

# A metabolikus terápia szerepe a koszorúér-revascularisatiót követő rekurrens, stabil angina pectoris kezelésében

Tóth Csaba

A jelenlegi ajánlások szerint a stabil angina pectoris első vonalbeli terápiáját a gyógyszeres kezelés jelenti. Ha a gyógyszerekkel nem érhető el a tünetek megfelelő javulása vagy a myocardialis ischaemia fokozódik, akkor koszorúér-revascularisatiós beavatkozás mérlegelendő, ami az aktuális ajánlások alapján koszorúérbypass-műtétet vagy percutan coronariaintervenciót jelent.

Rekurrens anginának nevezik a koszorúér-revascularisatio után is fennálló vagy kiújuló anginás tüneteket. Ez a klinikai helyzet az újabb koronarográfia mielőbbi elvégzését indokolja. Sok esetben előfordul azonban, hogy az ismételt koronarográfia nem igazol progressziót vagy restenozist. A rekurrens angina ezen megjelenési formájának patológiája pontosan nem ismert. Mivel a tünetek gyakran kóros koszorúér-véráramlás nélkül jelentkeznek, a vasodilatator szerek kevésbé hatékonyak a rekurrens angina kezelésében. Emiatt a terápia új, nem hemodinamikai megközelítése vált szükségessé. Különösen az érdeklődés középpontjába kerültek a szív anyagcseréjének optimalizálását elősegítő metabolikus szerek.

A trimetazidin a myocardiumsejtek energiagazdálkodására van hatással, ugyanis az energia nyerésére felhasznált zsírsavak helyett a glükóz oxidációját serkenti, emellett csökkenti az intracelluláris acidozist. Ezen sejtszintű folyamatok kedvező befolyásolása miatt nevezhetjük a trimetazidint a kardioprotektív szerek első képviselőjének.

A revascularisatió után átesett betegeken elvégzett randomizált és placebokontrollált klinikai tanulmányok azt igazolták, hogy a trimetazidin lényegesen mérsékli az anginás epizódok számát, a myocardialis ischaemia biokémiai markereinek szintje és EKG-jelei is csökkennek a placebohoz képest, valamint javulnak a terheléses tesztek paraméterei. Krónikus stabil anginában a gyógyszer hatékonyan alkalmazható, csökkenti a sebészi beavatkozás igényét, a revascularisatiós beavatkozások után javítja a prognózist és enyhíti a revascularisatiót követő rekurrens angina pectoris tüneteit.

**ischaemiás szívbetegség, revascularisatio, rekurrens angina pectoris, metabolikus terápia**

THE ROLE OF METABOLIC THERAPY IN THE TREATMENT OF STABLE RECURRENT ANGINA AFTER CORONARY REVASCLARIZATION

Current guidelines recommend drug treatment as first-line therapy for stable angina. If adequate symptom relief cannot be achieved with pharmacological management, or if myocardial ischaemia progresses, interventional revascularization procedures should be considered. Based on current guidelines, this should be either coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention.

Recurrent angina refers to the persistence or re-emergence of angina symptoms after a coronary revascularization procedure. This clinical situation indicates the repeat of coronarography as soon as possible. The repeated coronarography, however, often will not confirm progression or restenosis. The pathology of this clinical form of recurrent angina is not exactly known. As symptoms are frequently seen in the absence of abnormal coronary blood flow, vasodilator drugs are of limited effectiveness in recurrent angina. For this reason new, non-haemodynamic treatment approaches have been suggested. Among these, agents that help optimise cardiac metabolism are of particular interest.

Trimetazidine acts on the energy metabolism of myocardial cells by reducing the reliance of myocardial metabolism on fatty acid oxidation and lifting the feedback inhibition of the glucose oxidation pathway. Moreover, trimetazidine reduces intracellular acidosis. These beneficial effects on cellular processes make trimetazidine the first representative of cardioprotective drugs.

