

Kalp Yetersizliğini Arttıran veya Tetikleyen İlaçlar

Doç. Dr. Turgay ÇELİK

Soru: Kemoterapötik grubu ilaçlardan diğerlerine göre sık kullanılıp kalp yetersizliğini indüklemesi açısından takip gerektiren ilaçlar nelerdir?

☞ Antrasiklinler (dannorubisin ve doksorubisin) ve siklofosamid kemoterapi (KT) rejimleri arasında sık kullanılan ve özellikle kalp yetersizliği yan etkileri açısından dikkatli olunması gereken KT ajanlarıdır. Özellikle kombine kullanımlarında additif etkileşim gösterebilmektedirler. Erken ya da geç dönemde oluşabilmekte birlikte sitoprotektif ajan kullanımı bu yan etkilerini azaltmaktadır. Özellikle ekokardiyografide fraksiyonel kısalmanın azalmış olması ilerleyen dönemde sistolik fonksiyonların azalacağıının öngörücüsüdür.(1,2)

Soru: Antrasiklin toksisitesi geri dönüştürülebilir mi? Tedavinin temel prensipler nelerdir?

☞ Antrasiklinlere bağlı miyokardiyal toksisite ve kalp yetersizliği gelişimi alınan kümülatif doza bağlı olup önerilen maksimum doz 550mg/m² 'dir (3). Kalp yetersizliği yan etkisi genellikle irreversible olup tedavisi standart kalp yetersizliği tedavisi olup diüretik, ACEI, ve digoksin kullanımını içermektedir (4)..

Soru: Kardiyak yan etkileri olup kalp yetersizliğini tetiklemesi muhtemel KT ilaçlar etkilerini nasıl gösterirler?

☞ Paklitaksel sık olarak asemptomatik bradikardi oluşturur (5), 5' Fluorourasil koroner spazma yol açarak iskemi bulguları ortaya çıkartır (6). Mitoksantron antrasiklin benzeri etki oluşturur ve etkisi kümülatif doz bağımlıdır (7).

Soru: Beta-blokörler neden kompanse kalp yetersizliğinde sınıf I endikasyon iken dekompanse kalp yetersizliği durumunda dikkatli olunması önerilir ?

☞ Beta blokerler negatif inotropik ve kronotropik özelliğe sahip olup dekompanse kalp yetersizliğinde zaten volüm yükü nedeniyle kötüleşmiş olan ventrikül fonksiyonlarını daha da deprese ettikleri için kesilmesi uygundur. Özellikle artmış sempatik sistem aktivitesinin kalp yetersizliği ilerleyişinde önemli bir patofizyolojik mekanizma olmasından dolayı da stabil halde yani kompanse durumdaki kalp yetersizliği hastalarında sempatik aktiviteyi baskılamak amacıyla kullanımı endikedir (8).

Soru: B-blokerlerden hangisi kalp yetersizliği tedavisinde mortalite ve morbiditeyi azaltması açısından çalışmalarda diğerlerine göre daha üstün görülmüştür?

☞ Karvedilol özellikle non-selektif beta-bloker olması dolayısıyla (β_1 , β_2 , α_1) sempatik sistemin birçok hedef noktasında etki edebilmesi ve de antioksidan etkinliğe sahip olması dolayısıyla çalışmalarda kalp yetersizliğinde mortalite ve morbidite üzerine etkisi görülmüştür (9). Ayrıca metoprolol ve bisoprolol ile de olumlu sonuçlar gösterilmiştir.

Soru: Kalsiyum kanal blokerlerinin kalp yetersizliği tedavisinde yeri var mıdır ?

☞ Bu gruptaki ilaçların negatif inotropik özellikleri olmasından dolayı kalp yetersizliği hastalarında rutin olarak tercih edilmemektedirler. Ancak amlodipin, nifedipin gibi dihidropiridin türevi KKB' lerinin etkinliği miyokard üzerinden ziyade arteriyel sistemde olup miyokardı deprese edici etkileri minimal düzeydedir. Bu açıdan endike durumlarda sol ventrikül fonksiyonları deprese olan hastalarda da normal dozlarda kullanılabilirler. Özellikle KKB grubu ilaçların noniskemik kardiyomyopati durumlarında olumlu etkinliği olduğu görülmüştür(10).

Soru: Kombine olarak kronik kalp yetersizliği ve romatizmal hastalığı olan hastalarda NSAID kullanımında dikkat edilmesi gereken hususlar nelerdir?

