

# Antianjinal ilaçlar

Prof. Dr. Öner Süzer  
www.onersuzer.com

1

## ANTIANJİNAL İLAÇLAR

KONU  
11

<b>Nitratlar ve nitritler</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Amilnitrit (<i>Aspirols</i>)</li><li>2. İsosorbit dinitrat (Isordil, Cardioket)</li><li>3. İsosorbit mononitrat (Monoket)</li><li>4. Nitrogliserin (Nitroderm TTS, Perlinganit, Nitrolingual)</li><li>5. Pentaeritritol tetranitrat (Danitrin)</li></ol>
<b>β-blokerler</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Propranolol (Dideral) ve diğerleri</li></ol>
<b>L-tipi voltaja duyarlı kalsiyum kanal blokerleri</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Amlodipin (Norvasc)</li><li>2. Bepridil (<i>Vasacor</i>)</li><li>3. Diltiazem (Diltizem)</li><li>4. Mibefranil (preparatı yok)</li><li>5. Nifedipin (Adalat Crono)</li><li>6. Verapamil (Isoptin)</li></ol>
<b>Diğer antianjinal ilaçlar</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Flunarizin (Sibelium)</li><li>2. Kromakalim (preparatı yok)</li><li>3. Pinasidil (<i>Pindac</i>)</li><li>4. Ranolarizin (preparatı yok)</li><li>5. Trimetazidin (Vastarel)</li></ol>

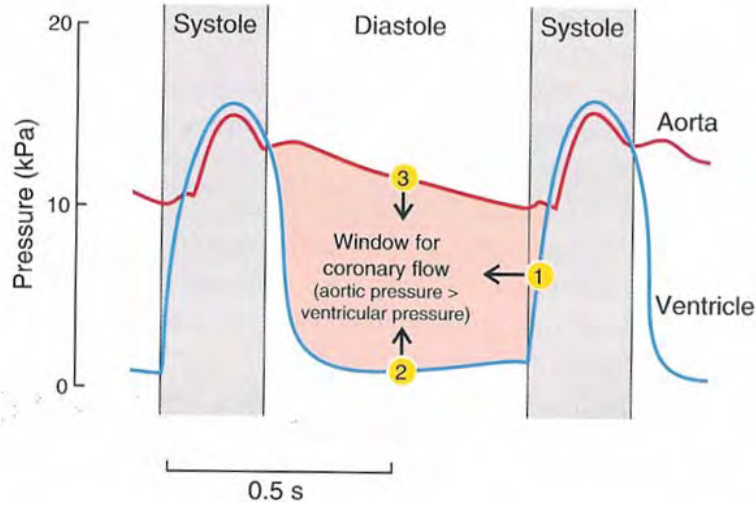
2

## Koroner iskemi, anjina, enfarktüs ve antianjinal tedavi

- Kalp dokusu, oksijene ihtiyacı bakımından vücuttaki pek çok organa göre daha az kanlanır.
- Koroner akım esas olarak fiziksel faktörler (örn. transmural basınç), vazodilatör metabolitler, koroner arter  $O_2$  konsantrasyonu ve lokal olarak adenosin tarafından kontrol edilir.
- Akımın düzenlenmesinde otonomik inervasyon daha az önemlidir.

3

## Koroner kan akımını belirleyen mekanik faktörler



4

## Majör kardiyovasküler risk faktörleri

- **Yaş:** Erkeklerde 55 yaş, kadınlarda 65 yaş üstü.
- **Aile öyküsü:** 1. dereceden erkek akrabada 55 yaş, kadın akrabada 65 yaştan önce koroner arter hastalığı oluşması.
- **Sigara:** Aktif veya pasif içicilik.
- **Hipertansiyon:** Arteriyel kan basıncının 140/90 (sistolik/diyastolik) mm Hg ve üstünde olması ya da antihipertansif ilaç kullanıyor olmak.
- **Hiperkolesterolemi:** Total kolesterolün 200 mg/dL'den, LDL'nin 130 mg/dL'den fazla olması.
- **Düşük HDL seviyeleri:** HDL kolesterolün erkeklerde 40, kadınlarda 50 mg/dL'den az olması.
- **Obezite:** İdeal kilonun tesbiti için ise vücut kitle indeksi (*body mass index*, BMI), vücut ağırlığı/boyun karesi (kg/m<sup>2</sup>) iyi bir ölçüttür, bu değer 25'in altında olması arzulanır. BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> olması kardiyovasküler risk faktörüdür.
- **Fiziksel inaktivite** (sedanter yaşam)
- **Diabetes mellitus**
- **Mikroalbuminüri** (veya glomerüler filtrasyon hızının <60 mL/dakika olması)

5

## Koroner kalp hastalığının değiştirilebilir risk faktörleri

- **Sigara**
- **Dislipidemi**
- **Hiperglisemi**
- **Hipertansiyon**
- **Diyet**
- **Alkol alımı**
- **Stresli ve hareketsiz yaşam tarzı**