In randomized, placebo-controlled clinical trials on patients after revascularization, trimetazidine significantly reduced the number of angina episodes, decreased the ECG signs and the levels of biochemical markers of myocardial ischaemia, and improved exercise test parameters compared to placebo. The spectrum of benefits of this drug in stable angina ranges from decreasing the need for surgical intervention to improving the outcome and diminishing the symptoms of angina pectoris following revascularization.

**ischemic heart disease, revascularization, recurrent angina, metabolic therapy**

dr. Tóth Csaba (levelezési cím/correspondence): Markhot Ferenc Megyei Kórház, Kardiológiai Osztály/Markhot Ferenc County Hospital, Department of Cardiology; H-3300 Eger, Széchenyi u. 27–29. E-mail: toth.csaba@mfkh.hu

Érkezett: 2006. november 6. Elfogadva: 2006. november 28.

Az ischaemiás szívbetegség – az iparilag fejlett országokhoz hasonlóan – hazánkban is a halálozás egyik vezető oka, emellett az életminőségre és a morbiditásra gyakorolt hatása, valamint a kezelés költségei miatt jelentős terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre. A népesség öregedése és az egyéb betegségek egyre javuló kezelése miatt az ischaemiás szívbetegség előfordulásának további növekedésével számolhatunk (1, 2).

A metabolikus szerek a szív-izomsejtek anyagcseréjének közvetlen befolyásolásán keresztül hatnak.

Az ischaemiás szívbetegség klinikai megjelenése rendkívül változatos, lefolyása pedig sokszor kiszámíthatatlan. A betegség hátterében leggyakrabban a koszorúerek kritikus beszűkülését okozó atherosclerosis áll. A koszorúér-betegség első tünete rendszerint az angina pectoris, a tranziens myocardialis ischaemia következtében kialakuló és a legtöbb esetben jellemző EKG-elváltozásokkal kísért mellkasi fájdalom. Ez a klinikai tünet jelzi a szívizom oxigénellátottsága és az oxigénigény közötti egyensúly felbomlását. Az ischaemiás szívbetegség leggyakoribb megjelenési formája a fizikai vagy pszichés terhelésre fellépő stabil angina pectoris.

net jelzi a szívizom oxigénellátottsága és az oxigénigény közötti egyensúly felbomlását. Az ischaemiás szívbetegség leggyakoribb megjelenési formája a fizikai vagy pszichés terhelésre fellépő stabil angina pectoris.

## A stabil angina pectoris

### Gyógyszeres kezelés

A jelenlegi ajánlások szerint a stabil angina pectoris első vonalbeli terápiája a gyógyszeres kezelés (3, 4), aminek célja a tünetek enyhítése, a myocardialis ischaemia mérséklése, a szívinfarktus és a halál kockázatának csökkentése, valamint az életminőség javítása. A tüneti gyógyszeres (antianginás) terápia hagyományosan magában foglalja a nitrát-, a béta-receptor-blokkoló és a kalciumcsatorna-gátló készítményeket. Ezeket a gyógyszereket, mivel az érellenállás, a pulzusszám és a szívizomzat kontraktilitásának megváltoztatása révén hatnak, *hemodinamikai* szereknek is nevezik.

Az ischaemiás szívbetegség kezelésének legújabbban kifejlesztett gyógyszer-csoportját az úgynevezett *metabolikus* szerek képezik, amelyek a szívizomsejtek anyagcseréjének közvetlen befolyásolásán keresztül hatnak, hemodinamikai következmények nélkül. Ezek a gyógyszerek kombinálhatók egymással, ha a monoterápia nem eredményes.

A koszorúér-revascularisatio után visszatérő angina pectoris az újabb koronarográfia mielőbbi elvégzését indokolja.

tek anyagcseréjének közvetlen befolyásolásán keresztül hatnak, hemodinamikai következmények nélkül. Ezek a gyógyszerek kombinálhatók egymással, ha a monoterápia nem eredményes.