☞ NSAID grubu ilaçların miyokard depresan etkisi olmayıp ana etkileri sıvı tutulumudur. Artan volüm yükü nedeniyle kalp yetersizliğinde kötüleşmeye yol açarlar. Prostaglandinlerin (PG) ana etkilerinden birisi renal afferent arteriolde vazodilatason yaparak renal klirensi ve su ve tuz atılımını arttırmaktır. NSAID grubu ilaçlar PG sentezini inhibe ederek bu olumlu etkiyi ortadan kaldırmaktadırlar. Bu açıdan bu grup hastalarda ağrı kesici olarak özellikle renal hemodinamiye etkileri en düşük düzeyde olan sülindak, nebumetone, meloxicam tercih edilmelidir (11,12,13).

Soru: KKY hastalarında trisiklik antidepresanlar mı yoksa SSRI grubu antidepresanlar mı tercih edilmelidir ?

☞ Trisiklik antidepresanların sinüs taşikardisi, his ve altındaki ileti yollarında ileti gecikmesi (QT uzaması, QRS genişlemesi,

ileri derece AV blok, tam blok) ve miyokard depresyonu gibi major etkileri olabilmesinden dolayı özellikle KKY hastalarında bu ilaç grubunda bu ilaçlardan kaçınılmalıdır. SSRI grubu antidepresanların hemen hemen hiç kardiyak yan etkisi bulunmamasıyla birlikte karaciğerde sitokrom P450 sistemi ile etkileşerek bu enzim sisteminde metabolize olabilen beta-blokör, kalsiyum kanal blokörü ve antiaritmik ilaçların etkin kan düzeyinde artışa yol açarak miyokard fonksiyonlarında depresan etkiye yol açabilirler. Bu konuda SSRI' lar ile kombine kullanımda dikkatli olunmalıdır.(14,15,16,17)

1. Speyer JL, Green MD, Kramer E, et al. Protective effect of the bispiperazinedione ICRF- 87 against doxorubicin-induced cardiac toxicity in women with advanced breast cancer. *N Engl J Med* 1988;319:745–52.
2. Bu'Lock FA, Gabriel HM, Oakhill A, et al. Cardioprotection by ICRF187 against high dose anthracycline toxicity in children with malignant disease. *Br Heart J* 1993;70:185– 8.
3. Rhoden W, Hasleton P, Brooks N. Anthracyclines and the heart. *Br Heart J* 1993;70:499 –502.
4. Saini J, Rich MW, Lyss AP. Reversibility of severe left ventricular dysfunction due to doxorubicin cardiotoxicity. Report of three cases. *Ann Intern Med* 1987;106:814–6.
5. Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel (taxol). *N Engl J Med* 1995;332:1004 –14.
6. Keefe DL, Roistacher N, Pierri MK. Clinical cardiotoxicity of 5-fluorouracil. *J Clin Pharmacol* 1993;33:1060 –70.
7. Cassidy J, Merrick MV, Smyth JF, Leonard RC. Cardiotoxicity of mitozantrone assessed by stress and resting nuclear ventriculography. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24:935– 8.
8. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. *Lancet* 1993;342:1441– 6.
9. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1349 –55.
10. Packer M, CM OC, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:1107–14.
11. Bunning RD, Barth WF. Sulindac. A potentially renalsparing nonsteroidal anti-inflammatory drug. *JAMA* 1982; 248:2864 –7.
12. Aronoff GR. Therapeutic implications associated with renal studies of nabumetone. *J Rheumatol* 1992;19 Suppl 36:25– 31.
13. Furst DE. Are there differences among nonsteroidal antiinflammatory drugs? Comparing acetylated salicylates, nonacetylated salicylates, and nonacetylated nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1994;37:1–9.
14. Roos JC. Cardiac effects of antidepressant drugs. A comparison of the tricyclic antidepressants and fluvoxamine. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15 Suppl 3:439S– 45S.
15. Lucas CM, Cheriex EC, van der Veen FH, et al. Imipramine induced heart failure in the dog: a model to study the effect of cardiac assist devices. *Cardiovasc Res* 1992;26:804 –9.
16. Sheline YI, Freedland KE, Carney RM. How safe are serotonin reuptake inhibitors for depression in patients with coronary heart disease? *Am J Med* 1997;102:54 –9.
17. Spier SA, Frontera MA. Unexpected deaths in depressed medical inpatients treated with fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 1991;52:377– 82.