

# **İSKEMİK KALP HASTALIĞI VE MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TEDAVİSİ**

- **İskemi:** Kalbin oksijen gereksinimini, gelen koroner akım miktarı karşılayamaz ise kalp kası beslenme bozukluğu ortaya çıkar.
- Koroner arter dalları üzerinde yerleşmiş **aterosklerotik plak nedeniyle**, koroner kan akımının azalmasına, egzersiz ve benzeri durumların neden olduğu myokard oksijen gereksiniminin artması da eklenince meydana gelen iskemi angina nöbetlerinin oluşmasını tetikler.

- Ayrıca myokardiyal iskemi, refleks olarak gelişen **sempatorenal stimölasyona** ve **katekolamin salıverilmesine** yol açar.
- Katekolaminler **kalbin oksijen ihtiyacını artırır**lar.
- **Sempatorenal stimölasyon** bir yandan **kalp hızını artırıp diyastol süresini kısaltarak** koroner damarlara aortadan kan akışını etkilerken, öte yandan stenotik ve endotel disfonksiyonu olan segmentleri büzerek kan akım azalmasını daha da kötüleştirir.

# Myokardın Oksijen Gereksinimini Etkileyen Parametreler

1. Kalp atış hızı ve arteriyel kan basıncı
2. Myokardın diastol sonu gerilmesi (venöz dönüşün artmasıyla artar)
3. Kontraktilite

# İskemik Kalp Hastalığı Belirtileri

1. **Retrosternal ağrı:** Hastalığın belirtileri, özellikle egzersiz sırasında gelen şiddetli göğüs ağrıları
2. **Anjina** ☹Göğüs ağrısı, genellikle göğüs üzerinde basınç ve yanma şeklinde tarif edilir. Boyun, omuz, çene, sırt, karnın üst bölgesi, kollar veya el parmaklarına yayılabilir.
3. **Çarpıntı:** Egzersizle oluşan solunum zorluğu, ağrı veya dinlenme ile 3-5 dk içerisinde geçebilir.
4. **Terleme**
5. **Bulantı**
6. **Azalmış efor toleransı**
  - Şeker hastası olanlar ve yaşlı hastalarda halsizlik, solunum zorluğu, bulantı gibi belirtiler daha sık görülür

# Angina Pectoris

- Kalp dokusunu oksijenlenmiş kana gereksinimi ile kalbe koroner arterler içinde sunulan kan miktarı arasındaki dengenin bozulması sonucu meydana gelen ve göğüste şiddetli ağrı gösteren geçici miyokard iskemisidir.



- **Klasik angina:**

- Efor anginası da denir (%95).
- Geçici miyokard iskemisinden kaynaklanabilir.
- Egzersiz veya heyecan sonucu ortaya çıkabilir.

- **Varyant angina (Stabil olmayan angina)**

- Koroner arter spazmına bağlı olarak miyokardiyal oksijendeki azalmalar sonucu ortaya çıkar.
- İstirahat halinde görülür.

# Angina pectoriste ağrının özellikleri

- Egzersiz, stres, ağır yemek, sigara, soğuk hava, anksiyete vb. tetikleyici unsurlarla aniden başlar.
- Yeri Sternumun arkasında (retrosternal) başlayıp özellikle sol kol olmak üzere her iki kola, elin 4.-5. parmaklarına, alt çeneye, boyuna ve sırtta yayılır.
- Bazen epigastriyum, sırt veya kolda başlayıp göğsün ortasına yayılabilir.
- Tipi sıkıştırıcı ve baskılayıcıdır.
- Göğüs üzerinde ağırlık şeklinde de tarif edilebilir.
- Süresi: Ağrı kısa sürelidir.
- Dinlenmeyle 3–5 dk içinde sona erer, en fazla 10–15 dk sürer.



# Anginada Ortaya Çıkan Değişiklikler

- Koroner kan akımı azalır, **myokardın O<sub>2</sub> gereksinimi artar**
- Myokard iskemisi refleks olarak **sempatoadrenal stimulasyona** ve katekolaminlerin salıverilmesine yol açar.
- **Kalbin yükü ve O<sub>2</sub> gereksinimi daha da artar.**
- Venöz dönüşün artması ile **diyastol sonu ventrikül hacmi artar.**
- Kalp diyastolde yeterince genişleyemez ve kalbin **ventrikül fonksiyonu bozulur.**
- Kalbin **kontraktilitesi azalır ve debisi düşer.**

Anjin ile bir kalp krizi arasındaki fark nedir? Anjin, kalp hastalığının uyarıcı bir belirtisidir - fakat kalp krizi değildir. Bir kalp krizinin (diğer adıyla miyokardiyal infarktüs veya «MI») belirtileri anjininkilere benzer.

