

## BÖLÜM 8



# KALP YETERSİZLİĞİNDE RENİN ANJİOTENSİN ALDOSTERON SİSTEMİ BLOKERLERİ

Furkan DURAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kalp yetmezliği, kalbin yapısal veya fonksiyonel anormallikleri sonucu dokuların gerekli perfüzyonunun karşılanamamasıyla oluşan bir klinik sendromdur. Azalmış kardiyak debi ve artmış kalp içi basınçlar dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayamaz ve tipik semptom ve bulgular oluşur.<sup>1</sup>

Günümüzde kalp yetmezliğinin prevalansında artış görülmektedir. Bunun nedeninin gelişen imkanlarla birlikte hastalığa artık daha erken tanı konulması ve gelişen tedavi seçenekleriyle yaşam süresinin uzaması olduğu düşünülmektedir. Kalp yetmezliğinin tüm popülasyonda prevalansı yaklaşık olarak %1-2, 70 yaş üzerindeki insanlarda ise  $\geq$  %10 oranında görülmektedir.<sup>2</sup>

Kalp yetmezliği anatomik olarak sağ-sol, ejeksiyon fraksiyonuna göre sistolik-diastolik, volüm durumuna göre düşük debili-yüksek debili, ortaya çıkış süresine göre akut-kronik, semptom durumuna göre kompanse-dekompense gibi birçok parametreye göre farklı farklı isimlerle sınıflandırılabilir. Bunun yanında hastalar fonksiyonel kapasitesine göre de sınıflandırılmakta, fonksiyonel kapasite azaldıkça mortalite de artmaktadır. Birçok farklı sınıflandırma olmasına rağmen, kalp yetmezliği bir klinik sendromdur ve ortak semptom ve bulgular görülür. Kalp yetmezliği tanısı konulduğu andan itibaren tedavisi başlanmalı, hastanın semptomunu gidermeye yönelik tedavi planlanmalı, mortaliteyi ve hastanede kalış süresini azaltan ilaçlar tedaviye eklenmelidir.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan VARANK Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü  
dfurkandurak@gmail.com

Anjiotensin-II reseptör blokerleri ise yarışmalı ve yarışmasız olarak iki farklı farmakokinetik etki ile etki göstermektedir. Losartan ve eprosartan reseptöre bağlanmak için anjiotensin II ile yarışmaya girer. Reseptör blokajı geçicidir. Böbrekler ve safra yoluyla atılır.

İrbesartan, telmisartan, kandesartan sileksetil ve valsartan yarışmasız reseptör blokajı oluştururlar. Valsartanın absorpsiyonu gıda ile alındığında %40 oranda azalır. Valsartan irbesartan, eprosartan ve telmisartan %70-98 oranda safra ile atılır. Kandesartan sileksetil %60 oranda böbreklerden atılır.

ACE inhibitörlerinin antihipertansif etkileri kaptopril'in enapril ve ramipril'le karşılaştırıldığında birbirine yakın etki göstermektedir. Perindopril ise enalapril'e göre daha etkili bulunmuştur. ACE inhibitörlerinin antihipertansif etki güçleri  $\beta$ -blokerler, Ca antagonistleri ve hidroklorotiazid diüretiklerin etkilerine benzer bulunmuştur.<sup>13</sup>

Hasta üzerinde yapılan çok sayıda çalışmada Anjiotensin II reseptör blokerlerinin etkili olduğu gösterilmiş ve plaseboya üstün oldukları saptanmıştır.<sup>14</sup> ARB'lerinin etkisi günler içinde başlar ve 4-6 hafta sonunda platoya erişir. Tedavi kesildikten sonra Anjiotensin II seviyeleri yükselmesine rağmen rebound hipertansiyon gözlenmez.<sup>15</sup> Monoterapi olarak anjiotensin II reseptör blokerleri kullanan genç ve yaşlı hastalarla erkek ve kadın hastalar arasında benzer etki gösterilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. 2016;18(8):891-975.
2. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Eleventh edition, international edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. 1944 p.
3. McMurray J, Dargie H: Chronic heart failure. Martin Dunitz L. Second Pub. Spain 1-74, 1995.
4. Rossi GP, Sacchetto A, Cesari M, Pessina AC: Interactions between endothelin-1 and renin-angiotensin-aldosterone system. Cardiovasc Research 43:300-307, 1999.
5. Alderman MH, Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Association of the renin-angiotensin profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. N Engl J Med 1991, 324:1098-1104.
6. Unger, T., Li, J., "The Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Heart Failure", J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 5, 57-10, (2004).
7. Volpe M, Camargo MJ, Mueller FB, Campbell WG Jr, Sealey JE, Pecker MS, et al. Relation of plasma renin to end organ damage and to protection of K<sup>+</sup> feeding in stroke-prone hypertensive rats. Hypertension 1990;15:318-26.
8. Stoch P, Leifeldt L, Paul M, Gasten D: Local renin-angiotensin system in cardiovascular tissues! Localization and functional role. Cardiology 86:2-8, 1995.
9. See S. Angiotensin II receptor blockers for the treatment of hypertension. Expert Opin Pharmacother 2001, 2(11):1795-1804.

10. Brunner HR, Gavras H, Laragh JH, Keenan R. Angiotensin- II blockade in man by Sar-Ala-angiotensin II for understanding and treatment of high blood pressure. *Lancet* 1973, ii:1045-1048.
11. Jenkins AC, McKinstry DN. Review of clinical studies of hypertensive patients treated with Captopril. *Med J Aust* 1979, 2(Suppl):32-37.
12. Goa KL, Wagstaff AJ. Losartan Potassium:a review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of hypertension. *Drugs* 1996, 51:820-845.
13. Ebbs D. A comparison of selected antihypertensives and the use of conventional vs ambulatory blood pressure in the detection and treatment of hypertension. *Cardiology* 2001, 96 Suppl 1:3-9.
14. Oparil S, Dyke S, Harris F, et al. The efficacy and safety of valsartan compared with placebo in the treatment of patients with essential hypertension. *Clin Ther* 1996, 18:797- 810.
15. Belcher G, Hubner R, George M, Elmfeldt D, Lunde H. 304. Candesartan cilexetil: safety and tolerability in healthy volunteers and patients with hypertension. *J Hum Hyper- tens* 1997, 11(suppl 2):S85-S89.