

14. Bölüm

DİREK VAZODİLATÖRLER VE İNOTROPİK AJANLAR

Gökhan GÖKALP¹

Kalbin fonksiyonel bozukluğu sonucu dokulara yeterli kanın pompalanamaması olarak tanımlanan kalp yetersizliği (KY); prevelansı ve kötü prognozu nedeniyle dünyadaki major sağlık problemlerinden biridir.⁽¹⁾ Yaşlı nüfus artışı ve gelişen yeni tedavilerle kardiyak ölümün azalması sonucu önümüzdeki yıllarda da toplumlar için önemli bir sağlık problemi olmaya devam edecektir.⁽²⁾

Kalp yetersizliğinin tedavisinde ana hedefler, KY başlangıcının akut veya kronik oluşuna göre değişmektedir. Kronik KY’ de ana hedef sağ kalımın arttırılması ve prognozun iyileştirilmesidir. Diğer yandan çoğunlukla hastanede yatış gerektiren akut KY’ de ise hemodinamik stabilizasyon ve semptomatik iyileşme tedavinin öncelikli hedefidir.⁽²⁾

Günümüzde KY’ nin farmakolojik tedavisi için kılavuzların farklı öneri sınıfı ve kanıt düzeylerinde belirlemiş olduğu birçok ilaç mevcuttur.⁽³⁾ Bu ilaçlardan özellikle akut KY ile başvuran hastaların tedavisinde direkt vazodilatör ilaçlar ve pozitif inotropik ajanlar, birlikte veya ayrı şekilde sıklıkla kullanılmaktadır.⁽⁴⁾ Bu ilaçların kullanımının, akut KY’ de hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasına olumlu etkileri nedeniyle klinisyenler tarafından iyi bilinmesi gerekmektedir. Hipervolemiye

bağlı konjesyonun eşlik ettiği ancak doku perfüzyon bozukluğunun olmadığı (yaş ve sıcak) akut KY tablosunda diüretikle beraber direkt vazodilatörler tedavide ilk basamakta yer alır. Konjesyon ile beraber perfüzyon bozukluğunun yaşandığı hastalarda (yaş ve soğuk) sistolik kan basıncı < 90 mmHg ise inotropik ajanlar, >90 mmHg ise vazodilatörlerle beraber inotropik ajanlar tedavide ön plana çıkmaktadır. Akut KY ile başvuruların küçük ama tedavisinin daha zor olduğu; konjesyonun olmadan perfüzyon bozukluğunun bulunduğu (kuru ve soğuk) hastalarda da inotropik ajanlar sıvı tedavisi ile beraber verilebilir.^(3,5)

DİREK VAZODİLATÖRLER

Kalp yetersizliğindeki çeşitli patofizyolojik değişiklikler neticesinde hastalarda bir takım hemodinamik anormallikler ortaya çıkmaktadır. Özellikle nörohumoral aktivasyondaki artış anormal vazokonstriksiyonla sonuçlanarak kalbin önyük ve ardyükünde artışa ve sıvı retansiyonuna yol açmaktadır. Dekompaze KY olan hastaların tedavisinde ana hedeflerden biri de bu vazokonstriksiyonu engellemektir. Bu sayede kalbin ön ve ardyükü azaltılıp, sol ventrikül dolum basıncı düşürülerek konjesyon bulgularında gerileme meydana gelmiş olur.^(6,7)

¹ Uzman Doktor, Porsaklar Devlet Hastanesi, gokhangokalp23@hotmail.com

Levosimendan, KY olan hastalarda miyokardiyal iskemi yapmadan hemodinamik parametrelerde iyileşme yapar. Bu nedenle akut koroner sendroma sekonder gelişen akut KY olgularında öncelikli tercih edilecek inotropik ajanlardan-
dır. Kardiyak debi üzerine etkinliği dobutamin ile benzerdir. Pulmoner kama basıncını azaltma özelliği ise daha yüksektir. Beta bloker kullanan hastalarda, geleneksel adrenerjik inotropiklerin aksine etkinliğinde azalma görülmez. Bu hasta grubunda milrinon gibi tercih edilecek inotropik ajanlardan biridir. Ayrıca sağ KY olan hastalarda sağ kalp fonksiyonlarını düzelttiği, pulmoner arter basıncı ve venöz konjesyonu azalttığı görülmüştür. Akut KY’ de levosimendanın mortalite üzerine etkisi tartışmalı olsa da genel görüş olumsuz etkisinin olmadığıdır.^(33,34)