### Revascularisatiós eljárások alkalmazása

Ha az alkalmazott gyógyszerekkel a tünetek megfelelő javulása nem érhető el, vagy a nem invazív vizsgálati adatok nagy kockázatra utalnak, akkor koszorúér-revascularisatiós beavatkozás mérlegelendő, ami az aktuális aján-

lások szerint koszorúérbypass-műtét (CABG) vagy percutan coronariaintervenció (PCI) lehet (3, 4). Örvenletes módon hazánkban is évek óta fokozatosan növekszik az évente elvégzett PCI-k száma, amelyek során az esetek 80-90%-ában stentet implantálnak. Napjainkban a PCI-t már lényegesen gyakrabban és a betegség korábbi szakában alkalmazzák, mint az invazívabb és költsége-sebb CABG-t. Az utóbbi évek vizsgálatai alapján azonban nem tekinthető bizonyítottnak, hogy a PCI lenne a hatékonyabb a betegek kezelésében. Több klinikai vizsgálat azt mutatta, hogy bypassműtét után szignifikánsan ritkábban került sor újabb intervencióra, mint a stent-implantációval végzett PCI után; cukorbetegség esetében a különbség még kifejezettebb volt (5, 6). A CABG és a stentimplantációval járó PCI hatékonyságát a közelmúltban egy nagy randomizált tanulmányban vizsgálták 1205 betegen (7). Mindkét eljárás eredménye hasonló volt az egyéves mortalitás, a stroke és a myocardialis infarctus tekintetében. Ugyanakkor azonban a PCI után a betegek 21%-ában, a CABG esetében 4%-ában vált szükségessé újabb revascularisatio elvégzése.

A különböző revascularisatiós kezelési módok előnyös hatásának igazolására nagyszámú betegen végzett hosszú távú, legalább 5–10 éves utánkövetésre lenne szükség, azonban ezek az összehasonlítások még nem állnak rendelkezésre. Az egyik, közelmúltban megjelent metaanalízis azt az eredményt adta, hogy a PCI nem előnyösebb mint a konzervatív gyógyszeres terápia olyan hosszú távú, kemény klinikai végpontok vonatkozásában, mint a halálozás, a nem halálos myocardialis infarctus és az újabb revascularisatio szükségességének gyakorisága (8).

## Rekurrens angina pectoris

Rekurrens anginának nevezik a koszorúér-revascularisatio után is fennálló vagy kiújuló anginás tüneteket. Az előzőekben említett összehasonlító tanulmányban a PCI-csoportban a betegek 21%-ának, a CABG-csoportban 10%-ának az intervenciót követő egy év után is jelentkeztek anginás panaszai (7). Ennél magasabb, csaknem 50%-os előfordulási arányról számoltak be egy, a természetes körlefelvételt vizsgáló tanulmányban (9). A lengyel trimetazidintanulmányban (TRIMPOL II), amely stabil angina pectorisban szenvedő betegeken végzett randomizált, placebokontrollált vizsgálat volt, a betegek 22%-ának volt rekurrens anginája a korábbi CABG-t vagy PCI-t követően (10).

A koszorúér-revascularisatio után visszatérő angina pectoris az újabb koronarográfia mielőbbi elvégzését indokolja. Sokszor előfordul azonban, hogy az ismételt koronarográfia nem igazol progressziót vagy restenozist. A rekurrens angina ezen megjelenési formájának kórtana nem ismert pontosan.

Bár a koszorúér-revascularisatiós beavatkozások, különösen a PCI, anatómiailag látványosan megszüntetik a normális véráramlás fizikai akadályát, a szignifikáns koszorúér-szűkületet vagy -elzáródást, és az érlumen rendszerint átjárhatóvá válik, a vérellátás mégsem mindig áll

helyre teljesen. Ilyenkor a myocardium reziduális ischaemiája áll fenn, amelyet az ST-szakasz perzisztáló elevációja jelezhet az EKG-n, összefüggésben a rekurrens angina tüneteivel és a fokozott mortalitással (11). Nem tisztázott annak az oka, hogy az angiográfiával igazolt koszorúér-elzáródás megoldása után miért nem tér vissza teljes mértékben a myocardium funkciója. A háttérben egyrészt irreverzibilis microvascularis keringési zavar, másrészt lokális ischaemiás szöveti károsodás tételezhető fel.

