

VAZODİLATATÖR TEDAVİ

(Vasodilator Therapy in Congestive Heart Failure)

Sinan Akpınar* **Sabahat Kaymakçalan**** **Sabih Oktay*****

Giriş : Son sene!erde akut ve kronik kalb yetmezliği tedavisinde vazodilatatör ilaçların kullanımı gittikçe ilgi çekmektedir. Bu ilginin bir nedeni de yeni kateter tekniklerinin gelişmesi ile hemodinamik sonuçların iyi değerlendirilmesidir. Ayrıca Swan-Ganz kateteri ve yatak başı monitor teknikleri de basit olarak sol ventrikül diastol sonu basıncının ve kalb atım hacminin ölçülebilmesini sağlamış'ardır.

Vazodilatatör ilaçlar dramatik olarak sol ventrikül diastol sonu basıncını azaltır ve yetmezlik durumundaki kalplerde atım hacmini arttıırlar.

Genel Bilgi : Vazodilatatör ilaçlar kalbe direkt etki yapmazlar; bu ilaçların pozitif inotropik etkileri yoktur. Etki periferik arterioler ve venöz sistemdedir. Non-parenteral tesirli olan ilaçlar daha ziyade venöz kapasitans yeteneğini arttıırlar böylece venöz dönüşü azaltır, venöz göllenmeyi arttıırlar. Bunun neticesi olarak intrakardiak kan hacmi ve sol ventrikül diastol sonu basıncı azalır. Periferik arterioler direnç biraz düşer ve neticede kalb atım hacmi artar. (2,6,11,13)

İskemik Myokardın Korunması : Myokardial oksijen ihtiyacını etkileyen faktörler kan basıncı, kalb hızı, kalb büyüklüğü ve kontraktiledir. Bu ilaçlar kalb kontraktilesini etkilemezler. Kan basıncı ve kalb büyüklüğünü etkilerler. Özellikle sol ventrikül diastol sonu basıncı yüksek hastalarda bu ilaçlar kan basıncını ve kalb büyüklüğünü azaltarak kalbin oksijene olan ihtiyacını azaltırlar. Aynı etki sonucu subendokardial bölgedeki perfüzyonda da artma olur (5,7).

Vazodilatatör ilaçlar yüksek sol ventrikül dolma basıncı ve ortalama kan basıncı 70 mm-Hg dan daha yüksek olan hastalarda kullanılmalıdır. Bu ilaçların ayrıca koroner kollateraller üzerinede etkili olduğu hayvan tecrübeleri ile gösterilmiştir.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsüsü Aisstantı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsüsü Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kürsü Başkanı

Sonuç olarak, vazodilatatör ilaçların segmental duvar hareketi açısından iskemik myokardın metabolizması ve lokal performansı üzerine potansiyel faydalı etkileri vardır.

Kapak yetmezliğindeki etkileri : Mitral yetmezliğinde vazodilatatör ilaçlar sistemik vasküler direnci azaltarak sol ventrikül önündeki engelin şiddetini düşürürler. Böylece mitral yetmezliğinin derecesi azalır, atım hacmi artar ve sol ventrikül diastol sonu basıncı azalarak yetmezlik belirtilerinde düzelme olur. Tam olarak kesinlik kazanmamış bir mekanizmaya göre, özellikle mitral yetmezliği papiller adale disfonksiyonu sonucu oluşmuş ise, vazodilatatör ilaç (Sodyum Nitroprusid) verildiğinde, myokardial oksijen ihtiyacının ve iskeminin azalması sonucu mitral kapak apparatusunun kompetansı artmaktadır. Aort yetmezliğinde ve özellikle yüksek sol ventrikül dolma basınçlı hastalarda ejeksiyon fraksiyonu düşük ise, bu ilaçların (Amyl nitrit, sodyum nitropurusid) infüzyonları ile kan basıncı düşer, atım hacmi artar, sol ventrikül diastol sonu basıncı düşer, sonuç olarak regürjitasyon azalır. Ancak bu olgularda ateroskleroz var ise dikkatli olunmalıdır. Zira diastolik kan basıncındaki aşırı düşme koroner perfüzyonunu azaltarak istenmiyen kötü etkiler doğurabilir (4,14).

