

KARDİYOVASKULER SİSTEM

- KVS kalp, ven ve arterleri kapsar. Kalbin hız ve kontraksiyon gücü veya kan damarlarının dilatasyonu kalp ve kan damarlarından köken alan (parakrin veya otokrin) veya kalp ve kan damarlarına yakın (Ör, endokrin) bir mesafeden gelen OSS ve hormonlar tarafından belirlenir.
- Bütün evcil hayvanların %10'undan biraz fazlasında KVS hastalık belirlenir

KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ İÇİN TEDAVİ

Geleneksel tedavi:

- Diüretikler (ödemi mobilize etmek için, potasyum ilaveli veya ilavesiz),
- Kalp glikozidleri (yavaş/güçlü kalp vurumu için), Ksantin türevleri,
- Bronkodilatörler (diürezis, kalp uyarısı-zayıf),
- Kortikosteroidler (sekonder bronşiyolar inflamasyonu hafifletmek

KALP KASINI UYARANLAR

- **1. Kalp glikozidleri**
- **2. Metilksantinler**

GLİKOZİDLER

Bitkisel kaynaklı glikozidlerden,

- Digitalis purpurea,
- Digitalis lanata,
- Convallaria majalis,
- Helleborus niger,
- Strofantus gibi bitkilerin yapraklarında bulunur

Kalp kasının kasılma gücünü artırıcı (pozitif inotrop etki) etkileri bulunmaktadır. Kalp kasının kasılma gücünü artırıran glikozidlere kardiyatonik glikozidler (KG), kardiyosteroidler veya digitalisler adı verilir.

- Etkilerini kalp hücrelerinde Na^+/K^+ ATP'az enzimini inhibe ederek ve ayrıca kalp liflerinin Ca^{++} yararlanımını artırarak gösterirler.
- Güven aralığı dar olan ilaçlardır. Aritmiye neden olabilirler.
- bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık, nörolojik belirtiler, uyuşukluk, depresyon vb görülebilir. Bu belirtiler görüldüğü zaman uygulama durdurulmalıdır

- Kediler zehirlenmelerine duyarlıdır. Genel olarak hayvanlarda problemlere neden olurlar. Bu nedenle digitalisler kullanıldığı zaman **potasyum kaybına neden olmayan diüretikler kullanılmalıdır.** Bunlar digitalislerin etkisini artırır

- Digoksin
 - Digitoksin
- } Tablet, **eliksir tarzında kullanılırlar**
- Uvabain (Strofantin-g) → **Uvabain etkisi en güçlü olan, hızlı başlayan ve hızlı kaybolan kardiyak digitoksindir**

Genelde kardiyatoniklerin kan yoğunluğu alındıktan 8 saat sonra yükselmeye başlar

Digitallerin ağızdan kullanılan formülasyonları ideal olarak değiştirilmemelidir. Zira, tablettten eliksire geçiş, dozda yaklaşık %25 azalmaya, bu da etki için tedavide 6-8 gün almasına neden olacaktır.

DİGİTALLEME

Ağızdan digoksinle;

- **Hızlı digitalleme**
- **Yavaş digitalleme yapılır.**

Hızlı dig.: Toplam başlangıç yükleme dozu 0.1-0.2 mg/kg 'dır. Daha sonra 48 saatlik bir periyotta, 8 saatte bir verilir (etkili dijitalizasyon belirtileri görülene kadar; yavaş kalp hızı, ECG'de artmış aralıklar). İlaç sonraki 24 saat içinde kesilir ve günlük alımlar dijitalleme dozunun 1/8-1/10'u dozunda yapılır.

Yavaş dig.: Başlangıç doz 0.02 mg/kg günlük digoksin dozu, 1 haftalık periyotta bölünerek verilir. Bu doz tedricen klinik cevap belirtileri görülene kadar devam edilir. 24 saat içinde toksisite belirtileri (bradikardi, aritmi, depresyon, anoreksi, kusma) görülürse ilaç kesilmelidir.

Analeptikler

Bu grup ilaçlar solunumu ve kalbi uyarır.

Pentilentetrazol, niketamid, bemegrid, ksantin türevleri (kafein, teofilin, teobromin), aminofilin, efedrin analeptik olarak etkinlik gösteren ilaçlardır.



Kafein, aminofilin, etamifilin
kemisilat ve teofilin başlıca
bronkospazma bağlı öksürüğü kesmek
için bronkodilatör olarak kullanılırlar.

Fakat,

- ❖ SSS'i uyarıcı,
- ❖ Orta dereceli diüretik etkileri ve
- ❖ Pozitif kronotrop ve inotrop etkileri
de bulunmaktadır.

Bronkodilatör etkileri büyük hava
yollarında daha azdır

Medulla oblongatadaki solunum merkezini uyararak tidal volumü artırırklar. Köpeklerde konjestif kalp yetmezliğinde öksürüğü kesmek için kullanılır. Kronik solunum yolu hastalıklarından ziyade reverzibl havayolu obtruksiyonunda daha etkilidirler

Metilksantinler yan etki olarak anoreksi veya polifaji, ishal, polidipsi, poliüri, **hiperglisemi, taşikardi**, taşipne, kusmaya ve konvülzyonlara neden olabilirler.

Bu nedenle

- ✓ **sindirim sistemi
ülseri olanlarda,**
- ✓ **şeker hastalarında,**
- ✓ **böbrek ve karaciğer
bozukluğu olanlarda**

**dikkatli kullanılmalıdır
lar.**

KAFEİN (1,3,7- TRİMETİLKSANTİN; METİLTEOBROMİN)

Kahve tohumlarında yaklaşık %1 oranında, bulunur.



Çay yapraklarında ise %3 oranında kafein ve teofilin bulunur.

Çikolatada da kafein vardır.

Farmakolojik etkisi

- MSS'yi uyarır. Solunum merkezini uyarıcı etkisi, özellikle MSS'yi deprese eden ilaçların burayı deprese ettiği durumlarda belirgindir. Bu etkisini solunum merkezini karbondioksite daha duyarlı hale getirerek yaptığı ileri sürülmektedir
- Bronşları genişletir,
- Serebral damarlarda daralma, korener kan damarlarında genişleme (dolayısıyla diürezis) yapar.
- Böbreklerden geçen kan miktarını artırarak diüretik etki yapar.
- Çizgili kas verimini artırır.

Farmakolojik etkisi (devam)

- ✓ Çevre damarları genişlettiği için kan basıncını düşürür.
- ✓ Korteksin uyarılabilirliğini ve dolayısıyla entelektüel faaliyetleri artırır.

- Kafein uygulama yerlerinden hızla emilir. Atlarda alınan dozun yaklaşık %3'ü değişmemiş olarak idrarla ilk 24 saatte atılır. Kafeinin tek dozundan sonra atlarda, idrarda 10 güne kadar teobromin belirlenmiştir. Kafein alımının tesbiti için teobromin yeterlidir.
- Yarış atlarında kafein kullanımı yasal değildir.
- Atılmadan önce idrarda özellikle demetillenerek teofilin, teobromin ve diğer metabolitlerine dönüşerek atılır.
- İdrarla metabolitleri şeklinde atılması 10 günü alır.

- Bu nedenle yarış hayvanlarında yarıştan 14 gün öncesine kadar kullanımı yasaklanır.
- Güvenlik indeksi geniştir. Yüksek dozlar konvülzyonlara neden olabilir. Barbitüratlarla bu etki kontrol edilebilir.
- Kafein sodyum benzoat şeklinde sc yoldan at ve sığıra 1-4 g, koyun, keçi ve danaya 0.3-1.5 g, köpeklere 50-250 mg, kedilere 15-60 mg kullanılır.

Teofilin(1,3-dimetilksantin)

- Ağızdan baz formunun kullanımı mide-bağırsak irkiltisine neden olur.
- **Aminofilin (teofilin etilendiamin)** teofilin tuzudur (%78-86 teofilin). Suda daha kolay çözünür ve daha az sindirim sis. irkiltisine neden olur.
- Diğer tuzu **oksitriofilindir** (kolin tuzu) (%65 teofilin). Ayrıca glisin ve salisilat tuzlarıda bulunmaktadır (%50 teofilin).

- Teofilinin iřetici ve bronkodilatör etkisi kafeinden daha iyidir.
- Hayvanlarda uzun süreli bronkodilatör tedavinin temel taşı olarak değerlendirilmektedir.

- Kalp yetmezliği olan ve/veya pulmoner ödemli hastalarda sıklıkla kullanılır.
- Bunlar hala rutin olarak kullanılırken, metilli ksantinlerin istenmeyen ve toksik etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalari önerilir.

- ◉ Dağılım hacminin düşük olması, lipidlerdeki çözünürlüğünün zayıf olması dolayısıyla yağlı hastalarda doz ayarlaması dikkatli ve yağsız vücut ağırlığı üzerinden yapılmalıdır
- ◉ Teofilin karaciğerde demetilezyon ile metabolize edilir. En etkili metaboliti teobromin'dir.

- İnsanlarda öncelikle karaciğerde 3-metilksantine metabolize edilir. Bunun da zayıf bronkodilatör etkisi bulunmaktadır.
- Böbrek klerensi, genel plazma klerensinin yaklaşık %10'una denk gelir. Eliminasyon yarı ömrü(yaklaşık olarak), köpeklerde 5.7 saat, kedilerde, 7.8 saat, domuzlarda 11 saat, atlarda 11.9-17 (15-18) saattir.
- Teofilin köpeklere ağızdan 20mg/kg dozda sabahları günde 1 kez verilir.

Aminofilin(teofilin etilendiamin)

- Aminofilin, teofilin tuzudur (%78-86 teofilin).
- Ağız yolu, im veya yavaş iv injeksiyon şeklinde kullanılır.
- köpek ve kedilerdeki dozu günde 2-3 kez 10 mg/kg'dır.
- Aminofilin kararlı durum yoğunluğuna köpeklerde uygulamadan yaklaşık 30 saat sonra, kedilerde ise 40 saat sonra ulaşır. Bu süre göz önünde tutularak serum veya plazma düzeyleri ölçülmelidir



Etamifilin

- Yenidoğanlarda solunum uyarıcısı olarak kullanılır.
- Etamifilin kemisilat atlarda besin içinde veya bir oral çözelti şeklinde günde 3 kez 300 mg/100kg kullanılır. İki hafta sonra en küçük etkili doza azaltılır. sc veya im yoldan 1.4 g, gerekirse günde 3 kez tekrarlanır

- Buzağılara ağız yoluyla 700 mg, günde iki kez ve 3-4 g¼n boyunca kullanılır. K¼pek ve kedilere ağızdan 3-10 kg c.a i¼in 100 mg, 11-20 kg ca i¼in 200 mg, 21-30 kg ca i¼in 300 mg, 31-40 kg ca i¼in 400 mg verilir. Gerekirse g¼nde 3 kez tekrarlanabilir. Sc veya im yoldan, 3-5 kg ca i¼in 70 mg, 6-10 kg i¼in 140 mg verilir.

DİĞER İNOTROPİK ETKİLİ İLAÇLAR

- Amrinon,
- milrinon da pozitif inotropik etkiye neden olur.
- β -sempatomimetikler aritmiye neden olduğundan bu amaç için çok kullanılmazlar.

- Bunlar çok toksiktir dikkatli olunmalıdır.
- Dopamin (2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$) veya
- Dobutamin (5-30 $\mu\text{g}/\text{kg}$) kalpte inotropik etki elde etmek için daha güvenlidir.

Anti-aritmik ilaçlar

- **Bradiaritmilerin tedavisinde kullanılan ilaçlar (Atropin, izoproterenol)**
- **Taşiaritmilerin tedavisinde kullanılan ilaçlar**

Bradiaritmilerin tedavisinde kullanılan ilaçlar

- **Atropin sülfat** gibi antimuskarinik ilaçlar bradikardi (bradiaritmi) tedavisinde köpek ve kedilerde 10-20 μ g/kg dozda iv veya im kullanılır. Deri altı yoldan 30-40 μ g/kg dozda kullanılır.
- **İzoproterenol (izoprenalin, isopropilarterenol, N-isopropilnoradrenalin)**

Taşiaritmelerin tedavisinde kullanılan ilaçlar

Bu gruptaki antiaritmik ilaçlar 5 sınıfta incelenir;