Levosimendanın hemodinamik parametreler üzerine etkileri, infüzyona başladıktan birkaç dakika sonra hızlıca ortaya çıkar ve uzun süreli kullanımda bile tolerans gelişmez. Ayrıca aktif metaboliti (OR-1896) sayesinde infüzyon kesildikten sonra bile etkisi günlerce devam eder. Günümüzde hipotansiyon riskini en aza indirmek için levosimendanın başlangıç bolusunun kullanımı önerilmemektedir. İnfüzyon başlangıç dozu 0,1 mcg/kg/dk olup sistolik kan basıncına göre 0,2 mcg/kg/dk dozuna titre edilebilir. Akut KY’ de önerilen infüzyon süresi 24 saattir. Düşük kan basıncı olan ya da hipotansif atak riski taşıyan hastalarda monitörize edilerek uygulanmalıdır.⁽³⁴⁾

Levosimendanın ciddi renal ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, çıkım yolu obstrüksiyonu, ciddi hipotansiyon ve taşikardisi olan hastalarda kullanılması önerilmez. En sık görülen yan etkileri; baş ağrısı, bulantı, hipotansiyon, atriyal fibrilasyon ve ekstrasistolüdür.

SONUÇ

Direk vazodilatör ve inotropik ilaçlar; daha çok mortalite gibi ciddi sonuçları da içinde barındıran akut KY tedavisinde, hemodinamik stabilizasyon ve semptomların azaltılması için kullanılmaktadır. Her iki gruptaki ilaçları kullanırken

hasta seçimi oldukça önemlidir. Özellikle inotropik ajanların kısa süreli ve optimum dozlarda kullanılmamasının hastalara fayda yerine zarar verebileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Farag M, Shoaib A, Gorog DA. Nitrates for the Management of Acute Heart Failure Syndromes, A Systematic Review. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2017;22:20-27.
2. Fang J, Mensah GA, Croft JB, et al. Heart failure-related hospitalization in the U.S. 1979 to 2004. J Am Coll Cardiol. 2008;52:428 -434.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 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. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200.
4. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, et al. GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database. J Am Coll Cardiol. 2006;47:76-84.
5. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1797-1804.
6. Mills RM. The failing heart and the hemodynamic response to vasodilator therapy. Clin Cardiol. 2003;26:257-258.
7. Somma S Di, Magrini L. Drug Therapy for Acute Heart Failure. Rev Esp Cardiol. 2015;68:706-713.
8. Haber HL, Simek CL, Bergin JD, et al. Bolus intravenous nitroglycerin predominantly reduces afterload in patients with excessive arterial elastance. J Am Coll Cardiol. 1993;22:251-257.
9. Levy PD, Laribi S, Mebazaa A. Vasodilators in Acute Heart Failure: Review of the Latest Studies. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2014;2:126-132.
10. Levy P, Compton S, Welch R, et al. Treatment of severe decompensated heart failure with high-dose intravenous nitroglycerin: a feasibility and outcome analysis. Ann Emerg Med. 2007;50:144-152.
11. Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, et al. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. Tex Heart Inst J. 2009;36:510-520.
12. Hariri L, Patel J. Vasodilators. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. 2020.
13. Publication Committee for the VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for the treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287:1531-1540.
14. Pöss J, Link A, Böhm M. Pharmacological treatment of acute heart failure: current treatment and new targets. Clin Pharmacol Ther. 2013;9:499-508.
15. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect

- of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365:32–43.
16. Coons J.C, McGraw M, Murali S. Pharmacotherapy for acute heart failure syndrome. *Am J Health Syst Pharm.* 2011;658:21–35
17. Udeh CI, Ting M, Arango M, et al. Delayed presentation of nitroprusside-induced cyanide toxicity. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;99:1432–1444.
18. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2015;17:501–509.
19. Bistola V, Arfaras-Melainis A, Polzogopoulou E, et al. Inotropes In Acute Heart Failure Guidelines: From Guidelines to Practical Use: Therapeutic Options and Clinical Practice. *Cardiac Failure Review Journal.* 2019;5:133–139.
20. Tariq S, Aronow WS. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. *International journal of molecular sciences.* 2015;16:29060–29068.
21. Peacock WF, Cannon CM, Singer AJ, et al. Considerations for initial therapy in the treatment of acute heart failure. *Crit Care.* 2015;19:399.
22. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators. *Circulation.* 2000;102:2222–2227.
23. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet (London, England).* 2000;356:2139–3562143.
24. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA.* 2013;310:2533–2543.
25. Bistola V, Chioncel O. Inotropes in acute heart failure. *Continuing Cardiology Education.* 2017;3:107–116.
26. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1248–1258.
27. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, et al. β -Blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: A randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1248–1258.
28. Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;118:1047–1056.
29. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, et al. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol.* 2001;81:141–149
30. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:997–1003.
31. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, et al. Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) Investigators. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:1541–1547
32. Figgitt DP, Gillies PS, Goa KL. Levosimendan. *Drugs.* 2001;61:613–627.
33. Delaney A, Bradford C, McCaffrey J, et al. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2010;138:281–289.
34. Harjola VP, Giannakoulas G, von Lewinski D, et al. Use of levosimendan in acute heart failure. *Eur Heart J.* 2018;20:i2–i10.