptörlerini etkileyerek, ventrikül kontraktilesini ve kalp hızını artırır, beta-2 reseptörlerini etkileyerek, vazodilatasyon ve bronkodilatasyon oluştururlar. Ayrıca alfa reseptörlerini etkileyerek de vazokonstriksiyon yaparlar. Bu etkiler vedereceleri her katekolamin ve sempatomimetik amin için farklıdır. Kalp yetersizliği tedavisinde bu gruptaki ilaçlardan, isoproterenol, epinefrin ve norepinefrinin yan etkileri yararlı etkilerinden çok olduğu için kullanılmazlar.

İki yeni ilaç, dopamin ve dobutamin, daha az yan etkileri olduğu için son zamanlarda akut kalp yetersizliği tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta ve çok iyi neticeler vermektedirler. Bu ilaçlar miyokardın beta-adrenerjik reseptörlerini etkileyerek kalbin kasılma gücünü artırmaktadır (1, 7,13,16, 22).

Dopamine:

Türkiye'de 50 ve 200 mg'lık ampulleri var (Gildop). Dopamin endojenik bir katekolamindir ve norepinefrin doğrudan prekürsörüdür. Dopamin, miyokarddaki beta-1 adrenerjik reseptörleri doğrudan ve sempatik sinir uçlarından norepinefrin salgılatarak dolaylı yoldan etkiler. Bu etkisi ile miyokardın kasılma gücünü artırır. Dopaminin kalp üzerine etkileri beta blokerler tarafından önlenemez. Dopamin ayrıca dopaminerjik etkisi ile vazodilatasyon da yapar. Kalp yetersizliği bulunan hastalarda, kalp debisini ve özellikle renal kortekste kan akımını artırarak diürezi artırır. Yüksek dozlarda, bütün vasküler yatakta vazokonstriksiyon oluşturur ve kalp hızını artırır.

Dopamin dekstroz solüsyonu içinde infüzyon şeklinde verilir. Önemli özelliklerinden birisi, etkisinin uygulanan doza göre değişmesidir. Bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır. 2-5 mikrogram/kg/dak. dozla verilince, kardiyak kontraktileyi, kalp debisini ve renal kan akımını artırır; kalp hızını, periferik ve pulmoner vasküler rezistansı ve arteriel kan basıncını etkilemez. 5-10 mikrogram/kg/dak. dozla verilince, kardiyak kontraktileyi, kalp debisini, periferik ve pulmoner vasküler rezistansı, arteriel kan basıncını ve kalp hızını artırır; renal kan akımını azaltır (Tablo - 4), böylece yarar yerine zarar doğurabilir.

Refrakter kalp yetersizliği olan normotansif kişi-

Tablo — 4
Sempatomimetik Aminlerin Etkileri

	DOZ	Kardiak		Periferik ve Pulmoner			Renal Kan	
		Kontraktilite	Kardiak Output	Vasküler	Rezistans	A K B	Kalp Hızı	Akımı
DOPAMINE	2-5 mg/kg/dak	t	t	0	0	0	0	t
	5-10 mg/kg/dak	t	t	t	t	t	t	i
DOBUTAMINE	10 mg/kg/dak	t	t	i	0	0	0	0

lerde, dopamin tedavisine 0.5-1 mikrogram/kg/dak. dozla başlanır; doz, idrar miktarı, diastolik kan basıncı ve kalp hızında artış oluncaya kadar artırılır. Daha sonra doz azaltılır ve kesilir. Kardiyojenik şoklarda daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir. Kalp cerrahisi sırasında veya sonra oluşan akut kalp yetersizliklerinde, özellikle kalp debisi düşük olan hastalarda dopaminle iyi neticeler alınmaktadır (1, 7, 10,16).

Dobutamine:

Türkiye'de henüz preparatı yoktur. Dobutamin sentetik bir sempatomimetik amindir, beta-1 ve alfa-1 adrenerjik reseptöre uyarıcı etkisi beta-2 ve alfa-2'ye etkisinden daha fazladır. Dopaminin aksine renal kan akımını değiştirmez. Dobutamin akut miyokart infarktüsü geçirenlerde yan etkisi olmaksızın hemodinamik değerleri iyileştirir. 2-3 gün süre ile İ.V. verilirse, konjestif kardiyomiopati hastalarda, haftalar hatta aylar süren hemodinamik iyileşmeler görülür.

