



BÖLÜM 10

Antianjinal İlaçlar

Tuğba KAPANŞAHİN¹

BETA BLOKERLER

β_1 ve β_2 olarak adlandırılan iki ana beta reseptör alt tipi, farklı dokularda farklı oranlarda bulunur. Kalpte β_1 reseptörleri baskındır ve bu reseptörlerin uyarılması kalp atış hızı ve kontraktilitesinde artışa, böbreklerde jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımına ve adipositlerde lipolize yol açar. β_2 stimülasyonu ise bronkodilatasyona, vazodilatasyona ve glikojenolize neden olur.

β_1 uyarımının hücre içi ikinci habercisi siklik adozin monofosfattır (cAMP) ve miyokardiyal kasılmanın hızını ve kuvvetini artırmak için kalsiyum kanallarının açılmasını (pozitif inotropik etki) ve sitozolik kalsiyumun sarkoplazmik retikulumuna geri alımını sağlar. Sinüs düğümünde pacemaker akımı artar (pozitif kronotropik etki) ve iletim hızı hızlanır (pozitif dromotropik etki) (1).

Beta blokaj, öncelikle kalp atış hızını yavaşlatarak miyokardiyal O₂ gereksinimini azaltır. Kalp hızının yavaşlamasına bağlı olarak diyastol süresi uzar ve dolayısıyla koroner perfüzyon için mevcut süre artar. Ek olarak, bu ilaçlar egzersize sekonder gelişen kontraktilitedeki ve kan basıncındaki artışları azaltır. Ayrıca beta bloke edici ajanlar, heyecan ve aktivite durumunda olduğu gibi sempatik aktivite artışında miyokardiyal O₂

talebini azaltır. Beta blokerlerin miyokardiyal O₂ talebi üzerindeki bu etkileri, arz ve talep arasındaki dengesizliği olumlu yönde değiştirebilir ve böylece iskemiye azaltabilir (2).

β -adrenerjik reseptör antagonistleri anjina tedavisinin köşe taşıdır (3). Prinzmetal (vazospastik) anjina dışında, iskemik kalp hastalığının tüm evrelerinin tedavisinde önde gelen ajanlardır. β -adrenerjik reseptörleri bloke etmek efor anjinası, kararsız anjina ve istirahat anjinası için hala standart tedavi olarak kabul edilmektedir (4). Beta blokerler, hem tek başına verildiklerinde hem de diğer antianjinal ajanlara eklendiklerinde anjina ataklarının sıklığını azaltır ve anjinal eşiği yükseltirler (5).

Tüm β -blokerler, anjina pectoris için potansiyel olarak eşit derecede etkilidir ve eşlik eden hastalıkları olmayanlarda ilaç seçimi çok az önem taşır. Bir β -bloker dozunu, 55 ila 60 atım/dk'lık bir istirahat kalp hızı sağlamak üzere ayarlamak geleneksel olsa da, kalp bloğundan kaçınılması ve semptom olmaması koşuluyla, bazı hastalarda 50 atım/dk'dan daha düşük kalp hızları kabul edilebilir (6).

Uzun süreli uygulamadan sonra β blokerlerin aniden kesilmesi, kronik stabil anjinalı hastalarda iskeminin ve anjinanın artmasına neden olabilir.

¹ Uzm. Dr., Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, tkapansahin@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9203-2285

