

## Az ivabradin pulzusszámra gyakorolt és attól független hatásai

*Az ESC 2016. évi kongresszusán, Rómában Roberto Ferrari professzorral és Michael Böhm professzorral készítettünk interjút. Ezek témája a szívfrekvencia-csökkenés jelentősége, és az ivabradin terápia haszna volt.*

### Interjú Michael Böhm professzorral

#### ❖ Miért kiemelkedő jelentőségű a szívfrekvencia?



Az elmúlt tizenöt évben a szívfrekvencia számos kardiovaszkuláris (CV) betegség kockázatjelzőjévé vált, a szívelégtelenséget (SzE) is beleértve. Ha a stabil SzE-ben szenvedő populációt nézzük, akik sinusritmusban vannak és a szívfrekvenciájuk 70 ütés/perc feletti értéket mutat, minden egyes ütessel nagyobb frekvencia 3%-os emelkedést jelent a CV vég-

pontok, konkrétan a CV halálozás és a SzE miatti hospitalizációk tekintetében.

#### ❖ Mit tud az ivabradin hozzátenni a béta-blokkoló terápiához? Mit tudunk az ivabradin hatásmechanizmusáról?

A béta-blokkolók (BB) dózisát – ahogy a szívfrekvencia csökkentéssel foglalkozó vizsgálatokban is történt – fel kell titrálni, efelől nincs kétség. A betegek 15%-ának ennek ellenére nem jól kontrollált a pulzusszáma, 70 ütés/perc feletti értéken van. Tehát szükségük van szívfrekvencia csökkentésre, akkor is, ha BB terápiában részesülnek. Az ivabradin hatására csökken a szívfrekvencia, amely mérsékli az oxigénfelhasználást, így a diasztolé elnyújtottabbá válik. A vér ilyenkor perfundál a szívben. A szívelégtelenségre jellemző a fordított erő-frekvencia kapcsolat: míg az egészséges szívben minél magasabb a frekvencia, annál nagyobb a kontraktilitás, addig a szívelégtelenségben a magasabb a frekvenciaértékekhez csökkent kontraktilitás társul. A BB-k csökkentik a szív kontraktilitását. Különösen szimpatikus aktiválódás esetén negatív inotróp hatású készítmények. Az ivabradin a kontraktilitás direkt fokozása által a fordított erő-frekvencia kapcsolat felhasználásával ezen BB hatások egy részét képes megszüntetni. Vagyis egy pozitív interakció áll fenn a két szer között. Ivabradint is kapó betegeknel hamarabb lehetőség van a BB dózis feltitrálására.

#### ❖ Milyen üzenettel tértek haza a kollégák az előadásáról?

Az üzenet: rendelkezésünkre áll egy nagyon könnyen meghatározható élettani paraméter, a szívfrekvencia,

amely a CV kimenetel jelzője. Tehát, ha a pulzusszám 70 ütés/percnél magasabb, az fokozott kockázattal jár. Minél magasabb a szívfrekvencia, annál magasabb a kockázat. Ha a beteg már a legmagasabb tolerálható dózist BB terápián van – és azon is kell lennie! – a pulzusszám akkor is csökkenthető hipotenzív hatás nélkül. Ez utóbbi fontos a biztonságosság miatt. Mindezt egy olyan készítmény, mint az ivabradin, biztosítani tudja. Alkalmazása mellett az egyéves CV kimeneteli mutatók is javulnak.

### Interjú Roberto Ferrari professzorral

#### ❖ Mi a legfontosabb üzenet az angina pectorisban történő ivabradin alkalmazással kapcsolatban?

Tegnap egy kiváló szimpózium részesei lehettünk, és számos újdonság jelent meg az ivabradinnal kapcsolatban. Az első az volt, hogy az ivabradin olyan anginás betegek esetén is képes a tünetek enyhítésére, akiknél nem áll fenn a koszorúerek mikrovaskuláris obstrukciója. Ezekben az esetekben a koszorúér kapillárisok szintjén vannak problémák és általában nem tudjuk, hogy hogyan kezeljük őket. Két Európában zajlott vizsgálat



is rámutatott, hogy az ivabradin képes a tünetek enyhítésére. Terápiás haszna akkor is megmutatkozik, ha a beteg szívfrekvenciája nem változik. Ebből arra következtettünk, hogy az ivabradin rendelkezhet egy szívfrekvenciától független hatással is. *Gerd Heusch* professzor hasonló eredményekről számolt be három kísérlet eredményei alapján. LAD okklúzió átesett kutyákban és patkányokban vizsgálta az ivabradin hatásait, amelyből kiderült, hogy a szívfrekvenciától függetlenül is képes volt csökkenteni a szívinfarktus kiterjedését. A harmadik vizsgálatot magukon a myocitákon végezte. Itt is kiváló, hasznos készítménynek bizonyult az ivabradin. E hatásnak a pulzusszámtól függetlennek kellett lennie, mivel a myociták saját ritmusban húzódnak össze, nincs rájuk hatással a sinuscsomó. A mi kutatócsoportunk egér genomját tanulmányozza, és felfedeztük, hogy az ivabradin 985 gén módosítására képes. Az ateroszklerotikus gének esetén gátolni képes a proateroszklerotikus és serkenteni az antiateroszklerotikus gének expresszióját. Jelenleg *Gerd Heusch* kollégámmal együttműködve a mitokondriális funkcióért felelős géneket vizsgáljuk. Számos kedvező újdonsággal szolgálhatunk az ivabradin lehetséges felhasználásáról anginás betegeknel a tünetek enyhítésével kapcsolatban.

*Matzkó Angelika*

*Az interjúk megjelenését a Servier Hungária Kft. támogatta.*