Dobutamin 10 mikrogram/kg/dak. dozla verilirse, kardiak kontraktiliteyi ve kalp debisini artırır; periferik ve pulmoner vasküler rezistansı azaltır; arteriel kan basıncı, kalp hızı ve renal kan akımını etkilemez (7, 22) (Tablo - 4).

Dopamin ve dobutamin'in önemli yan etkileri, kardiak aritmiler, taşikardi, angina pektoris artırmalarıdır. Dopamin yüksek dozlarda periferik damar hastalıklarının semptomlarını çoğaltabilir, bulantı ve kusma yapabilir.

Oral Yolla Kullanılan Sempatomimetik Aminler:

Bu ilaçların çoğunun Türkiye'de preparatları yoktur.

Pirbuterol: Pozitif inotropik ve vazodilatör etkileri, kalp yetersizliğinde etkili bulunmuştur.

Prenalterol: Selektif beta-1 adrenerjik reseptör uyandırıcıdır. Pozitif inotropik etkisi vardır.

Terbutalin (Bricanyl) ve Salbutamol (Salbutol, Salbro, Ventolin): Bu ilaçlar kalp yetersizliğinde, bronkodilatör, vazodilatör ve pozitif inotropik

etkileri ile faydalı bulunmuştur. Türkiye'de preparatları bulunmamaktadır.

Amrinone (Inacor): Son zamanlarda üzerinde en çok durulan, kalp yetersizliği tedavisinde ümit verici bir ilaç olarak takdim edilmektedir; kuvvetli pozitif inotropik ve vazodilatör etkisi vardır. Phosphodiesterase inhibitörü olduğundan intraselüler cyclic AMP düzeyini de artırır. Ağır konjestif kalp yetersizliklerinde, kalp debisini ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu çoğaltır, ventrikül dolma basıncını azaltır. Hydralazine'le beraber kullanılırsa etkisi artar. Amrinone oral ve İ.V. yolla kullanılabilir (7). Yurdumuzda yoktur.

Refrakter (İntractible) Kalp Yetersizliği:

Kalp yetersizliği olan bir hasta, hastanede ciddi bir tedaviye rağmen durumu değişmiyorsa "refrakter kalp yetersizliği" tanısı konur. Bunlarda, alta yatan düzeltilebilir bir olay ve hastalığı hızlandıran başka bir sebep olup olmadığı araştırılmalıdır. Böyle bir sebep bulunamaz ve buraya kadar anlatılan tedaviler tam ve doğru olarak uygulandığı halde cevap alınmazsa yardımcı dolaşım yöntemleri ve kardiak transplantasyon uygulanır (1, 6, 7, 9,16).

XVII. Dolaşımın Mekanik Olarak Desteklenmesi (Cerrahi Tedavi Yöntemleri)

- İntra-aortik balon (konturpulzasyon)
- Geçici sol ventrikül desteği
- Devamlı sol ventrikül desteği
- Total yapay kalp

İntra-Aortik Balon (Konturpulzasyon):

Femoral arterden descending aorta içine salınan özel sistemli bir balonun, otomatik olarak diastolde şişip, sistolde sönmesi ile kalp debisinin % 10-20 oranında artırılması esasına dayanır. Bu uygulama sırasında arteriel sistolik basınç düşerken diastolik basınç artar, koroner debisi çoğalır. Akut miyokard iskemisi (infarktüs) sonucu oluşan şokta, postoperatif debi düşüklüğüne bağlı yetmezliklerde, kardiak kate-terizasyon, koroner arteriografisi uygulaması sırasında oluşan yetmezliklerde uygulanabilir (7,16, 22).

Geçici Sol Ventrikül Desteği Sağlanması:

Bu destek tıbbi tedavi ve intra-aortik balonun yetersiz kalması halinde başvurulan özel bir aygıt aracılığı ile sağlanır. Bu aygıt sol ventrikül ve ascending torasik aortaya, afférent ve efferent devrelerin konduğu bir pompadan ibarettir. Pnömatik güç kaynağı ve kontrol devresi vücut dışında tutulur, pompa göğüs ön duvarında durur. 48-72 saat tutulabilir (7).

