

9.

BÖLÜM

ALFA BLOKERLER

Mehmet Rasih SONSÖZ¹

GİRİŞ

Alfa-adrenoreseptörler (α_1 ve α_2) vücutta vasküler düz kas hücrelerinde yaygın olarak bulunur. Norepinefrin ve epinefrin hormonları bu reseptörleri uyarak etkilerini gösterir. α_1 reseptörleri özellikle vazokonstriksiyonda görev alır. Bu reseptörün blokajı ile arteriyel ve venöz dilatasyon ortaya çıkmakta ve kan basında düşüş sağlanmaktadır. α_2 reseptör ise sempatik sinirlerde bulunan bir presinaptik reseptör olup norepinefrin salınımını inhibe etmektedir.

Alfa-adrenerjik reseptör blokerleri temel olarak ikiye ayrılır: non-selektif ve selektif alfa-1 reseptör blokerleri.

Non-selektif Alfa Blokerler

Bu gruptaki ajanlar hem α_1 hem de α_2 reseptörlerini bloke eder. α_1 reseptör blokajı vazodilatasyon meydana getirir. α_2 presinaptik bölgede norepinefrin salınımını inhibe ettiği için bu reseptörün blokajı aşırı miktarda norepinefrin salınımına yol açar ve hastalarda taşikardi, çarpıntı ve ortostatik hipotansiyon gibi yan etkiler meydana getirir. Bu grupta fentolamin ve fenoksibenzamin yer alır.

Fentolamin

Pozitif inotropik ve kronotropik etkileri mevcuttur. Karaciğerde metabolize olur, idrarla atılır. İntravenöz kullanımda yarılanma ömrü 10 dk, etki süresi 15-20 dk'dır.

Fentolaminin intravenöz dozu 10-20 g/kg/dk olup 5-10 mg ek olarak intravenöz uygulanabilir. İnfüzyon için 5-60 mg 10-30 dk'da 0.1-2 mg/dk dozunda önerilir (1). Feokromositomanın ameliyatından önce ve ameliyat sırasında, hipertansif krizleri önlemek için kullanılır. Bu amaçla, operasyondan 1-2 saat önce 5 mg IV/IM uygulanır, gerekirse 2 - 4 saat ara ile tekrar edilir (2).

¹ *Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, mrsonsoz@gmail.com

kim, ALLHAT çalışmasının doksazosin kolu, diüretik koluna göre daha fazla kalp yetersizliği gelişmesi nedeni ile erken sonlandırılmıştır (12). Bu nedenle, hipertansiyonun birinci basamak tedavisinde bu grup ilaçlar ön planda tercih edilmemelidir.

SONUÇ

Alfa blokerler, eskiden beri yaygın olarak klinik kullanımda olan bir antihipertansif grubudur. Non-selektif grup özellikle feokromositomali hastalarda preoperatif ve intraoperatif dönemde tercih edilmektedir. Selektif alfa blokerler ise ön planda dirençli hipertansiyonda, spironolakton tolere edilemiyor veya kontrendike ise düşünülmelidir. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarında alfa blokerler tercih edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Khan, MG. (2015). Hypertension. Christopher P. Cannon (Ed.). *Cardiac Drug Therapy* içinde (s. 243). New York: Humana Press
2. Adalet, K. (2019). Kardiyovasküler İlaçlar. Kâmil Adalet (Ed.). *Klinik Kardiyoloji* içinde (s. 249). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri
3. van der Zee PA, de Boer A. Pheochromocytoma: a review on preoperative treatment with phenoxybenzamine or doxazosin. *Neth J Med*. 2014;72(4):190-201
4. Grimm RH Jr, Flack JM. Alpha 1 adrenoreceptor antagonists. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011 Sep;13(9):654-7. Doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00510.x.
5. Wykretowicz A, Guzik P, Wysocki H. Doxazosin in the current treatment of hypertension. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(4):625-33. doi: 10.1517/14656566.9.4.625
6. Calvo C, Gil-Extremera B, Gomez-Fernández P, et al. Doxazosin GITS versus standard doxazosin in mild to moderate hypertension. *Int J Cardiol* 2005;101(1):97-104. Doi: 10.1016/j.ijcard.2004.07.005
7. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, et al. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. *JAMA*. 1993;270(6):713-724
8. Heran BS, Galm BP, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of alpha blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD004643. Doi: 10.1002/14651858.CD004643.pub3
9. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059-2068. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. Doi:10.1093/eurheartj/ehy339
11. 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 J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. Doi:10.1002/ehf.592
12. Einhorn PT, Davis BR, Massie BM, et al. The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Heart Failure Validation Study: diagnosis and prognosis. *Am Heart J* 2007;153:42-53. Doi: 10.1016/j.ahj.2006.10.012