

Nitrendipinin Hipertansiyon Tedavisindeki Yeri *

Dr.Berrin CEYHAN, Doç.Dr.Ali OTO, Prof.Dr.Krden ORAM,
Prof.Dr.Aysel ORAM, Prof. Dr.Şevket UĞURLU

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Ünitesi, ANKARA.

ÖZET

*Yeni bir kalsiyum kanal blokeri nitrendipinin hipertansif hastalarda klinik etkinliğini ve metabolik etkilerini gözlemek amacıyla planlanan tek kör ve plasebo kontrollü bu çalışmaya 92 hasta alındı. Çalışma grubunu oluşturan hastalardan 18'inde konjestif kalp yetmezliği, 14'de de diabetes mellitus vardı. 2 haftalık wash-out periyodunu takiben 2 hafta plasebo verildi, günde tek doz (10-40 mg) ortalama 25,6 + 1,4 mg nitrendipin po. verilerek hastalar 4 hafta izlendi. Yatar pozisyonunda ve ayakta ölçülen kan basınçları 4 haftanın sonunda anlamlı olarak uzalrna gösterdi, ayakta 166*2/106*1 mmHg'dan 134*2/86+1 mmHg'a, yatarken 168 + 2/107+1 mmHg'dan 138 + 2/87+1 mmHg'ya düştü (p<0,001). 14 (%15) hastada günlük 40 mg nitrendipine rağmen 4 haftanın sonunda kan basıncı kontrolü sağlanamadı. Diabetik grubun dışındaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı nabız artışı gözlemlendi, yatarak 80+1 /dk'dan 86+1/dk'ya ayakta 81*1/dk'dan 87+1/dk'ya yükseldi (p<0.001). Konjestif kalp yetmezliği olan grupta nitrendipin ile kan basıncı kontrol altına alınabildiği gibi klinik olarak tedaviye bağlı kötüleşme gözlenmedi. Diabetes mellitusu olan grupta tedavi süresince diabetin kontrolünde değişiklik saptanmadı. Yine 60 yaşın üzerinde ki 24 hasta ayrıca değerlendirildiğinde de kan basıncının etkili bir biçimde düştüğü ve bu grupta da genç yaşla karşılaştırılarda ek bir yan etki ortaya çıkmadığı belirlendi.*

Tüm grupta baş ağrısı başta olmak üzere flushing, çarpıntı baş dönmesi gibi yan etkiler %57 oranında görüldü, ancak hastaların çoğunluğunda tedaviye devamlı bu yakınmalar azaldı.

Sonuç olarak nitrendipinin diabetes mellitus ve kalp yetmezliği de bulunan değişik hipertansif hasta gruplarında ve yaşlılarda hipertansiyonun kontrolünde güvenli ve etkili olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Nitrendipin, hipertansiyon.

Geliş Tarihi: 30.11.1988 Kabul Tarihi: 17.1.1989

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Ali OTO

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak.
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kardiyoloji Ünitesi ANKARA

SUMMARY

NITRENDIPINE IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION

Nitrendipine is a new calcium channel blocker. We performed a single-blind, placebo-controlled study to evaluate the clinical efficacy and metabolic effect of nitrendipine in the hypertensive patients. 92 hypertensive patients were included in this study, 18 of them had CHF (Congestive heart failure), 14 of them had diabetes mellitus. The investigation was started with a 3 week-wash-out period and 2 week-placebo period, then patients received once daily dose of nitrendipine (10-40 mg). Blood pressure and heart rate were followed weekly during four weeks.

Nitrendipine therapy led to a significant reduction in blood pressures at the end of the 4 weeks, supine blood pressure decreased from 168 • 2/107 (1 mmHg) to 138 + 2/87+1 mmHg and standing blood pressure decreased from 166+2/106^1 mmHg to 134+2/86+1 mmHg (p<0,001). Heart rate increased from 80+1 beats/min to 36+1 beats/min in supine position, from 81 +1 beats/min to 87 1 beats/min in standing position. (p<0.001). Blood pressures were controlled in either CHF group or diabetic group. We didn't observe any clinic deterioration in CHF patients and impairment of blood sugar regulatin in diabetic patients.*

When we cathegorized the patients according to the age, we observed the same hypotensive effect in the 24 patients aged over 60 (range: 60-76).

Headache was the most common symptom; flushing, palpitation dizziness, edema, poliirria, angina were seen also in 52 patients (%57). These side effects diminished despite continuation of therapy. We didn't observe any metabolic side effect.

