

BÖLÜM 20



ANGİNA TEDAVİSİNDE DİĞER İLAÇLAR

Örsan Deniz URGUN¹

İVABRADİN

Kalp hızı, miyokardiyal oksijen tüketimini belirlemede önemlidir bu nedenle kronik iskemik kalp hastalığında tedavi hedeflerinden biri de kalp hızının düşürülmesidir. İvabradin, sinoatriyal noddaki I(f) pacemaker akımını selektif olarak inhibe ederek kalp hızını düşüren antianginal bir ajandır. Antianginal etkisi beta blokerlere benzemekle birlikte negatif inotrop etkisi yoktur ve kan basıncında azalmaya neden olmaz. Bu nedenden dolayı kesilmesi durumunda rebound etki görülmez.¹

İvabradin ve atenolol ile yapılan bir çalışmada angina tedavisinde ivabradinin atenolol kadar etkili olduğu, egzersiz testinde ≥ 1 mm ST segment depresyonu gelişme süresinde benzer iyileşme sağladığı ve total egzersiz süresinde düzelme sağladığı saptanmıştır.²

Betabloker tedavi almakta olan hastalara ivabradin tedavisinin eklenmesi ile plaseboya oranla, egzersiz süresinde anlamlı artış olduğu görülmüştür.³

Günde iki kez 7.5 mg ivabradin alımı ile günlük 10 mg amlodipin kullanımının kıyaslandığı bir çalışmada ivabradin ve amlodipinin angina başlama süresinde, total egzersiz süresinde ve egzersiz testinde ≥ 1 mm ST segment depresyonu gelişme süresinde benzer etkileri olduğu saptanmıştır.⁴

Kalp hızı ile kardiyovasküler mortaliteyi inceleyen prospektif bir çalışmada asemptomatik 5713 erkek birey 23 yıl boyunca takip edilmiş ve istirahat kalp hızının miyokard enfarktüsüne bağlı ani ölümün bağımsız öngördürücüsü olduğu saptanmıştır.⁵

¹ Uzm. Dr., Kozan Devlet Hastanesi, orsandeniz@hotmail.com

yonu gelişim süresini uzattığı, angina başlama zamanını geciktirdiği görülmüştür²³. Fakat antianginal etki için yüksek doz kullanımı gerekmekte ve bu dozda hipersensitivite reaksiyonu, Steven Jhonson sendromu görülebilir.²³

KAYNAKLAR

1. S H Hohnloser T Meinertz, T Klinghenheben, et al. Usefulness of esmolol in unstable angina pectoris. European Esmolol Study Group. *Am J Cardiol* 1991 Jun 15; 67(16):1319-23.
2. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. INITIATIVE Investigators. Efficacy of Ivabradine, a New Selective If Inhibitor, Compared with Atenolol in Patients with Chronic Stable Angina. *Euro Heart J* 2005; 26:2529-36.
3. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T. ASSOCIATE Study Investigators. Efficacy of the If Current Inhibitor Ivabradine in Patients with Chronic Stable Angina Receiving Beta-Blocker Therapy: A 4-Month, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Euro Heart J* 2009; 30:540-8.
4. Ruzyllo WR, Tendera M, Ford I, Fox KM. Antianginal Efficacy and Safety of Ivabradine Compared with Amlodipine in Patients with Stable Effort Angina Pectoris: A 3-Month Randomised, Double-Blind, Multicenter, Noninferiority Trial. *Drugs* 2007; 67:393-405.
5. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1951-8
6. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371:1091-9.
7. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Euro Heart J* 2013; 34:2949-3003.
8. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, et al. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 37:279-88.
9. M. Marzilli, W.W. Klein, Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials, *Coron. Artery Dis.* 14 (2003) 171-179.
10. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/ AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *JACC* 2014; 64:1929-49.
11. Belsey J, Savelieva I, Mugelli A, et al. Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22:837-48.
12. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1375-82.
13. Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:309-16.
14. DA, Scirica BM, Karwowska-Prokopczuk E, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-STElevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA* 2007; 297:1775-83.
15. Bairey Merz CN, Handberg EM, Shufelt CL, et al. A randomized, placebo-controlled trial of late Na current inhibition (ranolazine) in coronary microvascular dysfunction (CMD): impact on angina and myocardial perfusion reserve. *Euro Heart J* 2016; 37(19):1504-13.
16. Escande d. Henry P. Potassium channels as pharmacological targets in cardiovascular medicine. *European Heart Journal* 1993.

17. C Huckstorf E Bassenge. Effects of long-term nicorandil application on coronary arteries in conscious dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 Suppl 3:29-33.
18. IONA Study Group. Effect of Nicorandil on Coronary Events in Patients with Stable Angina: The Impact of Nicorandil in Angina (IONA) Randomized Trial. *Lancet* 2002; 359:1269-75.
19. Izumiya Y, Kojima S, Kojima S, et al. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris. *Atherosclerosis* 2011; 214:415-21.
20. Messin R, Opolski G, Fenyvesi T, et al. Efficacy and safety of molsidomine once-a-day in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiol.* 2005; 98:79-89.
21. Al Mobeirek AF, Albackr H, Al Shamiri M, et al. Review of Medical Treatment of Stable Ischemic Heart Disease. *International Journal of Clinical Medicine* 2014; 5:249-59
22. Sarı AN, Fırat SŞ, Tunçtan B. Rho Kinaz ve Kardiyovasküler Hastalıklar. *Mersin Üni. Sağlık Bilim Dergisi* 2010; 3:1-7
23. Noman A, Ang DS, Ogston S, et al. Effect of High Dose Allopurinol on Exercise Capacity in Patients with Chronic Stable Angina. *Lancet* 2010; 375:2161.