## Gyógyszeres terápia, elméleti megfontolások

A rekurrens angina kezelése jelentős kihívást jelent a kezelőorvos számára, különös tekintettel arra, hogy az érintett betegek száma fokozatosan nő az invazív kardiológiai diagnosztika egyre bővülő hozzáférhetőségével párhuzamosan. Mivel a tünetek gyakran jelentkeznek kóros koszorúér-véráramlás nélkül, a vasodilatator gyógyszerek kevésbé hatékonyak a rekurrens angina kezelésében. Ezért a kezelés új, nem hemodinamikai szempontú megközelítése vált szükségessé. Az érdeklődés középpontjába különösen a szív anyagcseréjének optimalizálását elősegítő gyógyszerek kerültek.

## Az ischaemiás szívizom metabolikus védelme

A myocardialis ischaemia metabolikus kezelésének célja a szívizom anyagcseréjének optimalizálása annak érdekében, hogy a csökkent vérellátás miatt kialakult oxigénhiány feltételei között a szív biztosítani tudja a megfelelő pumpafunkciót (12). A myocardium két útvonalon képez ATP-t. Az egyik a szabad zsírsavak oxidációja, a másik a klasszikus glikolízis és oxidatív foszforiláció. Az előbbi az egészséges szív elsődleges energiaforrása. A két útvonal egymástól nem független, a szabad zsírsavak metabolizmusának magas szintje gátolja a glükózfelhasználást. Mindamelllett a szabadzsírsav-oxidáció révén az ATP képződése kevésbé hatékony, mint a glükózoxidáció útján. A glükóz oxidációja ugyanazt az ATP-mennyiséget kevesebb oxigén felhasználásával biztosítja, ami kritikus mértékű myocardialis ischaemia esetén létfontosságú a sejtek életben maradása és működése szempontjából.

A szabadzsírsav-oxidáció gátlására képes szerek ischaemiás állapotban és koszorúér-reperfüzió során képesek a myocardium anyagcseréjét a hatékonyabb glükózoxidáció felé terelni, és ezzel javítani a funkcionális státust. Így ezek a készítmények alternatívát nyújtanak az angina kezelésében azáltal, hogy javítják a szív energiaháztartását, közvetlen hemodinamikai, inotrop vagy chronotrop hatásuk nincs. A metabolikus szerek osztályának egyik képviselője a *trimetazidin*.

A trimetazidin a szabad zsírsavak béta-oxidációjáért felelős hosszú láncú 3-ketoacil-koenzim A-tioláz enzim szelektív gátlásán keresztül fejti ki hatását (13). Ennek következtében a zsírsav-oxidáció során kevesebb acetil-koenzim A termelődik a mitochondriumokban, ezért nő

a piruvát-dehidrogenáz enzim aktivitása, ami növeli a glükózoxidáció sebességét. A zsírsavoxidáció mérséklésével és a glükózoxidáció fokozásával a trimetazidin a szívizom sejteinek ATP-ellátását viszonylag kevesebb oxigén felhasználása mellett képes biztosítani, aminek hypoxiás körülmények között van nagy jelentősége. A megnövekedett arányú glükózoxidáció következtében a sejtekben kevesebb savas anyagcseretermék képződik, kevesebb kalcium és nátrium halmozódik fel, valamint mérséklődik a szabad gyökök képződése. Mindez elősegíti a celluláris homeosztázis fenntartását (14, 15). A trimetazidin kardioprotektív hatása a metabolikus folyamatok sejt szintű, kedvező befolyásolásán alapul.