In conclusion, nitrendipine is a safe, effective and well - tolerated antihypertensive agent in various patients (CHF, diabetes mellitus, young and elderly patients).

Key Words: Nitrendipine, hypertension.

*VI. Ulusal Kardiyoloji Kongresinde (23-26 Ekim, 1988) tebliğ edilmiştir.

Kalsiyum kanal blokerleri uzun yıllardır hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır (1, 2, 3). Nitrendipin, 14 dihidropiridin grubunun yeni üyesidir ve spesifik olarak kalsiyum kanallarına bağlanarak etki göstermektedir (4). Nitrendipin yapısal olarak nifedipine benzemektedir, ancak yarılanma ömrü uzundur ve kan basıncını düşürmede daha etkindir (5, 6). Nitrendipinin antihipertansif etkisini gösteren çok sayıda çalışma vardır (7-10).

Biz bu çalışmada nitrendipinin antihipertansif etkisini incelerken metabolik ve diğer yan etkilerini saptamayı, ağır hipertansiyondaki yerini, genç ve yaşlı hastada etkinliğini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubunu Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Ünitesi'ne başvuran toplam 92 hipertansif hasta oluşturmaktadır. Hastaların 18'i (%20) konjestif kalp yetmezlikli ve hipertansiyonlu, 14'ü (%15) diabetes mellitus ve hipertansiyonlu idi. Kan basıncının 160/95 mmHg ve üzerinde seyretmesi hipertansiyon tanısı için kriter alındı. Kan basıncı 180/120 mmHg ve üzerinde seyreden 17 ağır hipertansiyonlu vaka bu 92 kişilik grubun içinde ayrıca incelendi.

Hastaların kan basıncı ölçümleri için standart symphigomanometre kullanıldı, 15 dakikalık dinlenme periyodunu takiben yatar pozisyonda ve ayakta iken 5 dakika beklendikten sonra kan basınçları ve nabızları ölçüldü. Daha önceden antihipertansif ilaç tedavisinde olan hastaların ilaçları 10-14 günlük süre ile "wash-out" amacıyla kesildi. Bu sürenin sonundaki ölçümler başlangıç değeri olarak kabul edildi ve 2 haftalık plasebo tedavisi verildi. Daha sonra nitrendipin günde tek doz sabahları olacak biçimde tedavi başlandı, haftalık kan basıncı ve nabız izlemi yapıldı. Bu kontrollerde nitrendipin dozu kan basıncı kontrol altına alınıncaya kadar 10 mg'dan en fazla 40 mg'a kadar yükseltildi. Tedavinin başlangıcında şiddetli baş ağrısının! tolere edemeyen 4 kişi çalışma dışı bırakıldı. Hastaların plasebo döneminde ve 4 haftalık nitrendipin tedavisi sonrasında olmak üzere iki kez hemoglobin, lökosit sayısı, hematokrit, açlık ve tokluk kan şekeri, BUN (kan üresi), sodyum, potasyum, klorür, kreatinin, total protein, albumin, total bilirubin, direk bilirubin, kalsiyum, fosfor, ürik asid, alanin transaminaz aspartik transaminaz, alkalen fosfataz, kreatinin, kreatinin klerensi, idrarla 24 saatlik sodyum ve potasyum atılımı ölçüldü, elektrokardiyografik inceleme yapıldı.

Diabetes mellitusu olan hastalarda nitrendipine kan şekeri kontrolü üzerine etkisini gözlemek amacıyla hastaların kullandıkları diabetik diet, oral antidiabetik ajan, insülin dozları nitrendipin tedavisi bo-

yunca değiştirilmedi. Bu grubun açlık kan şekeri ve tokluk kan şekeri değerleri ayrıca değerlendirildi.

Hastaların tüm sonuçları Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü'nce bilgisayarlı kompüterde eşler arası farkın önem kontrolü metoduyla istatistiksel olarak değerlendirildi. Tüm istatistiksel değerler ortalamaya; standart hata olarak verildi, p 0,05 ve altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan ortalama 53- 2 yaşındaki toplam 92 hastanın 7'sinde 10 mg ile, 53'ünde 20 mg ile, 5'inde 30 mg ile, 13'ünde 40 mg ile kan basma kontrol altına alınabildi; ancak 14 hastada (%15) 4 haftanın sonunda 40 mg'a rağmen karı basıncı normal sınırlara indirilemedi. 92 hastanın günlük ortalama 25,6+1,4 mg nitrendipin ile kan basıncı 4 haftada yatarak 168-2/107-1 mmHg'dan 138-2/87• 1 mmHg'a, ayakta 166+2/106*1 mmHg'dan 134+2/86+1 mmHg'a düştü (p<0,001). Bu değerleri-başarısız olduğumuz 14 hastayı almadan-incelediğimizde 4 haftanın sonunda yatarak 133+2/86+1 mmHg'a, ayakta 130+2/84+1 mmHg'a karı basınçlarının düştüğü gözlemlendi (p<0,001) (Tablo 1,2).