Devamlı Sol Ventrikül Desteği Sağlanması:

Geçici sol ventrikül desteği sağlayan mekanizmaya benzer bir mekanizma ile çalışmaktadır. Halen araştırma safhasındadır.

Total Suni Kalp:

Sistemik ve akciğer dolaşımının her ikisini de idame ettirecek iki ayrı pompadan ibarettir. Hastanın kendi kalbi çıkartılarak yerine suni kalp takılmaktadır. Son zamanlarda total suni kalp uygulaması artmaktadır.

XVII1. Kardiak Transplantasyon

İlk defa 1967'de uygulanmıştır. 1983 yılına kadar, yapılan 263 transplantasyon vak'asından 107'si yaşamakta idi. Bir yıllık sürvi % 85 civarındadır. En uzun yaşayan hastaya 13 yıl önce transplantasyon yapılmıştır. Doku reddi, dolayısı ile mortalité yüksektir. Bu nedenle bir çok kuruluşta kullanım alanı bulunmamıştır.

Transplantasyon yapılacak kişi, fonksiyon kapasitesine göre dördüncü derecede, intraktıbl kalp yetersizliğinde ve bilinen bütün tedavi yöntemlerine cevap vermiyor olmalıdır. Ayrıca hasta 50 yaşından büyük olmamalı, pulmoner hipertansiyon, akciğer parankim hastalığı, geçirilmiş pulmoner infarktüs, insuline bağımlı diabetes bulunmamalıdır (7, 22).

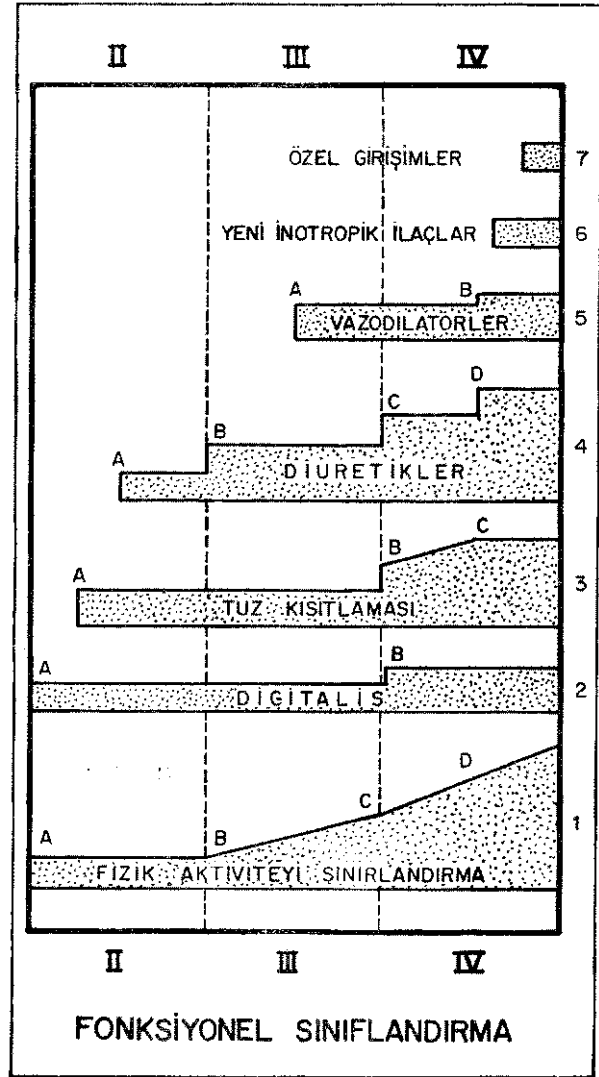
Tedavi Kombinasyonları:

Kalp yetersizliği tedavisi 18 bölüm halinde özetlenmeye çalışıldı. Bu tedavi yöntemleri hastanın fonksiyon kapasitesine göre aşamalar halinde uygulanır. Uygulama sırası ve tedavi kombinasyonları Şekil - 3'de görülmektedir.