### Anjin

Kalp kasına akan kanın kısa bir süre azalmasından kaynaklanır

Belirtileri yalnızca birkaç dakika sürer ve genellikle dinlenerek ve/veya ilaçlarla giderilir.  
Belirtileri göğüs ağrısı veya rahatsızlığı, nefes darlığı, çarpıntılar, hızlı kalp atışı, baş dönmesi, bulantı, aşırı halsizlik ve terlemedir.

Belirtileri birkaç dakika içerisinde dinlenerek ve/veya ilaçlarla giderilir

### Kalp Krizi

Kalp kasına akan kan uzun bir süre boyunca engellendiğinde (çoğunlukla kısmen tıkanmış bir koroner arterdeki pıhtı oluşumu nedeniyle) meydana gelir

Belirtiler genellikle birkaç dakikadan fazla sürer ve birkaç dakikadan daha fazla süren ya da gidip gelen göğüs ağrısı veya rahatsızlığı, vücudun üst bölgesindeki diğer bölümlerde ağrı veya rahatsızlık, nefes almada güçlük ya da nefes darlığı, terleme veya «soğuk» terleme, doyunluk hissi, hazımsızlık veya boğulma hissi, bulantı veya kusma, bayılacak gibi olma, aşırı halsizlik, kaygı, hızlı veya düzensiz kalp atışları şeklinde görülür

Belirtileri dinlenerek veya ağız yoluyla alınan ilaçlarla giderilmez

# Anginal hastalıklardaki başlıca risk faktörleri;

- sigara,
- aşırı kilo,
- hipertansiyon,
- hiperlipidemi,
- diyabet,
- solunum sistemi rahatsızlıkları
- **psişik bozukluklar**
- Diyet, düzenli fiziksel egzersiz ve stresten kaçınmanın koroner rahatsızlıkların gelişmesini engelleyici rol oynadığı bilinmektedir.

# Antianginal İlaçların Etki Mekanizması

- Koroner arterlerde ve diğer damar yataklarında **vazodilatasyon** oluşmaları
- Kalbin preşarj ve postşarjını (afterload) azaltarak **kalbin iş gücünü azaltmak**
- Kalbin **hemodinamiğini düzeltmek**
- Kalp üzerindeki **sempatik dürtüyü azaltmak**

# Antianginal ilaçlar

- Organik Nitratlar
- B-adrenerjik reseptör blokörleri
- Ca kanal blokörleri
- Diğer ilaçlar (antitrombolitik ilaçlar)

# Organik Nitratlar

- Damar düz kaslarını gevşetir.
- Kalbe venöz dönüşü azaltır.
- Myokardın oksijen gereksinimini azaltır.
- Koroner damarları, serebrovasküler damarları gevşetir.
- Koroner vazokonstriksiyon ve spazmı azaltarak myokard perfüzyonunu artırır.
- Solunum yollarını, safra kanallarını gevşetir.



**Akut angina pectoris nöbetlerinin önlemesi ve kronik profilaksisinde endikedir.**

# Yan Etkileri

- Ciltte kızarıklık
- Methemoglobinemi
- Baş ağrısı
- Solunum yetmezliğine bağlı ölümler
- Ortostatik hipotansiyon
- Beyin iskemisi
- Dolaşım kollapsı

# Organik Nitratlar (NİTROVAZODİLATÖRLER)

- **Kısa Etki Süreliler:**
  - Nitrogliserin (gliseril trinitrat),
  - Amilnitrit
  - İzosorbid dinitrat
- **Uzun Etki Süreliler:**
  - Pentaeritritol tetranitrat
  - Eritritil Tetranitrat



- Çok **lipofilik** ilaçlardır.
- Nitritler cilt mukazası, sindirim kanalı ve akciğerlerden kolayca emilir.
- Tablet, spre, transdermal terapötik sistem (TTS) flaster şekilleri, ampul, suplingual formları ve cilde sürülerek uygulanan pomad formları vardır.
- **Sublingual uygulamayla etki çabuk (2-5') başlamakta ve kısa sürmektedir. (30' dan az).**
- **Akut nöbetlerin en iyi tedavisini sağlamaktadırlar.**
- Koroner arterleri ve beyin damarlarını da gevşetir ve baş ağrısına neden olurlar.

