

Bölüm 5

KALP-DAMAR HASTALIKLARI VE BÖBREK HASTALIKLARI

B: İSKEMİK KALP HASTALIĞININ TEDAVİSİ

Tomonori Tateishi ve Shinichi Kobayashi

Giriş Kronik Kararlı Anjina Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
Kararsız Anjina Tedavisinde Kullanılan İlaçlar Akut MI Tedavisinde Kullanılan Ajanlar
MI'nın Sekonder Profilaksisinde Kullanılan Ajanlar

I. GİRİŞ

İskemik kalp hastalığı koroner kan akımının ateroskleroz ve/ya kalbin oksijen ihtiyacı ile kalbe koroner damarlar tarafından getirilen oksijen desteği arasında dengesizlik meydana getirebilecek vazospazm (damar kasılması) nedeniyle bozulması olarak tanımlanmaktadır. Hastalık kronik kararlı anjinadan kararsız anjinaya, miyokard enfarktüsü (MI) ve ani iskemik ölüm gibi akut koroner sendromlara kadar geniş bir spektrumu kapsamaktadır. Teorik olarak, koroner akımın ve buna bağlı oksijen desteğinin artması ve kalbin işinin azalması (oksijen ihtiyacında azalma,) oksijen ihtiyacındaki ve oksijen desteğindeki dengesizliği düzenlemek ve iskemiye bağlı gelişen semptomları durdurmak için önemlidir. Organik nitratlar, β -blokörler ve KKB bu amaçla kullanılmaktadır. Ek olarak, ateroskleroz gelişiminde trombüs oluşumu önemli bir rol oynamaktadır. Kararsız trombus hasarlanmış plak etrafında yerleşirce koroner kan akımını azaltır. Trombüs küçükken sabit hale geçerek plak oluşumuna katkıda bulunabilir. Trombüs büyük ve tıkaçıcı ise anjinanın karakterinin, sıklığının ve süresinin değişerek miyokard enfarktüsü (MI) riskinin artmış olduğu kararsız anjina diye adlandırılan duruma neden olur. Bu nedenle anti trombotik tedavi MI'dan korunmada etkili olduğundan semptomları hafifletmeye de düşünebilir. Bu bölümde, kronik kararlı anjinanın, kararsız anjinanın, MI'nun ve MI'dan korunmanın tedavi yolları üzerinde yoğunlaşılacaktır.

II. KRONİK KARARLI ANJİNA TEDAVİSİNDE

KULLANILAN İLAÇLAR

II.a. Nitratlar

Nitratlar, B-blokörler ve KKB anjina semptomlarını hafifletmek için kullanılmaktadırlar. Nitratlar hem arter hem damarlar üzerine etkili güçlü vazodilatörlerdir ve venöz dönüşü artırıp preloadu azaltarak arteriyel basıncın düşmesini sağlayarak kalp kasının oksijen ihtiyacını azaltmaktadır (örn, afterloadun azalması). Aynı zamanda nitratlar spazm nedeniyle artmış dar segmentler ve kollateraller dahil epikardda bulunan koroner arterleri genişletir. Bu nedenle de vazospastik anjina tedavisinde de faydalıdır. Anjinanın hızlı tedavisi amacıyla dilaltı uygulamaları sıkır çünkü etkisi bu yolla hızla ortaya çıkar. Oral biyoyararlılık az, tekrarlayan dozlarda da hızlı tolerans gelişimi mevcuttur. Nitratlar anjinal atakları engellemede ve dil altı preparatlar profilaktik (koruyucu) amaçlı nitratlar yokken anjinaya sebep olan aktiviteden önce kullanıldığında etkilidirler. Yine de, nitratlarda müdahalenin devamı durumunda anti anjinal etkilerini kolayca kaybetmektedirler ve tolerans gelişimini devam ettirmeye gerek yoktur. Toleransı engellemek amacıyla her 24 saatlik periyotlarda düşük doz nitrat maruziyetini sağlayacak aralıklı nitrat tedavisi gibi bir doz stratejisini kullanmak gerekmektedir. Nitrat tedavisinin

neden olduğu diğer problemler, postüral hipotansiyon ve bayılmadır. Bu problemler doz azaltımını gerektirir. Eğer ciddi anjina nitratlarla zayıf olarak kontrol altına alınabiliyorsa B-blokörlerle ve/ya KKB ile kombine bir tedavi düşünülmelidir.