KAYNAKLAR

- DiPilato LM, Zhang J. FRETting Mice Shed Light on Cardiac Adrenergic Signaling. *Circ Res* [Internet]. 2006 Nov 10;99(10):1021–3. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.RES.0000250962.61995.cf>
- 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. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Nov;64(18):1929–49. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109714045100>
- Ferrari R, Pavasini R, Camici PG, et al. Anti-anginal drugs—beliefs and evidence: systematic review covering 50 years of medical treatment. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Jan 7;40(2):190–4. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/190/5084899>
- Opie LH, Lecour S, Mardikar H, et al. Cardiac survival strategies: an evolutionary hypothesis with rationale for metabolic therapy of acute heart failure. *Trans R Soc South Africa* [Internet]. 2010 Nov;65(3):185–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0035919X.2010.537886>
- 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. *Circulation* [Internet]. 2014 Nov 4;130(19):1749–67. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000095>
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Apr 12;356(15):1503–16. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa070829>
- Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan B-A, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2004 Sep;364(9437):849–57. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673604169808>
- Opie LH. Calcium channel antagonists in the treatment of coronary artery disease: Fundamental pharmacological properties relevant to clinical use. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 1996 Jan;38(4):273–90. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062096800144>
- Thadani U, Lipicky RJ. Short and long-acting oral nitrates for stable angina pectoris. *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 1994 Aug;8(4):611–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00877415>
- Kloner RA, Hutter AM, Emmick JT, et al. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003 Nov;42(10):1855–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109703012932>
- Rosano GMC, Vitale C, Volterrani M. Pharmacological Management of Chronic Stable Angina: Focus on Ranolazine. *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2016 Aug 14;30(4):393–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10557-016-6674-1>
- Weisz G, Généreux P, Iñiguez A, et al. Ranolazine in patients with incomplete revascularisation after percutaneous coronary intervention (RIVER-PCI): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2016 Jan;387(10014):136–45. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615004596>
- Alexander KP, Weisz G, Prather K, et al. Effects of Ranolazine on Angina and Quality of Life After Percutaneous Coronary Intervention With Incomplete Revascularization. *Circulation* [Internet]. 2016 Jan 5;133(1):39–47. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019768>
- 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. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 May 14;37(19):1504–13. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv647>
- Rambrat CA, Elgandy IY, Handberg EM, et al. Late sodium channel blockade improves angina and myocardial perfusion in patients with severe coronary microvascular dysfunction: Women's Ischemia Syndrome Evaluation—Coronary Vascular Dysfunction ancillary study. *Int J Cardiol* [Internet]. 2019 Feb;276:8–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527318339135>
- Scirica BM, Belardinelli L, Chaitman BR, et al. Effect of ranolazine on atrial fibrillation in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Europace* [Internet]. 2015 Jan 1;17(1):32–7. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article-lookup/doi/10.1093/europace/euu217>
- Hartmann N, Mason FE, Braun I, et al. The combined effects of ranolazine and dronedarone on human atrial and ventricular electrophysiology. *J Mol Cell Cardiol* [Internet]. 2016 May;94:95–106. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022282816300591>
- De Ferrari GM, Maier LS, Mont L, et al. Ranolazine in the treatment of atrial fibrillation: Results of the dose-ranging RAFFAELLO (Ranolazine in Atrial Fibrillation Following An Electrical Cardioversion) study. *Hear Rhythm* [Internet]. 2015 May;12(5):872–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527115000715>
- Reiffel JA, Camm AJ, Belardinelli L, et al. The HARMONY Trial. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* [Internet]. 2015 Oct;8(5):1048–56. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.115.002856>
- Fanaroff AC, James SK, Weisz G, et al. Ranolazine After Incomplete Percutaneous Coronary Revascularization

- in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 May;69(18):2304–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510971736045X>
21. Santucci A, Riccini C, Cavallini C. Treatment of stable ischaemic heart disease: the old and the new. *Eur Heart J Suppl* [Internet]. 2020 Jun 1;22(Supplement_E):E54–9. Available from: https://academic.oup.com/eurheartj-suppl/article/22/Supplement_E/E54/5851034
 22. Tarkin JM, Kaski JC. Vasodilator Therapy: Nitrates and Nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2016 Aug 16;30(4):367–78. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10557-016-6668-z>
 23. Ciapponi A, Pizarro R, Harrison J. Trimetazidine for stable angina. In: Ciapponi A, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005. Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003614.pub2>
 24. Massó J-FM, Martí I, Carrera N, et al. Trimetazidine Induces Parkinsonism, Gait Disorders and Tremor. *Therapies* [Internet]. 2005 Jul;60(4):419–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040595716303213>
 25. KELLY RP, GIBS HH, O'ROURKE MF, et al. Nitroglycerin has more favourable effects on left ventricular afterload than apparent from measurement of pressure in a peripheral artery. *Eur Heart J* [Internet]. 1990 Feb;11(2):138–44. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/503539/Nitroglycerin>