# Etki Mekanizmaları

- Kolayca düz kas hücreleri içine girerler.
- Düz kas hücreleri içinde **NİTRİK OKSİD (NO)** açığa çıkarırlar. Meydana gelen NO, damar düz kas hücrelerinde solubl GUANİLAT SİKLAZI aktive ederek hücre içinde sGMP artışına ve buna bağlı olarak **vazodilatasyona** neden olur.
- Ven ve venülleri genişleterek kanın periferde göllenmesine neden olurlar. (Özellikle ufak dozlarda)
- Nitratların düz kaslar üzerindeki bu gevşetici etkisine venüller, arterlerden daha duyarlıdır.

➤ Bu etkileri sonucunda:

- kalbin pre-şarjı azalır sonuçta, **ventriküllerin diyastol sonu hacmi azalır,**
- ventriküllerin gerilimi azalır, **myokardın oksijen tüketimi azalır**

➤ Nitratlar (dozları artırıldığında) arteriyolları de genişleterek total periferik damar rezistansını düşürürler.

➤ Bu sayede sistolde sol ventrikül önündeki yük, dolayısı ile **kalbin post-şarjı azalır**

- Ortalama kan basıncını düşürürler.
- Kalbin oksijen tüketimini azaltırlar.
- Kan basıncının düşmesi sonucu refleks olarak taşikardi yaparlar.

- NİTRATLAR Angina Pektoris tedavisinde BETA-BLOKÖRLER ile veya Ca-kanal blokörleri ile kombine edilerek kullanılabilirler.
- **Bu kombinasyon sonucunda;**
  - ❖ BETA BLOKÖRLER, nitratların neden olduğu refleks taşikardiyi önlerler.
  - ❖ NİTRATLAR ise, beta-blokerlerin neden olduğu ventrikül diyastol-sonu basıncındaki artmayı düzeltirler.

- Uzun süreli Nitrat kullanılması sonrası ilacın birden kesilmesi **REBOUND VAZOKONSTRİKSİYONA** neden olabilir
- İstirahat halinde ortaya çıkan ANGINA AĞRILARI ve AKUT MYOKARD İNFAKTÜSÜ gözlenebilir.

# NİTROGLİSERİN (Gliseril Trinitrat)

- **SUBLİNGUAL**; 0.3-0.6 mg dozunda.
- Etki 1-1.5 dakika içinde başlar, 30-60 dk. devam eder.  
Yarılanma ömrü 7 dk. (hızlı etki)
- **TRANSDERMAL**; 5-20 mg dozunda farmasötik şekiller. Etki 3-4 saat içinde belirginleşir ve uygulama süresince devam eder.  
(uzun etki)
- **SPREY**; 0.4 mg/püskürtme dozunda. 30 sn aralıklarla, Etki 1-1.5 dk. içinde başlar.
- **AMPUL**; 10, 25 ve 50 mg içeren ampuller. (acil durum)

# İzosorbid dinitrat

- **Nitrogliserinden** etkisi daha geç başlar (3-3,5 dk) ancak daha uzun etkilidir (1 saat kadar)



# İzosorbid Mononitrat

- Dinitrata göre iki kat daha güçlü ve uzun etkilidir.

# Pentaeritrol Tetranitrat

- Anginal nöbetleri önlemek için profilaktik amaçlı kullanılır. Etkisi alındıktan 1,5 saat sonra başlar ve 5 saat kadar sürer.

# Eritritil Tetranitrat

- Profilaktik amaçlı kullanılır.
- Uzun etkilidir.

# Nitratların Yan Etkileri

- ❖ senkop
- ❖ Refleks taşikardi
- ❖ zonklayıcı tipte baş ağrısı
- ❖ Ortastatik hipotansiyon
- ❖ flushing
- ❖ Göz içi basıncını yükseltebilir
- ❖ Yüksek dozda kullanıldıklarında methemoglobinemi yapabilirler. Buna bağlı olarak siyanoz oluşabilir.

