

## Uzman Yanıtları

**K**ararlı anjina tedavisinde ranolazini kime, nasıl kullanıyorsunuz?

**Yanıt** Koroner arter hastalığının (KAH) tedavisinde darlığın perkütan koroner girişimle (PKG) giderilmesinin miyokart enfarktüsünü (ME) engellediğine ve yaşamı uzattığına dair bir inanış hekimler ve hastalar arasında yaygındır. Aslında anti-anjinal etkinliğinin daha fazla olması dışında PKG'nin kararlı KAH'da ME ve mortalite üzerine etkisinin tıbbi tedavi ile aynı olduğu COURAGE çalışmasında gösterilmiştir. Buna rağmen hem ülkemizde hem de birçok batılı toplumda bu yanlış inanış devam etmektedir. Anjinası olan bir hastanın koroner anatomisini görme isteği ve saptanan darlığı stent ile açma isteği bizlere ve hastalara cazip gelmektedir. Halbuki kararlı KAH'ya yönelik Amerika ve Avrupa tedavi kılavuzları koroner stentleri çoğunlukla tıbbi tedaviye cevap vermeyen hastalarda önermektedir. Yani öncelikli olan hastanın iyi bir antianginal tedavi almasıdır. Perkütan koroner girişimin stent restenozu ve stent trombozu gibi -iyatrojenik diyebileceğimiz- sonuçlarını da hesaba kattığımızda bu hastalarda PKG planlarken bir kez daha düşünmemiz gerektiği kanaatindeyim.

Elimizdeki antianjinal ilaçlara yakın zamanda ranolazini de eklendi. Ranolazini hücre içine doğru olan geç sodyum akımını inhibe eden bir ilaçtır. Kalp hızında (<2 atım/dk) ve sistolik kan basıncında (<3 mmHg) fazla bir değişim yapmadan ventriküllerin diyastolik gerilimini ve oksijen tüketimini azaltarak antianjinal etki sağlar. Yeni bir ilaç değildir; ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS 2012 kararlı iskemik kalp hastalığı tedavi kılavuzunda sınıf IIa endikasyon ile beta bloker yerine veya beta blokere ilaveten kullanılması, ESC 2013 kararlı koroner arter hastalığı tedavi kılavuzunda

da sınıf IIa endikasyon ile beta bloker ve kalsiyum kanal blokerlerinden sonra ikinci sırada verilecek ilaç olarak önerilmiştir.

Ülkemizde kullanıma yeni girmiş olan bu ilacı geri ödeme kapsamına alınmadan önce 2014 senesinde kararlı anjinası olan hastalarda kullanmaya başladım. Üç grup hastada ranolazini kullanma imkanım oldu. İlk hastalarım -yukarıda da bahsettiğim yaklaşımlardan ötürü- çoğunlukla daha önce revaskülarizasyon uygulanmış ancak buna rağmen anjinaları devam eden hastalardı. İkinci olarak angina-dispne ayırımında zorlandığım KAH'ya bağlı kalp yetersizliği bulunan hastalarda ilacı denedim. Son olarak da epikardiyal koronerleri açık (stent uygulanmış veya uygulanmamış) ancak anjinaları olan (mikrovasküler anjina) hastalarda ranolazini kullandım. Önerilen başlangıç dozu günde iki defa 375 mg olmasına rağmen o dönemde ülkemizde 500 mg mevcut olduğu için hastalarımın hepsinde tedaviye bu doz ile başladım. Bu başlangıç dozu hastalar tarafından çok iyi tolere edildi. Büyük çoğunluğunda günde iki defa 500 mg ile antianjinal etkiyi sağladım, çok az bir kısmında günde iki defa 750 mg dozuna çıktım. Dozu artırdığım hastalarda ilk dozun etkisini bir ay süresince takip etiketinden sonra arttırmaya karar verdim. Doza dikkat etmemiz gereken durumlar evre 4 kronik böbrek hastalığı (kreatinin klirensi <30 mL/dk) ve diltiazem, verapamil, eritromisin gibi CYP3A inhibitörleri ile birlikte kullanımıdır. Bu durumlarda ranolazini plazma düzeyi %50 arttığından günde iki defa 500 mg dozu önerilmektedir. Aslına bakarsanız bu doz sıklıkla antianginal etkiyi de sağladığımız dozdur. Ranolazini digoksin'in plazma düzeyini yakla-

şık 1.5 kat artırmakla birlikte digoksin'i 0.125 mg/gün dozunda verdiğimizde bu tehlike ortadan kalkmaktadır. Yani ranolazin için oldukça güvenli bir antianjinal demek yanlış olmaz.