## A trimetazidin klinikai hatékonysága

Az elmúlt években a trimetazidinnel végzett számos klinikai tanulmányban kimutatták a gyógyszer hatékonyságát az angina pectoris kezelésében, mind monoterápiában, mind pedig más, klasszikus antianginás gyógyszercsoportok tagjaival kombinálva (16–19). A trimetazidin sikeres klinikai alkalmazásának kezdetén hatásmechanizmusának részletei még nem voltak tisztázva. *Fabiani* és munkatársai 1992-ben azt mutatták ki, hogy a koszorúérbypass-műtét után javult a balkamra-funkció és a klinikai állapot azokban a betegekben, akik trimetazidinkezelésben részesültek (20). *Kober* és munkatársai a trimetazidin protektív hatását vizsgálták PCI alatt bekövetkező mesterséges ischaemia alatt (21). A tanulmányban 20 olyan beteget vizsgáltak, akiknek terápiarezisztens anginájuk volt. A beavatkozás során összesen három ballonfelfújást végeztek és az ischaemiás választ intracoronariás EKG-val monitorozták. Az első ballonfelfújás után a betegek fele trimetazidinbolust (6 mg bolus), a másik fele placebót kapott közvetlenül a koszorúérbe. A két betegcsoport nem különbözött egymástól a koszorúér-stenosis súlyosságában. Az ST-szakasz és a T-hullám amplitúdóelmozdulását folyamatosan regisztrálták a ballon okozta occlusiók alatt, és összehasonlították a beavatkozás előtti és utáni adatokat. Azokban a betegekben, akik placebót kaptak, nem volt megfigyelhető különbség a két mérés eredménye között, ellenben azokban a betegekben, akik trimetazidint kaptak, az EKG-n regisztrált eltérések lényegesen csökkentek, jelezve az ischaemiás válasz csökkenését.

A trimetazidinnak a myocardiumra gyakorolt védőhatását azok a vizsgálatok támasztották alá, amelyek a szívizom-specifikus izomfehérje, a troponin szérumszintjét mérték a koszorúér-revascularisatiós beavatkozások során. A troponin T (TnT) vizsgálata az egyik legérzékenyebb módszer a szívizomsejt necrosisának kimutatására (22). *Tünerir* és munkatársai 30 beteget vontak be randomizált, kettős vak, placebokontrollált tanulmányukba, akiknek esetében ischaemiás szívbetegség miatt elektív CABG-t végeztek (23). A betegek a műtét előtt

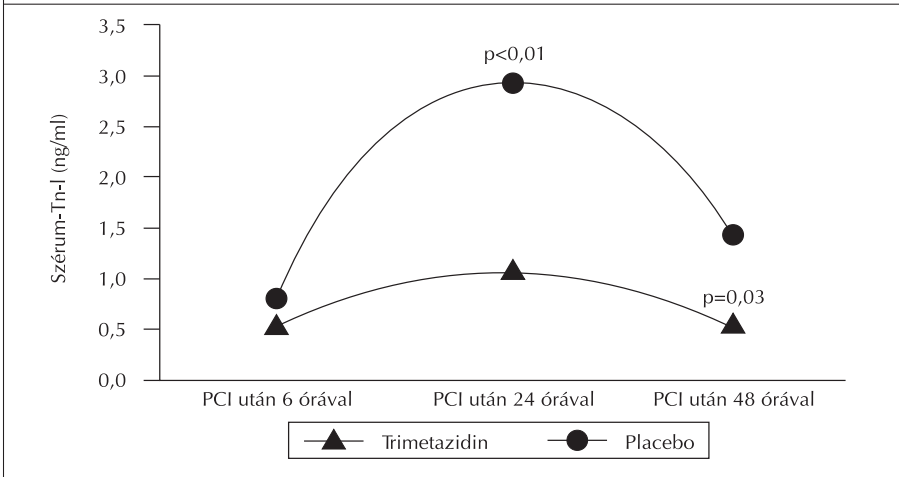
---

A myocardialis ischaemia metabolikus kezelésének célja a szívizom anyagcseréjének optimalizálása.