Pratik sonuç : Akut myokard infarktüsüne bağlı olarak gelişen akut mitral yetmezliklerinde, akut fazda cerrahi müdahale yapılamıyorsa keza aorta yetmezliği ile birlikte infektif endokardit mevcut ise infeksiyon kontrol altına alınıncaya kadar vazodilatatör tedavi kullanılabilir. Cerrahi kontrendikasyon olan ve ameliyat kabul etmiyen kronik aorta ve mitral yetmezlikli olgularda da bu ilaçlar kullanılabilir.

Konjestif kalb yetmezliğinde vazodilatatör ilaçların etkisi :

Kronik iskemik kalb hastalıklı ve yüksek sol ventrikül dolma basınçlı olgularda Na-nitroprusid infüzyonu ile kalb atım hacmi ve dakika hacminin arttığı, diastol sonu hacmin azaldığı ve dolayısıyla ejeksiyon fraksiyonunun düzeldiği gösterilmiştir.

Na-nitroprusit ve phentolaminin bu klinik ve hemodinamik faydalı tesirleri tedavi kesilince kaybolur.

Kalb yetmezliğinin uzun süreli tedavisinde vazodilatatör ilaçlar kullanılmıştır. Dil altı nitrogliserin genellikle pulmoner ve sistemik venöz basıncı azaltır, aynı zamanda kalbin dakika hacmini artırır. Bu etki nedeni ile dil altı nitrogliserin pulmoner ödemin akut tedavisinde veya pulmoner konjestionda etkili olabilir. Bu ilacın etkisi 20 - 30 dakikayı geçmediği için kalb yetmezliğinin uzun süreli tedavisinde klinik kullanımı sınırlıdır. Daha uzun etki için nitrogliserin kremleri kullanılmıştır. Krem sürüldükten 20-30 dakika sonra etki görülür. Etki süresi 3-5 saat devam eder. Dil altı isosorbid dinitratın etkisi de nitrogliserine benzer; 5 mg dil altına verilince etki 90 dakika devam eder. Oral İsosorbid dinitrat 20-40 mg ve-

rildiğinde 3-4 saat devam eden bir etki sağlar; pulmoner venöz basınçta azalmaya sebep olur. Ancak kalb atım hacmini belirgin olarak arttırmaz.

Günümüze kadar yapılan klinik çalışmalara göre, çoğu nitrat preparatları sistemik direnç ve basınçtan ziyade pulmoner ve sistemik venöz basıncı belirgin olarak azaltmakta ve böylece klinik bulguları geriletmektedir. Predominant etkisi rezistans damarları üzerine olan hidralazin, minoxidil ve sodyum-nitroprusid gibi vazodilatör ilaçlar ise kalb atım hacmini, daha ziyade venöz kapastans damarlarına etkili olan nitratlara oranla daha fazla arttıırırlar.

Hydralazin her 6 saatte bir 50-75 mg ağızdan verildiğinde kalb hızında değişiklik yapmaksızın ortalama kan basıncında belirgin azalışa sebep olur. Neticede sistemik ve kısmen pulmoner vasküler rezistansın azalışına bağlı olarak atım hacmi artar. Bu ilaçlar Normo-tensif hastalarda kan basıncını azaltmazlar. Bu özellikleri ile iskemik kalb hastalığına bağlı yetmezlikte de kullanılabilirler. Bunlar, venöz kapasitans damarlarında dilatasyon etkilerinin yetersizliği nedeni ile, pulmoner konjestiyon bulgularında ancak indirekt yolla bir iyileşme sağlayabilirler (3,6,9, 11,13).