## 2.Beta-Adrenerjik Reseptör Blokörleri

- Kalbin  **$\beta_1$**  reseptörlerini bloke ederek kalp üzerindeki sempatoadrenal tonusu azaltırlar veya kaldırırırlar.
- Kalp atış hızını, kontraktilitesini, debisini, arteriyel kan basıncını da düşürerek **myokardın oksijen gereksinimini azaltırlar.**
- Diyastol süresini **uzatarak myokardın perfüzyon olanağını artırır.**

- propranolol (nonselektif)  $\beta_1$  ve  $\beta_2$
- nadolol (nonselektif)
- oksprenolol (nonselektif)
- pindolol nonselektif)
- Tertatolol (nonselektif)
- **Esmolol (selektif)  $\beta_1$**
- **Metoprolol (selektif)**
- **atenolol (selektif)**
- **asebutolol (selektif)**
- **Bisoprolol (selektif)**

# Kardiyoselektif Olanların Selektif Olmayanlara Göre Üstünlükleri

1. Astım ve diğer tür KOAH hastalarında non-selektifler blokörlere göre daha az bronkokonstriksiyon yaparlar.
2. Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik konstriksiyon yaparlar.
3. Diyabetli kişilerde insülin injeksiyonuna bağlı hipogliseminin normale dönmesini daha az geciktirirler.

- Ancak kardiyoselektiflikleri mutlak değil görecelidir ve doza bağımlıdır.
- **Düşük dozda kardiyoselektivite belirgindir.**
- Yüksek dozda uygulandıklarında etkinlik kalıbı farkı kaybolur.
- Kardiyoselektif olanlarla olmayanlar arasında **antianginal etkinlik yönünden bir fark yoktur.**



# Propranolol

- Kalbin kasılma gücünü azaltır.
- Özellikle egzersiz sırasında kalbin atış hızını azaltır.
- **Egzersiz ve dinlenme döneminde; kalbin oksijen ihtiyacını azaltarak angina nöbetlerinin şiddetini ve sayısını azaltır.**
- Profilaktik olarak oral yolla kullanılır.
- İlaç birden bire kesilmez, kesildiğinde nöbetlerin sıklaşmasına, ventriküler aritmilere ve MI'a yol açabilir.

# Metoprolol

- Kardiyoselektif bir beta-bloker.
- **Etki Başlangıcı:** 10 dakika boyunca iv verildiğinde 20 dakikada etki başlar.
- **Etki süresi:**3- 6 saat po, 5- 8 saat iv

# 3.Kalsiyum Kanal Blokörleri

- Kalsiyum kanallarını bloke ederek depolarizasyon sırasında kalsiyumun hücre içine girişini engeller.
- Damarların özellikle arteriyollerin düz kaslarını gevşeterek güçlü vazodilatör etki gösterirler.

# Etkileri;

- Koroner damarları genişletir.
- Koroner spazmı azaltır.
- Periferik damarları genişletir, kan basıncını düşürür.
- Myokardın oksijen gereksinimini azaltır.
- Sinoatrial ve atrioventriküler düğümde iletiyi yavaşlatır.

# Ca-Antagonistlerinin Sınıflandırılması

## 1. Vazoselektif Ca kanal blokörleri

### ➤ 1,4-dihidropridinler

- Nifedipin
- Nikardipin
- Nizoldipin
- İsradipin
- Lerkanidipin
- Nitrendipin
- Amlodipin
- felodipin

## ➤ 2. Fenilalkilaminler ve benzodiazepin türevi



Verapamil  
Gallopamil



Diltiazem

# Nifedipin

- Koroner vazospazm sonucu gelişen angina pectoriste etkilidir.
- Vazodilatör etkisi nedeniyle **periferik ödem, hipotansiyon, baş ağrısı, yüzde kızarıklık** gibi yan etkileri vardır.

# Verapamil

- Doğrudan kardiyak iletiyi yavaşlatır.
- Bu nedenle **atım hızını ve oksijen ihtiyacını azaltır.**



# Diltiazem

- Etkisi verapamile benzer.
- Kalp hızını azaltır ve kan basıncını düşürür.
- Koroner arter spazmını gidererek angina tedavisinde kullanılır.
- Yan etkisi nadir görülür.

