

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ

Editör'den

Değerli meslektaşlarım,

Uzun yıllardır kendini kanıtlamış medikal tedaviler, perkütan koroner girişimler ve koroner arter cerrahisindeki gelişmelere karşın iskemik kalp hastalığı ve kararlı anjina pektoris olan hastaların bir bölümünde semptomlarda istenen düzelme sağlanamamaktadır. Koroner anatomisinin uygun olmaması (örneğin diffüz koroner hastalık), uygun vasküler kondüit bulunamaması, ileri yaş, ileri derecede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, eşlik eden kronik böbrek hastalığı, serebrovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi perioperatif mortalite veya morbiditeyi artıran durumlar gibi nedenlerle birçok hasta revaskülarizasyon adayı olamamaktadır. Perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon uygulananların bir bölümünde de tam revaskülarizasyon sağlanamamakta ve bu hastaların bir bölümünde anjina semptomları veya miyokart iskemisi maksimal medikal tedaviye rağmen giderilememektedir. Bu hastaların yaşam kalitesini düzeltecek ve sağkalımlarını artıracak yeni medikal tedaviler araştırılmaktadır. Prof. Dr. Oğuz Yavuzgil makalesinde stabil anjina pektoris epidemiyolojisini ve güncel kılavuzların tedaviye yaklaşımlarını sunmaktadır.

Ranolazin kronik stabil anjina pektoris tedavisinde endikasyon almış ve ülkemizde de son birkaç yıldır kullanılmaya başlanmış bir ajandır. Etkisinin başlangıçta yağ asidi oksidasyonunun parsiyel inhibisyonu aracılığı ile olduğu düşünülmüş, ancak daha sonra bu etkisinin klinikte kullanılan dozlarda ortaya çıkmadığı anlaşılmıştır. Araştırmalar ranolazinin etkisinin hücrede geç sodyum içe akım kanalının inhibisyonu ve bunun sonucunda diastolde gerilimi artıran hücre içi kalsiyum yüklenmesinin önlenmesi ile oluştuğunu ortaya koymuştur. İskemi ve hipertrofi gibi hastalık durumlarında geç sodyum kanallarının inaktive olamaması, hücre içine aşırı sodyum girmesi, Na/Ca değiştiricisinin aktive olması ve hücre içinde kalsiyum düzeyinin artmasına neden olmaktadır. Normal miyositlerde bu kanallar zaten hızla inaktive olduğundan ilacın normal şartlarda bir etkisi görülmemektedir. Prof. Dr. Murat Özdemir ranolazinin etki mekanizmasını makalesinde ayrıntılı olarak açıklamaktadır.

Ranolazin MERLIN-TIMI-36 çalışmasında diyabetli hastalarda daha da belirgin olan HbA1c düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı %0.3 düzeyinde anlamlı bir azalma sağlamıştır. Hastalarda aşkar diyabete ilerlemede azalma görülmüştür. Bu etkisinin mekanizması henüz bilinmemektedir.

Ranolazinin klinik etkisi çok sayıda randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmalarda gerek monoterapi olarak gerekse beta-bloker veya kalsiyum antagonistlerine ek olarak kullanıldığında stabil anjinalı hastalarda angina ataklarının sayısını azalttığı, hastaların yürüme mesafesini anlamlı olarak uzattığı belgelenmiştir. Prof. Dr. Necla Özer makalesinde bu çalışmalarını özetlemekte ve ranolazinin klinikteki yararlı etkisini vurgulamaktadır.

Ranolazin QT aralığında doza bağlı bir artışa neden olduğundan önceden QT aralığı uzaması olan, karaciğer hastalığı bulunan, QT aralığını uzatan ilaçlar kullanmakta olan hastalarda kullanılmamalıdır. Diltiazem ve verapamil gibi CYP3A4 enziminin güçlü inhibitörleri ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. Digoksin ve simvastatin ile birlikte kullanımda doz azaltılması gerekebilir.

QT aralığını uzatan diğer ilaçlar gibi ranolazin KCNH2 kanalını (önceden HERG olarak bilinen kanal) inhibe etmektedir. Ancak bu etkisi diğer ilaçlara göre zayıftır. Üç yıl süresince tedavi edilen 746 hastanın değerlendirilmesinde ortalama QTc uzaması 2.4 ms olarak bulunmuştur ve bugüne kadar 'torsad de pointes' tanımlanmamıştır. MERLIN-TIMI 36 çalışmasında ranolazin tedavisi altında ventrikül taşikardisi %3, supraventriküler taşikardi %10.3, yeni başlayan atriyum fibrilasyonu %0.7 oranında daha az saptanmıştır. Ancak anti-aritmik ilaç olarak kullanılması için daha çok veriye gerek vardır.

Sayımızın son makalesinde Prof. Dr. Alev Arat Özkan ranolazinin özellikle klinik kullanımı ile ilgili sık sorulan soruları ele almış ve yanıtlamıştır.

Ranolazin, semptomları revaskülarizasyon ve yerleşmiş antianginal tedaviye rağmen devam eden hastalar için yaşam kalitelerini artıran önemli bir ilaç olarak yerini almıştır ve Avrupa ve ABD kılavuzlarında kullanımı önerilmektedir.

Ranolazin ile ilgili olarak her zaman elinizde altında olmasından yarar göreceğinize inandığım bu ek sayının ortaya çıkmasını sağlayan çok değerli arkadaşlarıma teşekkür eder, hepimize keyifli okumalar dilerim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Vedat Sansoy

Ek Sayı Editörü