II.b. β -blokörler ve KKB

β -blokerler kalp kasının kontraktibilitesini (kasılabilirliğini) azaltmakta, kalp hızını yavaşlatmakta ve kan basıncını düşürmektedirler. Bu da kalp kasının oksijen ihtiyacını azaltmaktadır. Bu ilaçlar ileri derecede konjestif kalp yetmezliği olanlara, astım hastalarına, sinüs nodunun belirgin fonksiyon bozukluğunun olduğu hastalara atriyo ventriküler ileti bozukluğu olanlara veya varsa spastik anjinası olanlara reçete edilmemelidirler. Kalsiyum antagonistleri hem periferik hem de koroner rezistans damarlar üzerine güçlü bir etkiye sahiptir ve ard yükü azaltır. Anjina semptomlarını hafifletmekte anjinaya olan etkileri kadar iyidirler. Kronik anjina pektoris tedavisinde kombine tedavi daha faydalı olmasına rağmen, hastaların tedaviye direnci durumunda cerrahi ya da kateter temelli revaskülarizasyon (yeniden damarlandırma) yöntemleri düşünülmelidir.

II.c. Aspirin

Aspirin sağlıklı bireylerde ilk MI insidansını azalttığı rapor edilmiştir ve bu nedenle kronik kararlı anjinası olan hastalarda MI'dan birincil korumada faydalı olacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Fakat anjina semptomlarını azaltmayacaktır. Bu aşamada sindirim sistemi kanaması riskinin ve hemorajik inme riskinin artmış olduğu akılda tutulması gerekmektedir.

III. KARARSIZ ANJİNA TEDAVİSİNDE

KULLANILAN İLAÇLAR

Kararsız anjina kendini yeni gelişen anjina, mevcut anjina semptomlarının kötüleşmesi veya MI sonrası anjina olarak ortaya koyabilir. Aterosklerotik plak etrafında trombüs oluşumu hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Tedavinin amacı kalp kasının iskemisine bağlı semptomları iyileştirmek, MI ve ölümden korumaktır. Bu nedenle devam eden trombüs oluşumunun kontrolü oksijen ihtiyacı ve oksijen desteği arasındaki dengesizliğin olabildiğince düzeltilmesine bağlıdır. Nitrogliserin, B-blokörler ve KKB anti iskemik tedavi için kullanılmaktadırlar. Nitrogliserin intravenöz (IV-damar içi) infüzyon şeklinde yüksek riskli hastalarda veya tekrarlayan göğüs ağrısı olan hastalarda uygulanır fakat tekrarlayan uygulamalar hızlı tolerans gelişimine neden olur. Nitrogliserin tedavisine, KKB ve B-bloker eklenmesi semptomların azalmasına faydalı olabileceğine rağmen nifedipinin B-blokör uygulaması olmaksızın tedaviye eklenmesi semptomları arttırabileceğinden tavsiye edilmemektedir. Ayrıca kalsiyum antagonistlerinin kullanımı kararsız anjinası olan hastalarda mortaliteyi azaltmamıştır. IV morfin uygulaması ağrı ve anksiyeteyi azaltmaktadır Aspirin, düşük molekül ağırlıklı ya da fraksiyone olmayan heparin, glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistleri anti trombotik tedavi amaçlı kullanılmakta ve MI'dan koruyucu etki sağlamaktadır. Aspirin mortaliteyi azaltmakta faydalıdır. Aspirinin kararsız anjinanın akut MI'ya dönüşmesinden kaynaklanan mortalite ve morbiditeyi azaltmasına rağmen ilk günler tromboksan aktivitesini baskılamamak amacıyla gereken yüksek doz miktarı olan 160-324 mg/gün doza 75 mg/gün gibi dozlarla başlanması önerilmektedir. Aspirini tolere edemeyen hastalarda tiklopidin alternatif olabilir.

IV. AKUT MI TEDAVİSİNDE

KULLANILAN AJANLAR

IV.a. Trombolitik Ajanlar ve Aspirin

Streptokinaz, ürokinaz ve doku plazminojen aktivatörü olan trombolitik ajanlarla erken reperfüzyonu (yeniden kanlanmayı) sağlamanın mortaliteyi azaltan, ventrikül fonksiyonlarını koruyucu ve infarkt alanlarını sınırlayıcı iyi sonuçlarının olduğu gösterilmiştir. Yine de trombolitik tedavi intraserebral kanama riskini yüksek riskle ilişkilendirilen %0,5'lere yükseltmekte ve mortaliteyi azaltma sürecinde özel ekipman gerektirmesine rağmen kateter yöntemlerinden az kullanılmaktadır. Trombolizise ek olarak, aspirinin faydaları MI'lı hastalarda ispatlanmıştır ve aspirinin trombolitik tedaviyle kombine olarak erkenden uygulanması majör kanama komplikasyonlarının hızını arttırmadan mortaliteyi azaltmada büyük fayda sağlar. Diğer taraftan heparin mortaliteye küçük bir fayda sağlarken majör kanama komplikasyonu riskini arttırmaktadır.