Hastalarımın ortak özellikleri; bir tanesi beta bloker olmak üzere en az iki antianjinal (çöğünlukla nitrat ve kalsiyum kanal blokeri) ilaç kullanıyor olmaları ve kan basınçlarının yüksek olmamasıydı. Hastalarımın ranolazin eklediğimde hemodinamileri bozulmadan çoklu tedaviyi sürdürebildim. Bir diğeri ve belki de

en önemlisi hastaların hemen tümünde üçüncü hafta içinde belirgin antianjinal etkiyi görmüş olmamdı. Kararlı anjinası olan hastalarda ranolazin ile antianjinal ilaç tedavisinin yeniden gündeme gelmesi ve konservatif yaklaşımın anımsanması sevinc vericidir.

Dr. Ahmet Temizhan

*Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak  
Türkiye Yüksek İhtisas EAH,  
Kardiyoloji Kliniği, Ankara*

## Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde antibiyotik seçiminde nelere dikkat edilmelidir?

**Yanıt** Antibiyotikler ciddi enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesinde en önemli role sahiptir. Bununla birlikte meydana gelebilecek yan etkiler hem tedavinin devamını zorlaştırmakta, maliyeti artırmakta hem de ek sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Ayrıca ilaç etkileşimleri de önemli bir sorun olup, tedavinin doğru yönlendirilmesi için iyi bilinmelidir.

Günlük klinik pratikte sık kullanılan beta laktam antibiyotikler nadiren ciddi ilaç etkileşimlerine neden olur. Bu grup içinde nafsillin varfarin direncine ve siklosporin kan düzeyinde azalmaya neden olabilir. Bu nedenle varfarin kullanan hastalarda doz artışı yapılmasına gerek olabileceği akılda tutulmalıdır. Amoksisilin ve ampisilin beta bloker absorpsiyonunun azalmasına bağlı olarak beta bloker etkinliğini azaltabilir. Diüretik kullanmakta olan kişilerde aminoglikozid ile ototoksikite riski artar. Ayrıca tetrasiklin grubundan doksisisiklin ile digoksin zehirlenmesi ihtimali artabilir. Trimetoprim sülfometoksazol ve varfarinin birlikte kullanımı, kan varfarin düzeyinde artış ile kanamaya yatkınlık yaratabilir. Bu hastalarda varfarin ilaç dozu-

nun azaltılması gerekebilir. Makrolid sınıfı antibiyotikler QT intervalini uzatarak kalbin elektriksel aktivitesinde anormalliklere neden olabilir. Özellikle azitromisin, zeminde uzamış QT bulunan, potasyum ya da magnezyum eksikliği olan, antiaritmik ilaç kullanan ya da anormal olarak kalp hızı yavaş bulunan kişilerde kullanılmamalıdır. Eritromisin orta dereceli sitokrom CYP3A4 inhibitörüdür ve diğer inhibitör ajanlarla beraber kullanımı ile toksisite görülebilir. Eritromisin QT intervalini uzatır. Kolşisin kullanan hastalarda eritromisin verilmesi ile ilişkili olarak kan düzeyi artabileceği için kolşisin dozu azaltılmalıdır. Bunun yanında florokinolon grubu ilaçlardan sparfloksasin ve grepafloksasin QT intervalini uzatabilir. Zeminde kardiyovasküler hastalık varlığında risk yükselir. Genel öneri, bilinen kalp hastalığı, uzun QT intervali, ciddi kardiyak aritmi, düzeltilmemiş hipokalemi, QT intervalini uzattığı bilinen diğer ilaçların birlikte kullanılması (eritromisin, sisaprid, metoklopramid, trisiklik antidepresan ilaçlar, sınıf Ia ve III antiaritmikler) gibi durumların varlığının hastada mutlaka dikkatle sorgulanmasıdır.

Günlük antibiyotik kullanımına yönelik olarak, hastanın sahip olduğu risk faktörleri ve antibiyotik tedavisinin neden olacağı yan etki olasılıkları ile hastanın bu tedaviden sağlayacağı yarar gibi noktalar hassas bir şekilde

değerlendirilmelidir.

Dr. Gülten Taçoy  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara