

# Kalp Damar Sistemi İlaçları

**Prof.Dr. Ender YARSAN**

A.Ü.Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Kalp Damar Sistemi;

- Kalp, kan damarları, kandan oluşur,
- Akciğerlerle birlikte dokulara oksijen ve diğer maddelerin taşınması, bu kısımlardan karbondioksit ve diğer yıkımlanma ürünlerinin uzaklaştırılması,

Kalp kasının uyarılması ve kasılması

Kalp ve dolaşımla ilgili merkezler

- Kalp–damar merkezi
- Mekano–reseptörler
- Kemoreseptörler
  - » H, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>'e duyarlı reseptörler

Kalple ilgili bazı terimler

- Atım sayısı (Nabız); 2 QRS dalgası arasındaki süreye göre bulunur. Bu süre insanda 0.8 sn'dir.  
Nabız:  $60 \text{ sn} / 0.8 \text{ sn} = 75 \text{ atım/dakika}$
- Kalp debisi: Birim zamanda kalbin pompaladığı kan miktarıdır. İnsanda 5 L/dakikadır.

## Sınıflandırma

1. Kalp kasının kasılma gücünü artıran ve azaltan ilaçlar
2. Kalpte ritmi düzenleyen ilaçlar
3. Ön göğüs ağrısını geçiren ilaçlar
4. Çevre damarları genişleten ve yükselmiş kan basıncını düşüren ilaçlar

## Kalp Kasının Kasılma Gücünü Artıran / Azaltan İlaçlar

### Kasılma gücünü artıran ilaçlar

- Kalp glikozidleri (Kardiyotonik glikozidler)

### Kalp glikozidleri

Kaynakları ve özellikleri:

»Bitkisel kaynaklardan elde edilir

- Digitalis purpurea
- Digitalis lanata
- Strofantus gratis
- Scilla maritima

»Glikozidler ön madde halinde

»Glikozid terimi= Genin – Aglikon

### ■ Farmakokinetik

- Emilim yönünden önemli farklılıklar var
  - » Digitoksin sindirim kanalından çok iyi (%90–100); Digoksin orta derecede (%40–90);  
Strofantin-G çok az (%5–10) oranında emilir (Dİ kullanım)
- Eubacterium lentum digoksini etkisizleştirir
- Tüm vücuda ve yavaş dağılırlar
- Alyuvarlar, kalp kası, iskelet kası ve diğer tüm doku ve organlarda birikir
- Biyotransformasyonları farklılık gösterir

### ■ Etki şekilleri

- Tam olarak bilinmemektedir
- Doğrudan etkinlikleri iyon dengesi ile ilgili; özellikle Mg'a bağımlı–Na, K–ATP'az etkilenir

### ■ Plazma yoğunlukları

- Son derece tehlikeli ilaçlardır
- Plazma ilaç yoğunluğu dikkatle izlenmelidir

### ■ Etkileri

- Pozitif inotropik etki;

- » Kalp debisinde artma, kalpte küçülme,
- Negatif kronotropik etki;
  - » Kalp hızı ve ritmini azaltırlar
- İletim hızı;
  - » Kulakçık ve karıncıkta istirahat zar gerilimini azaltarak iletimi yavaşlatırlar
- Uyarılabilirlik;
  - » Yüksek dozda uyarılabilirliği azaltırlar
- Otomatisite;
- Refraktör dönem; doğrudan yada dolaylı etki
- EKG; yüksek dozda 2-4 saat içinde değişiklik
- Kalp dışı organ ve dokulara etkileri;
  - » Böbrek kan akımına yönelik düzenleyici etkiler
  
- İlaç etkileşmeleri
  - » Verapamil, kinidin, amiodaron
  - » Eritromisin, tetrasiklin
  - » Kaolin, pektin, antasidler
  
- İstenmeyen etkileri
  - » Son derece tehlikeli ilaçlardır
  - » Hafif sindirim kanalı bozukluğu; zayıflama kalpte atım düzensizlikleri
  
- Kullanılmaları
  - » Plazma karalı yoğunluk uzun sürede
    - Digitoksin 20 30 gün; digoksin 6-12 gün
  - » Yükleme veya digitalleme; idame doz
  - » At ve köpekte; kalp yetmezliği, ritim bozuklukları
  
- **Digitalleme**
  - » Eğer acil tedavi gerekmiyorsa idame doz ile
  - » Acil olaylarda digitalleme/yüksek doz; idame doz
  - » İdame doz yükleme dozunun ½; 1/8'i
  - » Digitalleme 2 metot ile (yoğun ve hızlı)
  
- Digitoksin, digoksin, Lanotosid C
- Strofantin G,

- Digital Tozu,
- Digitalin

■ Diğer maddeler

- Sempatomimetikler
- Sempatolitikler
- Damar genişletici ilaçlar
- Ksantin türevleri
- Glukokortikoidler
- Amrinon
- Milrinon
- Mannitol
- Histamin

**Kalp kasının kasılma gücünü azaltanlar**

- Yan etki oluşturarak azaltırlar
- Barbitüratlar
  - » Merkezi sinir sistemini baskılayarak
- Alfa 2 reseptör uyarıcıları
  - » Ksilazin; merkezi ve çevresel etki ile
- Kataleptoid anestezipler
- Nöroleptikler
- Aminoglikozid antibiyotikler
- Kalsiyum kanal blokörleri

**Kalpte Ritmi Düzeltici İlaçlar**

Kulakçık ve karıncıklarda normal uyarı sırasının bozulmasıyla

- SA düğümünün baskı altına alınması
- Sönük odakların otomatisme artışı
- AP süresinin kısalması
- Refraktör dönemin kısalması
- İletim hızında yavaşlama
- Ritim bozuklukları
- Atım düzensizliği tipleri

- İlaçların sınıflandırılması ve etki şekilleri
- İlaçlar 4 sınıfta incelenir
  
- **1. Sınıf;**
  - Güçlü yerel anestezi etki
  - Na kanallarını bloke ederek,
  - Kinidin, prokainamid, lidokain, fenitoin
- **2. Sınıf;**
  - Beta adrenerejik reseptörlerde uyarı geçişini önler
  - Yerel anestezi etki; kinidin benzeri ilaçlar
  - Propranolol
- **3. Sınıf;**
  - Amiodoran, bretilyum
- **4. Sınıf;**
  - Kalsiyum kanal blokörleri
  - Verapamil

### Sodyum kanalı blokörleri

#### Kinidin

- Özellikleri
  - » Kına kına alkaloidi;
  - » Işıktan kararır, koyu renk şişelerde
- Farmakokinetik
  - » Sindirim kanalından hızlı ve tam
  - » %82-92'si plazma proteinlerine
  - » Beyin dışında diğer dokulara da girer
- Etkileri
  - » Kalp ritmine doğrudan ve dolaylı etki
  - » Otomatisite üzerinde yavaşlatıcı etki
- İstenmeyen etkileri
  - » Tehlikeli ilaç olarak kabul edilir
  - » Bulantı, kusma, karın ağrısı, ...
- İlaç etkileşimleri
  - » Pıhtılaşmayı önleyenler
  - » ME etkinliğini artırır

- Kullanılması
  - » Sülfat tuzu ağızdan; glukuronit şekli Dİ, Kİ
  - » Tedaviye önce deneme dozu ile başlanır

### **Prokainamid**

- Prokaine benzer özellikte
- Tüm uygulama şekilleri ile verilebilir
- Plazma proteinlerine düşük oranda
- Tüm vücuda dağılır
- Kinidine benzer istenmeyen etkiler
- Kulakçık kaynaklı bozukluklarda
- EKG ve kan basıncı kontrol edilerek verilmelidir

### **Lidokain**

- Hidroklorür tuzu şeklinde
- Sindirim kanalından iyi emilir
- Karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar
- Genellikle Kİ uygulanır
- Kalbe yönelik doğrudan etki oluşturur
- Başlıca karıncık kaynaklı ritim bozukluklarında
- Kalp ameliyatları, kalp infarktüsü sırasında

### **Fenitoin**

- Ağızdan ve kas içi düzensiz emilim
- En önemli istenmeyen etki MSS'ne yönelik
- Özellikle karıncık kaynaklı bozukluklarda

### **Disopramid**

- Fosfat tuzu şeklinde, yeni bir ilaç
- Kinidine benzer etki oluşturur
- Güçlü atropin benzeri etki
- Karıncık kaynaklı ritim bozukluklarında (köpek)

### **Aprindin**

- Lidokain benzeri yeni bir ilaç

■ **Beta adrenerjik reseptör blokörleri**

■ **Propranolol**

- Etkisi
  - » Beta reseptörler ve kalpte hücre zarına etki
  - » Otomatisite ve iyon dengeleri üzerine etki
- Kullanılması
  - » Özellikle supraventriküler taşikardi
  - » Heyecan, egzersiz, gerilim ve kalp glikozidleriyle
  - » Kedilerde Dİ infüzyon şeklinde

**Adrenerjik nöron blokörleri**

**Bretilyum**

- Prokainamid ve lidokain benzeri ilaçlara cevap vermeyen karıncık kaynaklı ritim bozukluklarında

**Amiodaron**

■ **Kalsiyum kanal blokörleri**

- Verapamil
  - » Kalbi yavaşlatıcı etki
  - » AV düğüm ve çevresinde daha belirgin
  - » Köpeklerde ağızdan 10–15 mg/kg

■ **Kalp glikozidleri**

■ **Çeşitli otonomik ilaçlar**

■ **Kalp hızı yavaşladığında kullanılacak ilaçlar**

- Atropin
- Sempatomimetikler
- Kalp pili
- Elektriksel kardiyoversiyon

**Ön Göğüs Ağrısında Kullanılacak İlaçlar**

- ✘ Kalp kasının oksijenlenmiş kana ihtiyacı ile buraya gelen gelen kan akımı arasındaki dengenin bozulması
- ✘ Özellikle fiziki efor sırasında ağrı
- ✘ İskeminin sebebi;

- Koroner damarlardaki boşluğun daralması
- Kan basıncının aşırı yükselmesi
- Kalp hızının artması, korku, kaybı, kansızlık
- ✘ Nöbetler şeklinde seyreder
  
- ✘ **Sağaltımın esası;**
  - Kalp kasının oksijen ihtiyacı ile bunu harcaması arasındaki dengenin iyileştirilmesi
  - Koroner kan akımını artıran ve kalbin yaptığı işi azaltan ilaçlar güçlü ve etkili
  
- ✘ **Sınıflandırma**
  - Organik nitratlar,
  - Beta adrenerjik reseptör blokörleri,
  - Kalsiyum kanal blokörleri
  - Diğerleri

### **Organik nitratlar**

#### -Özellikleri

- Organik nitrat bileşikleri; izosorbit dinitrat, eritritil tetranitrat, mannitol hekzanitrat,
- Organik nitritler
- Eskiden sodyum nitrit de kullanılmış

#### -Farmakokinetik

- Ağızdan, dil altı, koklatma ve deri yoluyla
- Amil nitrit uçucu; koklatılarak uygulanır
- Nitratlar dil altı yolla
- Bazı organik nitratlar (gliseril trinitrat) merhem şeklinde deri yoluyla

#### -Etki şekli

- Organik nitratlar vücutta nitrik oksit grubu
- NO; guanilat siklazı etkinleştirir, sGMP oluşur
- Damar ve solunum yolu düz kasları gevşer

#### -Etkileri

- Hemen tümüyle kalp damar sistemine yönelik
- Arter ve venülleri gevşetip, genişletir
- Nitratlara venül düz kasları daha duyarlı



- Nitratlar kalbin hızı üzerinde değişikliği neden olmaz
- Mide-bağırsak, uterus, solunum, safra yolu düz kasları da gevşer
- Beyin damarlarındaki genişleme; baş ağrısı
- Kullanılmaları
  - Veteriner hekimlikte kullanımı pek yok
  - Amil nitrit- köpeklerde; gliseril trinitrat - at ve sığırlara
  - Beşeri hekimlikte;
    - Koroner damar hastalığı, akut kalp yetmezliği,

### **Beta adrenerjik reseptör blokörleri**

- Efor anjinası sağaltımında organik nitratlardan sonra ikinci sırada kullanılabilirler

### **Kalsiyum kanal blokörleri**

- Verapamil, nifedipin, diltiazem, prelinamin

#### **-Özellikleri**

- Verapamil hidroklorür tuzu şeklinde
  - Farmakokinetik
    - Ağızdan verilince sindirim kanalından %90 oranında
    - Karaciğerde önemli ölçüde biyotransformasyon
    - Sistemik biyoyararlanım %20-30
    - Plazma proteinlerine %90
    - Vücutta 12'den fazla metabolit
    - Dİ yolla da uygulama
    - Nifedipin ağızdan ve dil altı
  - Etkileri
    - Koroner damar direnci azalır; koroner kan akımı artar
    - Damar genişletici etki en güçlü nifedipin>verapamil
    - Verapamil çevre damar direncini zayıflatır, ...
  - Kullanılmaları
    - Uzun süreli etkililer; genellikle koruyucu etki için
    - Veteriner hekimlikte verapamil köpeklerde

### **Diğer ilaçlar**

- Dipiridamol

### Anjiyotensin antagonistleri

- Kaptopril,

### Birlikte sađaltım

- Nitratlar; beta adrenerjik reseptör blokörleri
- Nitratlar; kalsiyum kanal blokörleri
- Kals. kanal bl.; beta adrenerjik resp. bl
- Nitrat; kals. kanal bl.; beta adrenerjik resp. bl.

### Çevre Damarları Genişleten ve Kan Basıncını Düşüren İlaçlar

#### Çevre Damarları Genişleten İlaçlar

- Çevre arter ve arteriyollerdeki spazm ve tıkanma sonucu yerel dolaşım yetmezliği
- Bazıları arterleri
  - Hidralazin, fentolamin,
- Bazıları hem arter hem venleri
  - Nitroprussid, organik nitratlar
- Özellikle spazmlı damar hastalıklarında
- Tıkanmalı, kronik damar hastalıklarında etkili değiller

#### ✘ Sınıflandırma

- Doğrudan gevşetenler
- Sempatik etkiyle gevşetenler

#### Doğrudan gevşeticiler

- Damarlar yanında diğer organlardaki düz kaslar
- Etki düz kaslı yapılarda daha belirgin
- Muskulotrop damar genişleticiler
- Papaverin, nilidrin, izoksupurin,

#### ✘Etki şekli

- Farklı mekanizmalar
  - Papaverin– fosfodiesterazı etkiler,
  - Bazıları; kalsiyumun etkisini engeller
  - Bazıları adenozinin atılmasını engeller

### **Papaverin**

- Afyon içinde %1 yoğunlukta, benzilizokinolin
- Hidroklorür tuzu şeklinde
- Ağızdan iyi emilir
- Doğrudan etkiyle damar ve diğer yapılardaki düz kasları gevşetir; reseptör, NM yok
  - Papaverin- benzeri etki
- Otomatisite ve uyarılabilirliği azaltır

### **İzoksupurin**

#### **Siklonelat**

#### **Niasin türevleri**

#### **SSS'ni etkileyen maddeler**

- Alfa adrenerjik reseptör blokörleri
- Beta adrenerjik reseptör blokörleri
- Adrenerjik nöron blokörleri

### **Kan basıncını düşüren ilaçlar**

- Arteriyel kan basıncının yükselmesi ile ilgili hipertansiyon sağaltımında
- Veteriner hekimlikte nadiren kullanılırlar
- Kan basıncı; kalbin birim zamanda arteriyollere pompaladığı kan hacmi ve damarların direnci ile doğru orantılı
  - Normalde erişkinlerde sistolik 120 mmHg, diyastolik 70 mmHg
  - Diyastolik basınç >95 mmHg olunca tedavi

### **Sınıflandırma**

- Doğrudan etkili damar genişleticiler
- Sempatik sinir sistemi ile etkileşenler
  - *İşeticiler; renin-angiotensin sistemini etkileyenler, kalsiyum kanalı blokörleri, veratrum alkaloidleri*

### **☒Doğrudan etkili damar genişleticiler**

- Hidralazin, dihidralazin, minoksidil, nitropurissid
  - Arteriyoller; arteriyol ve venüller

### **Hidralazin**

- Hidroklorür tuzu şeklinde
- Sindirim kanalından hızlı ve tam emilim
- Tamamen kalp-damar sistemine yönelik etki
- Damarları doğrudan etkiler ve genişletir
- Damar dışı düz kasları etkilemez
- Yan etkisi fazla olan bir ilaçtır
- Beta adrenerjik reseptör bl. ile birlikte kullanılır
  - Köpeklerde kullanılabilir

### **Diazoksid**

- ✘ Tiazid türevi iştacilere benzer
  - Ca'un etkisini engelleyerek düz kasları gevşetir
  - Damarlar dışındaki düz kasları da gevşetir
  - Öncelikle hipertansif krizin sağaltımında

### **✘ Minoksidil**

- ✘ Arteriyollere etkiyerek damar direncini azaltır ve kan basıncını düşürür
  - Hidralazine benzer etki
  - Böbrek kaynaklı kan basıncı yükselmelerinde de kullanılır

### **Nitropurissid**

- ✘ Ağızdan ve Dİ yolla kullanım
  - Vücutta alyuvarlara girer ve hızla siyanüre çevrilir
  - Organik nitratlara benzer etki
    - Hem arteriyol ve hemde venülleri gevşetir
  - Kan basıncının hızlı ve kısa süreli düşürülmesi gerektiğinde

### **Kalsiyum kanal blokörleri**

#### **SSS ile etkileşenler**

#### **Merkezi etkili sempatolitik ilaçlar**

- Alfa metil dopa, klonidin, guaifenezin
- MSS'nde alfa adrenerjik reseptörleri etkilerler

#### **Adrenerjik nöron blokörleri**

- Rezerpin, guanetidin, bretilyum

**Alfa adrenerjik nöron blokörleri**  
**Beta adrenerjik reseptör blokörleri**  
**MAO etkinliğini engelleyenler**  
**Gangliyonları bloke edenler**  
**İşetici ilaçlar**  
**Renin–anjyotensin sistemini engelleyenler**  
**Veratrin alkaloidleri**