# 4.Diğer Koroner Dilatörler

- **Dipiridamol** (Kan basıncını düşürür ve trombosit agregasyonunu inhibe eder, antitrombolitik olarak kullanılır)
- Benziadoron
- Karbakromen
- Heksobendin
- Fendilin

# AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMİ) TEDAVİSİ

## AMİ'nün Hastane Öncesi Tedavisi:

1. **Sublingual nitrogliserin veya isosorbid dinitrat** ve çiğnenerek alınan **300 mg aspirin**
2. Oksijen
3. Yeterli analjezi —————> İntravenöz **morfin**
  - ☐ 2-4 mg iv; 5 dakikada bir tekrarlanabilir.
  - ☐ Bazı hastalarda ağrının geçmesi için 25-30 mg'a kadar çıkmak gerekir.

# AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE GENEL İLAÇ TEDAVİSİ PRENSİPLERİ

- **Nitrogliserin (NTG)**
- **Analjezikler**
- **Aspirin**

AMI başlangıcından itibaren günde 150-300 mg aspirin verilmeli ve devam edilmelidir.

**Dipiridamol ve tiklopidin** gibi diğer antiagreganlar, aspirin allerjisi olduğunda verilebilir.

- **Atropin (antikolinerjik etki ile vagal tonusu azaltır.)**
  - AMI'nün erken safhasında görülen vagal tonus artışına bağlı olarak sinüs bradikardisi, kalp debisi düşmesi, hipoperfüzyon, Arteriyel hipotansiyon, konfüzyon, baygınlık erken vurulan atropin ile kolayca tedavi edilirler.
  - Atropin dozu iv olarak 0.5-1 mg'dır ve doz 3-5 dakika aralarla verilir. Toplam doz 2.5 mg'ı geçmemelidir.

- **Trombolitik Ajanlar (Heparin, tPA)**
- **Beta Reseptör Blokerleri ile Tedavi:**
- **“ACE” inhibitörleri ile Tedavi**

AMİ'nün erken döneminde verilen ACE inhibitörlerinin mortaliteyi azaltma üzerine olumlu etkileri birçok çalışma ile gösterilmiştir.

- **kalsiyum kanal blokerleri**

rutin tedavisinde kalsiyum kanal blokerlerinin yeri yoktur.

- eğer **bronkospastik hastalık nedeni ile beta bloker kullanımına bir kontrendikasyon varsa**, o zaman kalp hızını yavaşlatan (dihidropiridin (DHP) grubu olmayan) kalsiyum kanal blokerleri **(verapamil, diltiazem)** mevcut angina pectorisin kontrolü için nitrat tedavisine ilave edilebilir

# OLGU-1

- B.G. 73 yaşında kadın hastadır. Koroner arter hastalığı, kararsız anjina ve hiperlipidemi tanıları vardır. Aşağıdaki ilaçlarını almak üzere eczaneye gelen B.G., yaklaşık bir yıl önce reçete edilmiş olan ilaçlarını düzenli kullanmasına rağmen son günlerde sıklıkla göğsünde daralma, kolunda ve boynunda uyuşma, ağrı hissi yaşadığından söz ediyor. Aynı zamanda midesinde ara ara yanma ve ağrı olduğunu söyleyerek sizden midesini rahatlatacak bir ilaç istiyor.
- **Klopidogrel 75 mg, 1x1 oral**
- **Aspirin – enterik kaplı 100 mg, 1x1 oral**
- **Metoprolol 50 mg, 1x1 oral**
- **Ramipril 5 mg, 1x1 oral**
- **Rosuvastatin 20 mg, 1x1 oral**

# OLGU-2

- Kronik iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, tip 2 diyabet tanıları olan 69 yaşındaki erkek hasta raporlu ilaçlarını almak üzere eczaneye geliyor. Son günlerde göğüs ağrılarının olduğunu söylüyor. Ayrıca haftada bir-iki kez nefes darlığı yaşadığını söyleyerek, astım atakları için de rahatlatıcı bir ilaç almak istiyor. İlaç geçmişine baktığınızda hastanın geçmişte astım tanısına yönelik bir tedavi almış olduğunu görüyorsunuz.
- Hastanın reçetesi şu şekildedir:
- **Pantoprazol 40 mg, 1x1 oral**
- **Aspirin – enterik kaplı 100 mg, 1x1 oral**
- **Glibenklamid 15 mg, 1x1 oral**
- **Karvedilol 12,5 mg, 2x1 oral**
- **Trimetazidin 20 mg, 1x1 oral**