---

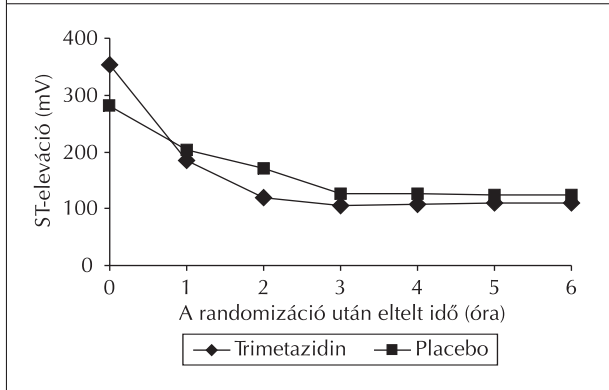
1. ÁBRA

A szérumban troponin-I-koncentrációjának változása a PCI után (24)



2. ÁBRA

Az ST-szakasz-eleváció rendeződéséig eltelt idő az EKG-n PCI után (25)



három héten keresztül kaptak trimetazidint (60 mg naponta) vagy placebót per os. A szérumban TnT-értékek mindkét csoportban szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) emelkedtek a műtét után. Ugyanakkor a TnT-érték csúcsa szignifikánsan alacsonyabb volt a trimetazidinnal kezelt, mint a placebo csoportban. Egy másik vizsgálatot Labrou és munkatársai végeztek 50 betegen, akik a tervezett PCI előtt randomizáltak placebo-t vagy napi 20 mg trimetazidint kaptak legalább 15 napon át (24). Ebben a vizsgálatban a troponin I szérumszintjét mérték. A vizsgálat során a troponin I szintjének – hasonlóan az előbbi CABG-tanulmányhoz – statisztikailag szignifikáns különbsége volt megfigyelhető a trimetazidinkezelésben részesült betegek javára (1. ábra). Levonható az következtetés, hogy a trimetazidin közvetlen myocardialis antiischaemiás hatása révén jelentősen csökkent a PCI alatt bekövetkező myocardialis necrosist.

Steg és munkatársai a klinikai kórlefelet vizsgálták

A trimetazidin a szívizom sejtjeinek ATP-ellátását viszonylag kevesebb oxigén felhasználása mellett képes biztosítani.

olyan betegeken, akik a revascularisatio előtt trimetazidinkezelésben részesültek. A vizsgálatba 94 olyan beteget vontak be, akiknél az akut myocardialis infarctus után PCI-t végeztek (25). A betegek randomizáltak trimetazidint vagy placebo-t kaptak intravénásan az intervenció előtt. Ez után EKG-monitorozással az ST-szakasz változásait, valamint a bal kamra falának mozgását követték a szívkatéterezés során. A trimetazidinnal kezelt csoportban alacsonyabb volt azon betegek aránya, akiknél az EKG-n ST-eleváció lépett fel az intervenció alatt (7/44 a trimetazidincsoportban, illetve 14/50 a placebo csoportban), és a PCI-t követően lényegesen gyorsabb volt az ST-szakasz normalizálódása, mint a placebo csoportban (2. ábra). Ez az adat különösen jelentős klinikailag, hiszen az ST-eleváció mértéke összefüggést mutat a kedvezőtlen hosszú távú prognózissal (11). A bal kamra falának mozgását jelző paraméterek nem különböztek, és az ejekciós frakció javulása is hasonló volt a két csoportban. Két hét után a klinikai kórlefelet hasonló volt, bár a placebo csoportban a szövődmények némileg gyakrabban fordultak elő a trimetazidincsoporthoz képest (például elzáródás vagy stentimplantáció szükségessége).

A béta-blokkoló terápia mellé adott trimetazidin klinikai hatékonyságát elemezték Ruzyllo és munkatársai a revascularisatiót követően kialakult rekurrens angina esetében a TRIMPOL II tanulmány 94 fős alcsoportjában (10). A tanulmányba történő bevonáskor már minden beteget napi  $2 \times 50$  mg metoprolollal kezeltek, ami monoterápiában nem volt elegendő a tünetek megszüntetésére. Véletlen besorolás alapján 44 beteg kapott trimetazidint a béta-blokkoló mellé, és 50 beteg került a placebo csoportba. A hatékonyság elsődleges kritériumának a terheléses teszt során bekövetkező változásokat tekintették. A kiindulási paraméterekben nem volt különbség a placebo- és a trimetazidincsoport betegei között. A három hónapos kezelés során minden paraméter javult a trimetazidincsoportban, ugyanakkor a változás minimális mértékű volt a placebo csoportban (1. táblázat). A vizsgálat végén a kettős szorzat kivételével valamennyi paraméter tekintetében szignifikáns különbség adódott a trimetazidin javára. Mindezek mellett kedvező változás mutatkozott az anginák heti gyakoriságában és az akut sublingualis nitrát-fogyasztás vonatkozásában is. A csökkenés mindkét tényező vonatkozásában a trimetazidincsoportban lényegesen nagyobb mértékű volt, mint a placebo csoportban.