6

## Sendrom X (metabolik sendrom)

Aşağıdaki 5 risk belirleyicisinden üçünün bulunması kişinin koroner kalp hastalığı riskini anlamlı ölçüde yükseltir:

- Erkeklerde göbek çevresinin 102 cm'den, kadınlarda 88 cm'den geniş olması.
- HDL kolesterolün erkekte 40, kadında 50 mg/dL'den az olması.
- 8 saat açlıktan sonra trigliseritlerin 150 mg/dL'ye eşit veya daha fazla olması.
- Arteriyel kan basıncının 130/85 (sistolik/diyastolik) mm Hg'ye eşit veya daha yüksek olması.
- Diabetes mellitus ya da glukoz intoleransı.

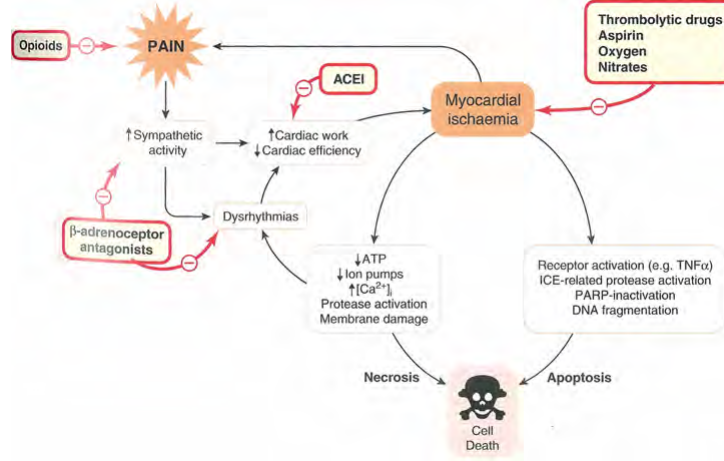
7

## Anjina pektoris ve miyokard infarktüsü

- Kalpte iskeminin başlamasıyla hasta göğüs ağrısı hisseder (anjina pektoris).
- İskeminin uzaması sonucu,  $Ca^{2+}$  hücre içinde artarak hücre ölümüne ve aritmilere sebep olur (miyokard infarktüsü).

8

## Miyokard iskemisinin etkileri



9

## Stabil anjina

- Koroner arterin ateroma bağlı sabit daralması sonucu oluşur.
- Uzun dönemde ateromun gelişmesini önleyen, ateromu geriletan ilaçlar ve yöntemler fayda sağlar.
- Stabil anjina sonucu oluşan ağrı egzersizin durdurulmasından birkaç dakika içinde kesilir, sublingual nitrogliserin bu süreyi kısaltır.

10

## Stabil anjina ataklarının sayısını azaltan ajanlar

- **Organik nitratlar** (oral isosorbit dinitrat, transdermal nitrogliserin)
- **Ca<sup>2+</sup> kanal blokerleri** (diltiazem, amlodipin vb.)
- **$\beta$ -blokerler** (propranolol, atenolol, metoprolol vb.)

11

## Anstabil anjina

- Koroner arter aterom plağı üzerinde trombosit-fibrin trombusu oluşumu sonucu oluşur.
- En önemli ilacı miyokard infarktüsü insidansını azalttığı için günde 75-150 mg aspirindir.
- Bu durumda nitrogliserinin intravenöz infüzyonu ağrıyı rahatlatmakta çok etkilidir. Anstabil anjinası olan hastalarda stabil anjina için kullanılan ilaçlar kullanılır, ancak bu hastaların büyük çoğunluğuna invaziv girişimlerin uygulanması gerekir (balon, stent, bypass gibi).

12

## Prinzmetal (varyant) anjina

- Sık rastlanılmayan bir durumdur ve aterom plağı yerleşmiş bir koroner arterde spazm sonucu oluşur.
- Atakların sıklığı ve şiddeti organik nitratlar ve  $\text{Ca}^{2+}$  kanal blokerleri tarafından azaltılırken,  $\beta$ -adrenerjik antagonistler, vazospazmı ve ağrıyı arttırabilir.

13

## NİTRATLAR ve NİTRİTLER

- Nitratlar nitrik asidin ( $\text{HNO}_3$ ) esterleridir:  
 $\text{—C—O—NO}_2$ .
- Nitritler ise nitroz asidin ( $\text{HNO}_2$ ) esterleridir:  
 $\text{—C—O—NO}$ .
- Vücutta nitratlar, nitritlere dönüşebilirler.