Cohrane veri tabanından bulunabilecek sistematik çalışmada anjioplasti ve trombolizis karşılaştırması şunları göstermekte:

Bu meta analiz (2573 vakayı kapsayan 10 çalışma) ispatlanmamakla beraber erken evrede anjioplastinin trombolizise oranla daha avantajlı olduğunu öne sürmektedir. Primer anjioplasti, reperfüzyon amacıyla derhal uygulanabileceği tecrübeli merkezlerde olmak üzere, tercih edilebilir bir strateji olarak düşünülebilir. Birçok durumda yine de optimal trombolitik tedavi halen çok değerli bir reperfüzyon stratejisi olarak değer görmektedir (Cucherat ve v.d. 1999).

III. b.β-Blokörler

β-blokörlerle tedavinin mortaliteyi, reinfarkt hızını semptomları hem akut hem de geç fazda

azaltacağına inanılmaktadır. Hastane içi ölüm hızını azaltmak için hastaneye getirilen hastalarda IV uygulama önerilmektedir. Miyokardın oksijen ihtiyacını azaltarak infarktın genişlemesinin sınırlandırılması, plak yırtılmasına neden olabilen hemodinamik olayların baskılanması ve infarkt sonrası ölüme neden olabilen aritmilerin baskılanması β-blokörler tarafından sağlanmaktadır.

IV.c. Diğer Ajanlar

Nitratlar ve nitrogliserin hastalarda infarktın genişlemesine ve mortalitenin azalmasına yardımcı olurken, kalsiyum antagonistleri ise hastalığın seyrine kötü etkide bulunmaktadır. ACE inhibitörleri anti iskemik ajan olarak düşünülmemesine rağmen akut faz sonrası ACE inhibitörü uygulaması mortaliteyi, kalp yetmezliği ataklarını ve ventrikül fonksiyonları bozulmuş hastalarda tekrarlayan infarktları azaltır. ACE inhibitörü tedavisine olabildiğince erken, olayın ilk günü trombolizis aspirin ve B-blokör tedavileri sonrasında başlanması tavsiye edilir.

V. MI'NIN SEKONDER PROFİLAKSİSİNDE

KULLANILAN AJANLAR

Aspirinin ölüm, inme ve ölümcül olmayan MI'dan ikincil korumadaki rolü çoklu çalışmalardan oluşan veri havuzunun meta analiziyle ispatlanmıştır. 75-325 mg/gün aspirin doz aralığından ikincil korumada yüksek dozların daha faydalı olduğu görülmüştür. MI öyküsü olan hastalarda B-blokör kullanımının mortaliteyi azalttığına inanılmakta ve farklı ajanların da mortalite hızı üzerine benzer etkiler gösterdiği belirtilmektedir. MI sonrası sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımının mortaliteyi ve morbiditeyi azalttığı gibi güçlü endikasyonları mevcuttur. Kolesterol düşürücü ajanların ikincil korumadaki etkilerine gelince, kolesterolde %10'luk bir azalma ölümcül

ve ölümcül olmayan tekrarlayan infarktların hızında srasıyla %12-19 azalma sağladığı gösterilmiştir.

REFERANSLAR

- Cohen M (1998) New therapies for unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: recent clinical trials. *Am Heart J* 135, S343-52.
- Cucherat M, Bonnefoy E, Tremeau G (1999) Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.
- Fox KM, Mulcahy D, Purcell H (1993) Unstable and stable angina. *Eur Heart J* 14 (Suppl. F), 15-17
- Frisman WH, Cheng A (1999) Secondary prevention of myocardial infarction: role of P-adrenergic blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am Heart J* 137, 525-34.
- Hennekens CH (1999) Update on aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Am Heart J* 137, S9-S13.
- Kaplinsky E (1992) Management of angina pectoris. Modern concepts. *Drugs* 43 (Suppl. 1), 9-14.
- Maggioni AP, Sessa F, Latini R, Tognoni G (1997) Treatment of acute myocardial infarction today. *Am Heart J* 134, S9-S14.
- Parker JD, Parker JO (1998) Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N Engl J Med* 338, 520-30.
- Ridker PM, Hebert PR, Fuster V, Hennekens CH (1993) Are both aspirin and heparin justified as adjuncts to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction? *Lancet* 341, 1574-7.
- Rutherford JD (1993) Pharmacologic management of angina and acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 72, 16C-20C.
- Taylor SH (1994) Usefulness of amlodipine for angina pectoris. *Am J Cardiol* 73, 28A-33A.
- Theroux P, Fuster V (1998) Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 97, 1195-206.
- White HD, Van de Werf FJJ (1998) Thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 97, 1632-46.