

Konjestif Kalp Yetmezliği Tedavisinde Sistemik Vazodilatatorler

Ali EKMEKÇİ*

Konjestif kalp yetmezliği, patofizyolojik açıdan bakılırsa kalbin bir pompa yetersizliğidir. Pompa yetersizliği yapan bir çok neden arasında en sık görüleni miyokardın bozulmasıdır. Konjestif kalp yetmezliği, bir hastalık olmaktan ziyade dokuların metabolik ihtiyacını karşılayacak dolaşımın gerçekleşemesi sonucu ortaya çıkan kompleks bir patofizyolojik sendromdur.

Miyokardın, dolayısı ile kalp fonksiyonunun bozulması ileriye doğru (forward) kan pompalanmasının bozulmasına neden olur, kalp debisi azalır. Bu azalma, bazı kompensatuvar mekanizmalarının devreye girmesi ile değişik vazokonstriktör/antidiüretik sistemlerin aktive olmasına yol açar. Bunun sonucu, tuz ve su retansiyonu husule gelir, sistemik vasküler direnç (impedance) artar ve böylece bir kısır döngü gelişir, (Şekil - 1).

Bugün konjestif kalp yetmezliğinin temelinde yatan patofizyolojik mekanizmalar aydınlatılmış bulunmaktadır. Kalp yetmezliğinde, sempatik sinir sistemi aktivitesi ve dolaşımdaki katekolaminler (noradrenalin) belirgin artar. Renin-angiotensin-aldosteron sistemi ve vazoaktif enzimlerden arginin vasopressin'in artması da patofizyolojik ortamın hazırlanmasında önemli rol oynar. Konjestif kalp yetmezliğinde, kalp debisinin ve böbrek perfüzyonunun azalmaya başlaması tuz ve su retansiyonuna ve preload'ın aşırı derecede artmasına neden olur. Aşırı preload artması, başlangıçta kalp debisinin Frank-Starling mekanizması ile normal hudutlarda kalmasını sağlar. Ancak, kardiyovasküler performans zamanla düzelmezse konjestif semptomlar gelişir, optimal kalp debisi korunamaz, debi azalır. Kalp debisinin azalması, kompensatuvar güçlü nörohumoral mekanizmaların devreye girmesi ile vasküler direncin daha da artmasına neden olur. Konjestif kalp yetmezliğinde sistemik vasküler direnç (afterload), hemen daima ileri derecede artar (2).

"İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Emekli öğretim Üyesi

Kalp yetmezliğinin konvansiyonel tedavisi; kalp iş yükünü azaltarak tuz ve su kısıtlanarak ve kalp glikozitleri ve diüretikler uygulanarak yapılmaktadır. Bu standard tedavi bir çok hastaya yarar sağlar. Ağır miyokard bozukluğu olan hastalarda, primer bir hemodinamik yüklenme bulunmasa dahi, aşırı afterload ve preload artması sonucu miyokard kontraktilesi giderek bozulur. Konvansiyonel tedavi yetersiz kalır.

Konjestif kalp yetmezliği tedavisinde başarı, ancak hastanın içinde bulunduğu patofizyolojik ortamın iyi değerlendirilmesi ile mümkün olur. Tedaviye patofizyolojik açıdan başarılı yaklaşım:

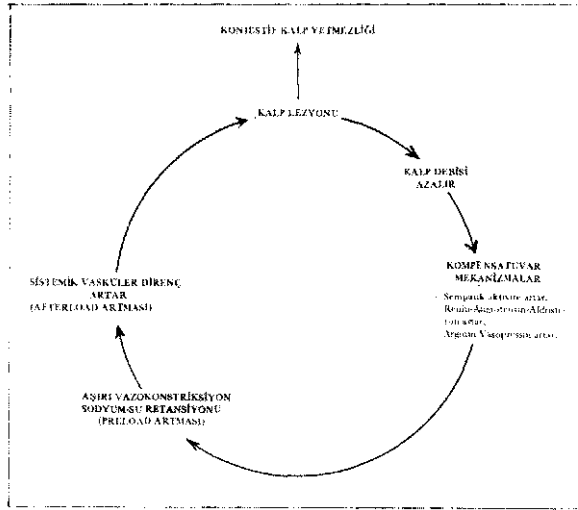
Miyokard kontraktilesini güçlendirerek,

- Preload'ı azaltarak ve
- Afterload'ı azaltarak yapılabilir.

Klasik tedavide kalp glikozitleri miyokard kontraktilesini güçlendirirler. Tuz ve su kısıtlaması ve diüretikler ise preload'ın azalmasına yardımcı olurlar. Preload'ın azalması, aşırı derecede artmış sistemik vasküler direncin azalmaması halinde, kalp debisinin daha da azalmasına, vasküler direncin daha çok artmasına, aşırı bitkinliğin gelişmesine ve kalp yetmezliğinin tedaviye dirençli hale dönüşmesine neden olur.

Kalp yetmezliği tedavisinde amaç artmış olan afterload'ın azaltılması, yani yetersiz durumda bulunan ventrikülün yükünün ve geriliminin azaltılması olmalıdır. Bu ise, halen uygulanmakta olan konvansiyonel tedavi ile gerçekleştirilemez.

Son zamanlarda akut ve kronik konjestif kalp yetmezliğinin farmakolojik tedavisinde önemli bir gelişme sağlanmıştır. Sistemik vazodilatator ilaçların bu maksatla önemli yararlar sağladığı kanıtlanmıştır. Vazodilatator ilaçlar halen rutin olarak hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır (3).