Kalp Yetersizliği Olan Hastanın İzlenmesi:

Bu hastalarda aşağıdaki kriterler izlenmelidir:

1. Semptomların gerileyip gerilemediği,
2. Yeni semptom ve bulguların eklenip eklenmediği,



Şekil-3, Kalp yetersizliği tedavisinde, hastanın fonksiyon kapasitesine göre uygulanan yöntemler (Braunwald, E.: Heart Disease, 1984)

3. Aynı koşullarda ölçülen ağırlığın durumu
4. Mevcut konjestif kalp yetersizliği bulguları (venöz dolgunluk, akciğer raileri, plevra sıvısı, karaciğer büyüklüğü ve ödem),
5. Kalp ve kan damarları bulguları (kalp sesleri, kalp ritmi, gallop ritmi, perikart sürtünme sesi, nabız defisiti, kalp büyüklüğü, periferik arteriel vurular, yellerin durumu),
6. Kan basıncı (varsa) pulsus alternans.

KAYNAKLAR

1. Alpert, J.S., Rippe, J.M.: Cardiovascular Diagnosis and Therapy. Boston, Little Brown and Company, pp.39-67, 1983.
2. Aronow, W.S., et al.: Efficacy of prazosin vs. placebo on chronic left ventricular heart failure. Circulation. 59:344,1979.

3. Awan, N.A., et al.: Comparison of effects of nitroprusside and prazosin on left ventricular function and the peripheral circulation in chronic refractory congestive heart failure. *Circulation*, 57:152, 1978.
4. Babetz, R., et al.: Intravenous isosorbidedinitrate in patients with refractory pump failure and acute myocardial infarction. *Circulation*, 65, 1982.
5. Barry, M., et al.: Vasodilator treatment with isosorbide dinitrate and hydralazine in chronic heart failure. *Br. Heart J.*, 45:376-381, 1981.
6. Barry, M., et al.: Long-term vasodilator therapy for heart failure: Clinical response and its relationship to hemodynamic measurements. *Circulation*, 63, 1981.
7. Braunwald, E.: *Heart Disease*. Philadelphia. W.B. Saunders Company, pp. 503-578, 1984.
8. Chatterjee, K., et al.: Long-term outpatient vasodilator therapy of congestive heart failure. *Am. J. Med.*, 65: 124, 1978.
9. Chohn, J.A., et al.: Vasodilator therapy of cardiac failure. *New Engl. J. Med.*, 297: 254, 1977.
10. Chung, E.K.: *Quick Referans to Cardiovascular Disease*. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, pp. 422-429, 1983.
11. Colucci, W.S., et al.: Chronic therapy of heart failure with prazosin: A randomized double-blind trial. *Am. J. Cardiol.*, 45:1980.
12. Fichett, D.H., et al.: Hydralazine in the management of left ventricular failure. *Am. J. Cardiol.*, 44:303, 1979.
13. Fowler, N.O.: *Cardiac Diagnosis and Treatment*. Hagerstown, Harper and Row, Publishers, pp. 317-336, 1984.
14. Franciosa, J.A., et al.: Sustained hemodynamic effects without tolerance during long-term isosorbide dinitrate treatment of chronic left ventricular failure. *A J. Cardiol.*, 45: 1980.
15. Freitag, J.J., Miller, L.W.: *Medical Therapeutics*. Boston, Little, Brown and Company, 1984.
16. Hurst, J.W.: *The Heart*. New York, McGraw-Hill Book Company, 1982.
17. Krupp, M.A., Chatton, M.J.: *Current Medical Diagnosis and Treatment*, pp. 246-254, 1984.
18. Özcan, R.: *Kalp Hastalıkları*. Istanbul, Sanat Matbaacılık, pp. 323-457, 1983.
19. Mehta, J., et al.: Comparative hemodynamic effects of intravenous nitroprusside and oral prazosin in refractory heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 41:925, 1978.
20. Milton, P., Jose, M.: Oral vasodilator therapy for chronic heart failure. *The Am. J. Card.*, 42:686, 1978.
21. Richard, G., et al.: Hemodynamic and metabolic effects of isosorbide dinitrate in chronic congestive heart failure. *Am. Heart J.*, 90:346-352, 1975.
22. Sokolow, M., and Mc Ilroy, M.B.: *Clinical Cardiology*, pp. 338-364, 1981.
23. Yu, P.N., Goodwin, J.F.: *Progress in Cardiology*. Philadelphia, Lea and Febiger, pp. 197-234, 1979.