Összegzés

A stabil angina pectoris kezelésében a trimetazidin hatékonyságát már számos randomizált klinikai tanulmány alátámasztotta. A trimetazidin által kifejtett metabolikus

## 1. TÁBLÁZAT

*A terheléses EKG paramétereinek rekurrens angina pectorisban szenvedő betegekben a TRIMPOL II tanulmányban (10)*

	Placebo		Trimetazidin	
	Kiindulási érték	A tanulmány végén	Kiindulási érték	A tanulmány végén
Terhelési idő (s)*	447,2±115,1	466,9±144,8	458,4±102	524,4±131,5
Az 1 mm-es ST-depresszióig eltelt idő (s)**	368,2±122,6	385,1±144,6	380,7±91,4	465±143,8
Maximális ST-depresszió (mm)**	1,6±0,5	1,8±0,7	1,7±0,4	1,4±0,8
Teljes munka (metabolikus ekvivalens)*	8,6±1,8	9±2,4	8,6±1,6	10,1±2,4
Az angina kezdetéig eltelt idő (s)*	401,4±127,2	433,6±164	415,1±104,8	508,1±132,4
Kettős szorzat (Hgmm×pulzusszám)×10 <sup>3</sup> (NS)	19,2±4,1	19,5±3,9	20,7±7,4	21,6±7,2

*A kiindulási értékekben nem volt jelentős különbség a placebo- és a trimetazidinkezelésben részesült csoport között. A csillagos (\*) jelzések a szignifikáns különbségek mértékét jelzik a két csoport között a tanulmány végén.*  
\**p*<0,05; \*\**p*<0,001; NS: nem szignifikáns

hatás igen előnyös a koszorúér-revascularizációt követő rekurrens angina kezelésében, amikor koszorúér-szűkület már nem mutatható ki, ezért a hagyományos, hemodinamikai hatású antianginás gyógyszerek adása kevésbé célszerű. A rekurrens angina kezelésében azért is különös jelentőségű a tüneteket enyhítő gyógyszeres terápia, mert az újabb revascularizációs beavatkozás a kezdeti intervencióhoz viszonyítva várhatóan már nem csökkenti tovább a szívinfarktus és a halálozás kockázatát.

A revascularizáción átesett betegeken elvégzett randomizált és placebokontrollált klinikai tanulmányok azt igazolták, hogy a trimetazidin a placebohoz képest lényegesen mérsékli az anginás epizódok számát, a myocardialis ischaemia biokémiai markereinek szintje

és EKG-jelei csökkennek, valamint javulnak a terheléses tesztek paramétereinek. A PCI és CABG során a myocardialis ischaemiával szemben kifejtett protektív hatása miatt a készítmény növeli a revascularizációs eljárás biztonságosságát és eredményességét. A trimetazidin képes védelmet nyújtani a reperfüziós károsodások ellen, ami meghatározza a gyógyulás ütemét és mértékét az ischaemiás szívbetegség miatt végzett műtéti beavatkozások után.

A trimetazidin racionális választást jelent a rekurrens angina kezelésében, hatékonysága és biztonságossága bizonyított. Krónikus stabil anginában a sebészi beavatkozás igényét csökkenti, a revascularizációs beavatkozások utáni prognózist javítja és hatékonyan enyhíti a revascularizációt követő rekurrens angina tüneteit.