- **Sınıf Ia** ECG'nin QT aralığına ve süresini uzatan ve güçlü etki eden ilaçlar
- **Sınıf Ib** Lokal anestezi etkili olanlar
- **Sınıf Ic** Ventriküler prematür atıslara karşı kullanılanlar
- **Sınıf II** Beta adrenerjik bloke edici ilaçlar
- **Sınıf III** Hızı değiştirmeden etkili olanlar
- **Sınıf IV** Kalsiyum kanal blokörleri

Sınıf I a

Kinidin

Prokainamid

Disopramid

Sınıf I b

(Lokal anestezik etkili olanlar)

Lignokain (lidokain hidroklorür)

Tokainid hidroklorür

Fenitoin (Difenilhidantoin)

Sınıf I c

Propafenon

Diğerleri

Meksiletin, Enkainid, Flekainid,
Lorkainid

Sınıf II antiaritmik ilaçlar (Beta adrenerjik bloke edici ilaçlar)

Bu gruptakiler refleks taşikardiyi önler.
Hipertansiyonda kan basıncını düşürücü etkileri vardır.

- **Atenolol, propranolol, Esmolol**
- Metoprolol, Nadolol

PROPRANOLOL

- Kedilerde günde 3 kez 2.5 mg dozda kullanılır. Gerekirse 3-5 gün için günde 3 kez 10 mg'a çıkarılır.
- Ağızdan uygulamada hızlı ve fazla ilk geçiş etkisinden dolayı yarı ömrü 1-2 saat gibi oldukça kısadır. Bu nedenle sürdürülebilir tedavi için çoklu oral kullanım gerekir.

Sınıf III antiaritmik ilaçlar (Potasyum kanal blokörleri, Hızı değiştirmeden etkili olanlar, uzun etkili)

Bu grupta;

- Bretilyum,**
- Amiodaron ve**
- Sotalol bulunur.**

Sınıf IV antiaritmik ilaçlar (Kalsiyum kanal blokörleri)

Kalp ve damar yatakları üzerindeki etkilerine göre 3'e ayrılır ;

- 1. Verapamil ve diğer katamfilik kalsiyum antagonistleri (Verapamil, diltiazem),
- 2. Dihidropridin türevleri (Öğ nifedipin),
- 3. T-kanalının selektif blokörleri (Verapamil, Mibefradil).

ADRENOSEPTÖR STİMÜLANTLAR

- **Adrenalin (Epinefrin)**
- **Dobutamin**

VAZODILATÖRLER

- Konjestif kalp yetmezliğinde kalbin yükünü hafifletmek için damar genişleticiler kullanılır.
- Venöz yatakta etkili olan vazodilatörler, nitratlar, ACE inhibitörleri, Alfa₁ antagonistleri ve sodium nitroprusiyat'tır. Arteriyel yatakta etkili olan vazodilatörler ise, kalsiyum antagonistleri, dihidralazin, minoksidil'dir.

- **a) Anjiyotensin–konverting enzimi inhibe ederek etkili olanlar**
- **1. Kaptopril**
- İlk oral etkili anjiyotensin–konverting enzim inhibitörüdür.
- Veteriner hekimlikte hipertansiyonun tedavisinde vazodilatör olarak kullanılır. Diüretiklere cevap vermeyen (tek veya digoksinle birlikte) kojestif kalp yetmezliğinin tedavisinde yararlıdır.
- Ağızdan kullanıldığında %75 emilir. Besinler emilimini önemli oranda azaltır. Köpeklerde yarı ölü yaklaşık 2.8 saattir. Etki süresi 4 saattir. %95 böbreklerle atılır.
- Doz: Köpeklere 0.5-2 mg/kg, ağızdan, günde 3 kez
- **2. Enalapril**

b) Periferal vazodilatörler

- Periferik arter ve arteriyollerin daralma, tıkanmasına bağlı lokal dolaşım yetmezliklerin tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

- **I. Doğrudan etkili olanlar**
- **1. Papaverin**
- **2. Hidralazin hidroklorür (Apresolin)**
- **3. Niasin (nikotinik asit) ve türevleri**
- **4. Naftidrofuril oksalat**

- **II. Beta adrenerjik reseptör agonistleri**
- **III. Kalsiyum kanal blokörleri**
- **IV. Adrenerjik nöron blokörleri**
- **V. Alfa adrenerjik reseptör blokörleri**
- **VI) Diğerleri (Serebral vazodilatörler)**
- **1. Nicergolin**
- **2. Propentofilin**