Şekil 1

Kalp yetmezliğinde sistemik ve pulmoner vasküler direnç belirgin artar. Bu artma, hem sağ hem de sol ventrikül performansını ve kalbin fonksiyon dengesini bozan önemli bir kötü gelişmedir. Sistemik vazodilatatörler, ventrikül önündeki direnci (afterload) azaltarak atım hacminin artmasını dolayısı ile azalmış bulunan kalp debisinin artmasını sağlarlar. Ayrıca, artmış olan pulmoner venöz basıncı da azaltırlar. Vazodilatatör uygulanması ile afterload'ın azaltılması, kalp yetmezliği tedavisinin temel prensibine patofizyolojik açıdan mantıklı bir yaklaşım olur. Vazodilatatörler, venöz kapasitans damarlara hakim etkileri ile de dolaşan kan volümünün dolayısı ile preload'ın azalmasını sağlarlar.

Kullanılmakta olan sistemik vazodilatatörlerin hiçbirisi saf arteriyoller ya da venöz dilatator değildirler. Bu nedenle, vazodilatatörleri yalnız preload'ı veya yalnız afterload'ı azaltanlar diye sınıflandırmak mümkün olamaz. Ancak, ilacın hakim etkisinin hangi yönde olduğu söylenebilir. Bu ayırmanın yapılması, hastanın içinde bulunduğu patofizyolojik ortam dikkate alınarak hangi cins vazodilatatörün yarar sağlayacağını saptamada önem kazanır.

Vazodilatatör ilaçları, hakim etki yerlerine göre 3 gruba ayırmak mümkündür.

1. Hakim etkisi venöz kapasitans damarlar üzerine olan ve başlıca PRELOAD'ı AZALTAN'lar (Morfin, Nitroglycerin, Uzun etkili Nitratlar)

2. Hakim etkisi arteriyoller direnç damarları üzerine olan ve başlıca AFTERLOAD'ı AZALTAN'lar (Hydralazine, Captopril, Nifedipine, Minoxidil).

3. Hakim etkisi dengeli olarak hem venöz kapasitans hem de arteriyoller direnç damarları üzerine olan ve bu nedenle PRELOAD'ı hem de AFTERLOAD'ı AZALTANLAR (Nitroprusside, Phentolamine, Trimetaphan, Phenoxybenzamine, Prazosin)

1. Venöz ülatasyon: Venöz kapasitans damarlara etkili sistemik vazodilatatörler, hemodinamik olarak kalbe venöz kan dönüşümü dolayısı ile ventrikül dolma basıncını (preload) azaltırlar. Preload'ın azalması sol ventrikül diastol sonu basıncının dolaylı olarak azalmasına neden olur. Miyokardın O_2 sarfı azalır. Bu hemodinamik düzelmeye, klinik semptomların gerilemesini sağlar. Dispne azalır, miyokard iskemisi azalır, anginal nöbetler azalır ya da kaybolur.

2. Arteriyoller Dilatasyon: Arteriyoller direnç damarlarına etkili sistemik vazodilatatörler, hemodinamik olarak arteriyoller direncin azalmasını dolayısı ile kalp debisinin artmasını sağlarlar. Konjestif kalp yetmezliğinde, hemen daima gelişen kalp debisi azalması, hayati organların beslenmesini ciddi şekilde bozar. Kalp debisinin azalması hastadaki bitkinliğin başlıca nedenidir. Arteriyoller direncin azalması sol ventrikül afterload'ının ve sol ventrikül diastol sonu basıncının azalmasına neden olur. Miyokardın O_2 sarfı azalır. Bu hemodinamik düzelmeye klinik semptomların gerilemesini sağlar, bitkinlik kaybolur, miyokardın iskemisi azalır, anginal nöbetler seyrekleşir ya da kaybolur (4).

3. Dengeli Arteriyoller ve Venöz Dilatasyon: Hem arteriyoller direnç damarlarına hem de venöz kapasitans damarlara etkili olan sistemik vazodilatatörler, hemodinamik olarak konjestif kalp yetmezliği sonucu artmış bulunan preload ve afterload'ın dengeli bir şekilde azalmasını sağlarlar. Arteriyoller direncin azalması kalp debisinin artmasına, sol ventrikül duvar geriliminin azalmasına dolayısı ile miyokard O_2 sarfının azalmasına neden olur. Venöz tonusun azalması ise, sol ventrikül diastolik volümünün (preload) azalmasını sağlar. Sonuç olarak; kalp debisi artar, sol ventrikül diastol sonu basıncı ve sol ventrikül afterload'ı azalır, miyokardın O_2 sarfı azalır. Bu hemodinamik düzelmeye, klinik semptomların gerilemesini sağlar. Bitkinlik ve dispne azalır veya kaybolur, miyokard iskemisi azalır ve anginal nöbetler seyrekleşir ya da kaybolur.

Konjestif kalp yetmezliğinin erken döneminde vazodilatatör tedaviye başlamanın hastalık seyrini nasıl etkilediği henüz bilinmemektedir. Ancak, standart tedaviye sistemik vazodilatatörlerin eklenmesi ile hastaların yaşam şartlarında önemli bir düzelmeye husule gelmektedir (5).

KAYNAKLAR

1. Parmley WW: Pathophysiology of congestive heart failure. Am. J. Cardiol. Jan. II: 8 A, 1985.
2. Mason DT, G Lee: Prazosin in Heart Failure. Published for Pfizer International Inc. 1980.
3. Roberts CJC: Drug treatment of cardiac failure p. 159, Drugs in the management of heart disease, ed. A Brckenridge MTP Press Limited, 1985.
4. Mason DT: Afterload reduction and cardiac performance. Physiologic basis of systemic vasodilators as a new approach in treatment of congestive heart failure. Am. J. Med. 65: 106, 1978.
5. Sonnenblick FH, et ai.: New positive inotropic drugs for the treatment of congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 55: 41 A, 1985.