Vasodilatör Tedavinin Komplikasyonları : İntravenöz vazodilatör tedavinin en ciddi komplikasyonu ani ve beklenmeyen hipotansiyondur. Bu durum özellikle pompa yetmezliği içinde olan akut myokard yetmezlikleri için önemlidir. İnfüzyonu kesilince hipotansif etki 5-10 dakika içinde düzelir. Bu nedenle phentolamin ve sodyum-nitroprusid infüzyonları başlangıçta çok yavaş verilir (8).

Nitroprusid : 16 mikrogram/dk, phentolamin : 0.1 mgr/dk hesabıyla verilmelidir. Aralıklarla doz arttırılabilir. Nitroprusid 430 mikrogram/dk ve phentolamin 2 mgr/dk ya kadar doz yükseltilebilir. Akut kalb yetmezliğinde bu ilaçların kullanımı sırasında hastalar devamlı monitor altında takip edilmelidir.

Diğer komplikasyonlar olarak mental konfüzyon, istemsiz kas seyirmeleri, bulantı, kusma ve konvülzyonlar görülebilir. Nadiren sodyum-nitroprusid tedavisine bağlı methemoglobinemi görülebilir (1). Nitroprusid 2 haftadan fazla kullanılırsa belirgin hipotiroidi oluşur ve tedavi kesilince geçer. Operasyon sırasında kontrollü hipotansiyon için nitroprusid infüzyonu yapıldığında cyanid zehirlenmesine bağlı ölüm bildirilmiştir.

Non-parenteral vazodilatörlerden nitrogliserin ve isosorbit dinitrat bazen beklenmeyen hipotansiyon yapabilir. Bu nedenle başlangıç ilaç dozu düşük tutulur, doz gittikçe arttırılır.

Hydralazin, günde 200 mg aşıldığında, kronik kullanıma bağlı sistemik lupus'a benzer bir klinik tablo yaratabilir. Bu tablo reversibldir (10).

Akut Myokard İnfarktüsü Komplikasyonu Olarak Gelişen Kalb Yetmezliğinde Vazodilatatör Tedavi :

Kalb yetmezliğinde kullanılan vazodilatatör ilaçların isimleri kullanılış şekilleri, hemodinamik etkileri tablo : 1 ve tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo : 1 Vazodilatatör ilaçlar ve kullanılış yolları

Parenteral (IV)	Nonparenteral
Sodium nitropruside	Sublingual nitroglicerine
Phentolamin	Topikal nitroglicerine
Nitroglicerine amp.	Isosorbide dinitrate (oral, sublingual)
Trimethaphan	Hydralazine

Tablo : II Vazodilatatör ilaçların hemodinamik etkileri

İlaç	Nabız	K.B.	Kardiak Debi	Sistemik	Pulmoner
				vasküler Direnc	Wedge basınc
Nitropruside	0	—	+	—	—
Phentolamin	+	—	+	—	—
Nitroglicerine	0	—	0, +	—, 0	—
Trimethaphan	0	—	0	—	—

(0) : Değişmez, (—) Azalır. (+) : Artar, (0, +) : Değişmez veya biraz artar, (—, 0) : Azalır değişmez

Sodyum Nitro Prusid : İntrovenöz uygulama kliniğe 1929 da girmesine rağmen akut myokard infarktüsündeki sol ventrikül yetmezliğine olan hemodinamik etkileri son zamanlarda incelenmeye başlanmıştır. Ortalama kan basıncını ve sol ventrikül dolma basıncını azalttığı, kalbin dakika ve atım volümünü arttırdığı, dolayısıyla sol ventrikül fonksiyonunu düzelttiği gösterilmiştir. Pratik olarak akut myokard infarktüsü + hipertansiyon + sol ventrikül yetmezlikli olgularda etkili olarak kullanılabilir.

Phentolamin (Regitine) : Alfa-Agrenerjik bloke edici ajandır. Etkisi nitropruside benzer hem arteriyel rezistans ve hem de venöz kapastansa etki eder. Sol ventrikül dolma basıncı yüksek olanlarda % 90, sol ventrikül dolma basıncı normal olanlarda % 40 oranında kalb atım hacmini artırır. Nitroprusid'ten farklı olarak phentolamin % 80 olguda bariz taşikardiye sebebiyet verir. Phentolaminin inotropik ve kronotropik müsbet etkileri propranolol verilerek önlenebilir (7).

