

# BÖLÜM 18



## ANJİNA TEDAVİSİNDE KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ

Serkan DUYULER<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kalsiyumun kas kontraksiyonundaki önemi 1883 yılında Ringer tarafından ortaya konulmasından yaklaşık 80 yıl sonra koroner vazodilatörler üzerine yürütülen bir dizi araştırmanın sonucunda ilk başta kalsiyum antagonistleri olarak adlandırılan kalsiyum kanal blokerleri keşfedilmiştir. Asıl etkilerini voltaj bağımlı kalsiyum kanallarından kalsiyum geçişini bloke etmelerinden kaynaklandığının anlaşılmasıyla ilerleyen yıllar içerisinde çeşitli kalsiyum kanal blokeri ajanlar geliştirilmiştir.<sup>1</sup> Genellikle dihidropiridin ve nondihidropiridin grubu şeklinde iki sınıfa ayrılırlar da kalsiyum kanal blokerleri heterojen özelliklerdeki bileşiklerden oluşmaktadır. Dihidropiridinler, miyokardiyuma göre vasküler düz kas için daha fazla seçiciliğe sahiptir ve sinoatriyal veya atriyoventriküler nodlarda çok az etkiye sahiptir veya hiç etkisi yoktur, terapötik dozlarda negatif inotropik aktivite nadiren görülür. Nondihidropiridinler (benzotiazepinler ve fenilalkilaminler), dihidropiridinlerden daha az seçici vazodilatör aktiviteye sahiptir ve miyokard üzerinde sinoatriyal veya atriyoventriküler nodlarda iletiminin depresyonuna neden olan bir etkiye sahiptir. Bununla birlikte stabil anjina pectoris, vazospastik anjina, hipertansiyon, hipertrofik kardiyomyopati ve taşiaritmiler gibi kardiyovasküler hastalıklarda günümüzde en sık kullanılan ilaçların başında gelmektedirler. Bu bölümde anjina tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokerleri ele alınacaktır.

### Anjina patofizyolojisi

Anjina, miyokardiyal oksijen arz talep dengesindeki bozulmanın sonucunda oluşan miyokardiyal iskeminin klinik yansımasıdır **Şekil 1**. Miyokardiyal oksijen talebini

<sup>1</sup> Doç. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, serkanduyuler@yahoo.com

**KAYNAKLAR**

1. Godfraind T. Discovery and Development of Calcium Channel Blockers. *Front Pharmacol.* 2017;8:286. doi: 10.3389/fphar.2017.00286.
2. Chatterjee K, Karrowni W. Drugs for Stable Angina. Chatterjee k, Topol EJ (ed). *Cardiac Drugs* içinde. Yeni Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. p. 442-473.
3. Sueta D, Tabata N, Hokimoto S. Clinical roles of calcium channel blockers in ischemic heart diseases. *Hypertens Res.* 2017;40(5):423-428. doi: 10.1038/hr.2016.183.
4. Eschenhagen T. Treatment of Ischemic Heart Disease. Brunton L, Knollmann B, Hilal-Dandan R (ed). *Goodman And Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics* içinde. New York: McGraw Hill; 2017. p. 489-507.
5. Kitakaze M, Asanuma H, Takashima S, Minamino T, Ueda Y, Sakata Y, et al. Nifedipine-induced coronary vasodilation in ischemic hearts is attributable to bradykinin- and NO-dependent mechanisms in dogs. *Circulation.* 2000;101(3):311.
6. Opie LH. Calcium Channel Blockers. Opie LH, Gersh BJ (ed). *Drugs for the heart* içinde. Filadelfiya: Elsevier Saunders; 2013. p. 64-92.
7. Kaplan NM. The calcium channel blocker controversy. *Hypertens Res.* 1996;19(2):57-64. doi: 10.1291/hypres.19.57.
8. Kwon L, Rosendorff C. The Medical Treatment of Stable Angina. de Lemos JA, Omland T (ed). *Chronic Coronary Artery Disease* içinde. Elsevier;2018. p. 280-302
9. Zanchetti A, Hennig M, Baurecht H, Tang R, Cuspidi C, Carugo S, et al. Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness. *J Hypertens.* 2007;25(12):2463-70. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f063d5.
10. Tanaka H, Shigenobu K. Efonidipine hydrochloride: a dual blocker of L- and T-type ca(2+) channels. *Cardiovasc Drug Rev.* 2002;20(1):81-92. doi: 10.1111/j.1527-3466.2002.tb00084.x.
11. Borghi C. Lercanidipine in hypertension. *Vasc Health Risk Manag.* 2005;1(3):173-82.
12. Balla C, Pavasini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology* 2018;140:52-67. doi: 10.1159/000487936.
13. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290(21):2805-16. doi: 10.1001/jama.290.21.2805. PMID: 14657064.
14. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. *N Engl J Med.* 1999;341(19):1447-57. doi: 10.1056/NEJM199911043411907.
15. Young AC, Velez LI, Kleinschmidt KC. Intravenous fat emulsion therapy for intentional sustained-release verapamil overdose. *Resuscitation.* 2009;80(5):591-3. doi: 10.1016/j.resuscitation.2009.01.023.
16. Wong A, Hoffman RS, Walsh SJ, Roberts DM, Gosselin S, Bunchman TE, et al. Extracorporeal treatment for calcium channel blocker poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila).* 2021;59(5):361-375. doi: 10.1080/15563650.2020.1870123.