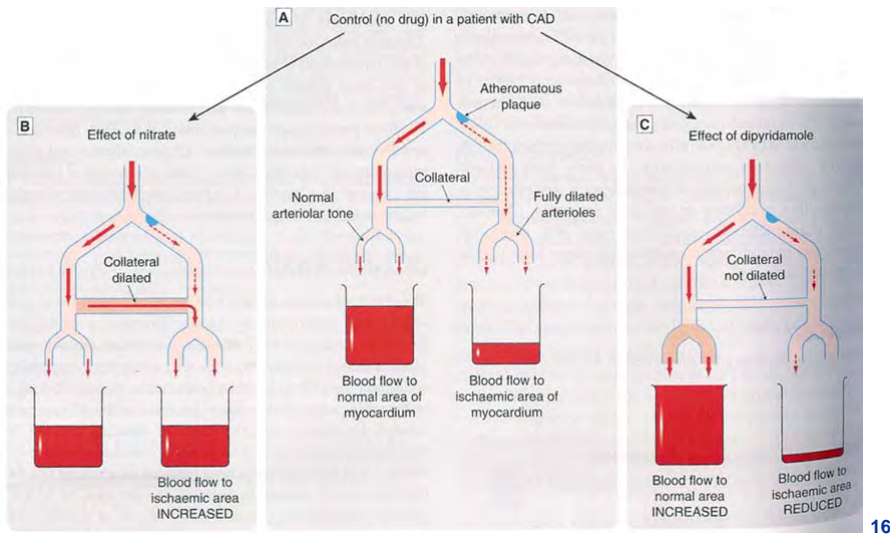
14

## Nitratların etkileri

- Nitratlar güçlü vazodilatördürler.
- Kalbin özellikle önyükünü azaltırlar.
- Anjindaki etkinlikleri kısmen kalbin yükünü azaltmalarına, kısmen de koroner vazodilatasyona (özellikle kollaterallerin açılmasına) bağlıdır.

15

## Koroner çalma fenomeni



16

## Önemli nitratlar

- **Nitrogliserin**, hızlı antianjinal etkileri için sublingual kullanılır. TTS preparatları uzun etkilidir. Acil durumlar için İV preparatları vardır.
- **İsosorbit dinitrat**, uzun etkilidir, profilaksi için kullanılır. Ayrıca, hızlı antianjinal etki için sublingual ve intravenöz preparatları da vardır.
- **İsosorbit mononitrat** da benzer etkilidir ve profilaksi için kullanılır.

17

## Kalsiyum kanal blokerleri I

Kalsiyumun hücre içine girişi iki ana yolla gerçekleşir:

- Voltaj kapılı kalsiyum kanalları.
- $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  değişimi.

18

## Kalsiyum kanal blokerleri II

- L tipi voltaj kapılı kalsiyum kanallarını bloke ederler.
- Verapamil, diltiazem ve dihidropiridinlerle (örneğin nifedipin, amlodipin) temsil edilen üç ana tipi vardır.
- Esas olarak kalp kası ve düz kasa etki ederler.

19

## Kalsiyum kanal blokerleri III

- Kalp ve düz kas arasında selektiviteleri şu şekildedir:
- Verapamil rölatif olarak kardiyoselektiftir.
- Nifedipin (ve diğer dihidropiridinler) rölatif olarak düz kas selektiftir.
- Diltiazem ikisinin arasındadır.

20

## Kalsiyum kanal blokerleri IV

- Vazodilatör etkileri özellikle arterler üzerindedir ve afterloadı azaltırlar.
- Kalsiyum kanal blokerleri aynı zamanda koroner damarları da dilate ederler, bu durum varyant anjinada faydalıdır.
- Kalsiyum antagonistleri miyokard infarktüsü sonrasında beklenen yararı gösterememişlerdir. Hatta mortaliteyi olumsuz etkilemeleri nedeniyle infarktüs sonrası özellikle ilk 4 hafta içinde kullanımları çok kısıtlıdır.

21

## $\beta$ -blokerlerin antianjinal kullanımı I

- $\beta$ -blokerler (örn. propranolol, metoprolol, pindolol) taşikardiyi kontrol ederek kalbin diyastolde geçirdiği süreyi, böylece de koroner akımı arttıırırlar.
- Kalbin işini azaltmaları kalbin ihtiyacı olan oksijeni azatır. Böylece hem oksijen sunumunu hem de oksijen tüketimini azaltarak antianjinal etki gösterirler.

22

## **$\beta$ -blokerlerin antianjinal kullanımı II**

- $\beta$ -blokerlerin miyokard infarktüsü geçirmiş hastalara akut olarak verildiğinde çok az faydası olduğu, ancak aritmiye bağlı ölümleri uzun dönem kullanımı sonucu azalttığı bilinmektedir.
- Anstabil anjinal hastalardaki iskemik hasarı azaltır. Miyokard infarktüsünü takiben reinfarktüs ve disritmilere karşı koruma amaçlı diğer  $\beta$ -blokerlere göre daha avantajlı olan karvedilol kullanılır.

23

**Teşekkürler**

24