Trimetaphan : Ganglion bloke edici ajandır. Kan basıncını ve pulmoner kapiller basıncı düşürür, kalb hızını etkilemez, kalb atım hacmini biraz artırır, yan etkileri sebebiyle pratikte sık olarak kullanılmıyor.

Sonuç : Esas problem pulmoner konjesyonu azaltmak ise nitratlar kullanılmalı, eğer kalbin dakika atım hacmini arttırmak ise nitroprusid veya phentolamin tercih edilmelidir.

Belirgin pulmoner konjestiyon ile birlikte giden akut Mİ lerinde mortalite % 30-40 dır. Kardiojenik şokta ise mortalite % 98'i bulur (12). Bu mortalite oranlarını bir miktar azaltmakta, konvansiyonel tedavi olan dijital + diüretik'e vazodilatatör tedavinin de eklenmesi ile daha yüz güldürücü sonuçlara ulaşılmıştır (Tablo 3).

Kronik kalb yetmezliğinde vazodilatatör ilaç seçimi tablo : 4 te gösterilmiştir.

Tablo III : Akut Mİ'da «Konvansiyonel» ve «Vazodilatatör» tedavinin Kalb yetmezliğine bağlı ölüm oranına etkileri.

Araştırmacı	Hasta Sayısı	% Ölüm	
		Conventional Tedavi	Vazodilatatör Tedavi
Ratshin	11	100	53
Scheidt	29	72	44
Bleifeld	42	80	44
Chatterjee	15	80	44

Tablo IV : Kronik kalb yetmezliğinde Vazodilatatör tedavinin seçimi

Kardiak index	Sol ventrikül dolma basıncı	Vazodilatatör
> 2,5 lt/dk/m ²	> 25 mm Hg	Nitroglyserin Isosorbid dinitrat
< 2,5 »	14-25 »	Hydralazin
< 2,5 »	> 25 »	Hydralazin + Nitrat

KAYNAKLAR

1. Bowel PJ, Peterson JN : Methemoglobinemia after nitropruside therapy, N Engl J Med 293 : 865, 1975
2. Chatterje ve ark. : Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction, Circulation 48 : 1183, 1973
3. Chiariello M, Gold HK, Leinbach RC : Comparison between the effect of nitroglyce-

- rine and nitroprusside on ischemic injury during acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 37 : 127, 1976
4. Delius W, Enghoff E : Studies of the central and peripheral hemodynamic effects of amyl nitrite in patients with aortic insufficiency, *Circulation* 42 : 787, 1970
 5. Flaherty JT. ve ark. : Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation* 51 : 132, 1975.
 6. Franciosa JA, Cohn JN : Hemodynamic improvement with hydralazine in left heart failure, *Clin Res* 25 : 217, 1976
 7. Gould I. ve ark. : Use of phentolamine in acute myocardial infarction, *Am Heart J* 88 : 144, 1974
 8. Johnson CC : The actions and toxicity of sodium nitroprusside *Arch Int Pharmacodyn*) *Ther* 35 : 480, 1929
 9. Loeb HS, ve ark. : Acute hemodynamic effects of alpha receptor blockade in patients with chronic low output cardiac failure : *Clin Res* 24 : 227, 1976
 10. Perry HM : Late toxicity to hydralazine resembling systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis, *Am J Med* 54 : 58, 1973
 11. Rowe GG, Henderson RH : Systemic and coronary hemodynamic effects of sodium nitroprusside. *Am Heart J* 87 : 83, 1974
 12. Scheidt S, Aschi R, Killip R : Shock after acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 26 : 556, 1970
 13. Sweatman T, Strals G, Arthur S : The long acting hemodynamic effects of isosorbite dinitrate, *Am J Cardiol* 29 : 480, 1972
 - 14 - Wiggers CJ, Feil ,M : The cardiodynamics of mitral insufficiency, *Heart* 9 : 149, 1922