## IRODALOM

- Karlócai K. Az ischaemiás szívbetegség népegészségügyi jelentősége. *Orv Hetil* 2005;(Suppl 2)146:1045-7.
- Ford ES, Giles WH, Croft JB. Prevalence of nonfatal coronary heart disease among American adults. *Am Heart J* 2000;139:371-7.
- Kardiológiai Szakmai Kollégium. A stabil angina pectoris. *Kardiológiai Útmutató* 2006/11;223-40.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P. Task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology: ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-81.
- Stables RH, Booth J, Erbel R, Wahrborg P, Lubsen J, Nihoyanopoulos P, et al. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel artery disease. *Lancet* 2002;360:965-70.
- Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:533-8.
- Serrylo PW, Unger F, Sousa JE. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344: 1117-24.
- Katritsis DG, Ioanidis JPA. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease. *Circulation* 2005;11:2906-12.
- Hemingway H, Crook AM, Feder G, Banerjee S, Dawson JR, Magee P, et al. Underuse of coronary revascularization procedures in patients considered appropriate candidates for revascularization. *N Engl J Med* 2001;344:645-54.
- Ruzylo W, Szwed H, Sadowski Z, Elikowski W, Grzelak-Szafranska H, Orszulak W, et al. Efficacy of trimetazidine in patients with recurrent angina: a subgroup analysis of the TRIMPOL II study. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1447-54.
- Clayes MJ, Bosmans J, Veenstra L, Jorens P, De Raedt H, Vrints CJ.

- Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. *Circulation* 1999;20:99:1972-7.
12. Stanley WC, Lopaschuk GD, Hall JL, McCormack JG. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischaemic conditions. Potential for pharmacological interventions. *Cardiovasc Res* 1997;33:243-57.
  13. Kantor PF, Lucien A, Kozak R, Lopaschuk GD. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. *Circ Res* 2000;86:580-88.
  14. Liu B, Clanachan AS, Schulz R, Lopaschuk GD. Cardiac efficiency is improved after ischemia by altering both the source and fate of protons. *Circ Res* 1996;79:940-48.
  15. Pierce GN, Czubyrt MP. The contribution of ionic imbalance to ischemia/reperfusion-induced injury. *J Mol Cell Cardiol* 1995;27:53-63.
  16. Chazov EI, Lepakchin VK, Zharova EA, Fitilev SB, Levin AM, Rumiantzeva EG, et al. Trimetazidine in Angina Combination Therapy-The TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebo-controlled, multicenter study. *Am J Ther* 2005;12:35-42.
  17. Desideri A. An overview of trimetazidine: clinical studies in coronary artery disease. *Res Clin Forums* 1995;17:43-51.
  18. Marzilli M, Klein W. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Coron Artery Dis* 2003;14:171-9.
  19. Polonski L, Dec I, Wojnar R, Wilczek K. Trimetazidine limits the effects of myocardial ischaemia during percutaneous coronary angioplasty. *Curr Med Res Opin* 2002;18:389-96.
  20. Fabiani JN, Ponzio O, Emerit I, Massonet-Castel S, Chevalier P, Jebara V, et al. Cardioprotective effect of trimetazidine during coronary artery graft surgery. *J Cardiovasc Surg* 1992;33:486-91.
  21. Kober G, Pennaforte S, Buck T, Sievert H, Vallbracht C. Myocardial cytoprotection during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1993;14(SupplG):6-11.
  22. Triggiani M, Simeone F, Gallorini C, Paolini G, Donatelli F, Paolillo G, et al. Measurement of cardiac troponin T and myosin to detect perioperative myocardial damage during coronary surgery. *Cardiovasc Surg* 1994;441-5.
  23. Tünerir B, Çolak O, Alatas O, Besogul Y, Kural T, Aslan R. Measurement of troponin T to detect cardioprotective effect of trimetazidine during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2173-6.
  24. Labrou A, Yiannoglou G, Zioutas D, Papanastasiou S, Fragakis N, Katsaris G, et al. The role of trimetazidine in PTCA procedure: does trimetazidine minimize myocardial damage during PTCA? *Eur Heart Journal* 2005(Suppl);26:40.
  25. Steg PG, Grollier G, Gallay P, Morice M, Karillon GJ, Benamer H, et al. A randomized double-blind trial of intravenous trimetazidine as adjunctive therapy to primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2001;77:263-73.