Tablo 1. 92 Hipertansif Hastanın özellikleri

Hasta sayısı	92
Kadın	72 (%78)
Erkek	20 (%22)
Yaş ^	53 ± 3 (28-76)
Boy (cm)	159 ± 2
Kilo (kg)	69 ± 3
Hipertansiyon süresi (yıl)	5,9 ± 3,0

Hastaların nabızlarında 4 haftada yükselme görüldü. Yatarak 80- 1/dk'dan 86+1/dk'ya, ayakta 81 = 1/dk'dan 87+1/dk*ya çıktı (p* 0,001) (Tablo 2).

Konjestif kalp yetmezlikli ve hipertansiyonu olan 18 hastanın özellikleri Tablo 3'de özetlendi. Kan basıncı 15 hastada 10 mg, 1 hastada 30 mg ile kontrol altına alınabildi, ancak 2 hastada (%11) 40 mg'a rağmen kan basıncı düşürülemedi. 4 haftada kan basıncı bu grupta günlük ortalama 22,6+1 mg nitrendipin ile yatarak 167+3/103+3 mmHg'dan 136+2/88+3 mmHg'a, ayakta 169 > 6/10312 mmHg'dan 133+5/8512 mmHg'a düştü (p- 0,001). Nabız yatarak 77+2/dk'dan 85±3/dk'ya (p- 0,05), ayakta 78+3/dk'dan 86+3/dk'ya yükseldi (p<0,01) (Tablo 4). Bu hastalarda nitrendipin tedavisi ile klinikte kötüleşme gözlenmedi.

Diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan 14 hastanın özellikleri de Tablo 5'de özetlendi. Kan basıncı

Tablo 2 . 92 hipertansif hastanın nitrendipin ile kan basıncı ve nabız izlemi.

	Başlangıç	Plasebo	1. hf	2. hf	3. hf	4. hf
Yatarak						
Sistolik KB (mm Hg)	173 ±3	168 ± 2	147 * 2	142 ± 2°	140 ± 2"	138 * 2°
Diastolik KB (mm Hg)	110 ± 1	107 ± 1	93 t V'	90 ± 1 °	89 ± 1 °	87 ± 1°
Nabız (vuru/dk)	80 t 1	80 t 1	84 ± 1°	86 ± 1 °	86 ± 1 °	86 r
Ayakta						
Sistolik KB (mm Hg)	173 ±2	166 ± 2	145 t 2°	141 ± 2°	137 ± 2°	134 ± 2°
Diastolik KB (mm Hg)	110 ±1	106 ± 1	93 ± 1 °	90 ± 1 °	89 ± 1 °	86 ± 1 °
Nabız (vuru/dk)	81 t 1	81 ± 1	86	86 ± 1 °	86 ± 1 °	87 ± 1 °

istatistiksel değerlendirme (Plasebo ile diğer haftalar karşılaştırılmıştır)

a) p < 0.001

bir hastada 10mg, 5 hastada 20 mg, 1 hastada 30 mg, 2 hastada 40 mg ile kontrol altına alındı, 5 hastada (% 35) 40 mg nitrendipine rağmen kan basıncı düşmedi. Günlük ortalama 30,6±2,6 mg nitrendipin ile 4 haftada kan basıncı yatarak 173- 5/107- 4 mmHg'dan 148-5/91 • 2 mmHg'a (p- 0,01), ayakta 171 + 6/109+ 3 mmHg'dan 143.5/88-3 mmHg'a düştü (p- 0,01), nabız yatarak 85+3/dk'dan 86+3/dk'ya, ayakta 85-3/dk'dan 87+3/dk'ya yükseldi, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 6). Diabetik hasta grubunun nitrendipin tedavisi ile kan şekeri kontrolünde değişiklik gözlenmedi.

Kan basıncı 180/120 mmHg ve üzerinde saptanan 17 ağır hipertansiyonu hastada nitrendipin etkisini gözledik. 13 kadın, 4 erkek hastadan oluşan bu grupta 4 haftalık günde ortalama 30,6-2,0 mg nitrendipin

Tablo 3. Konjestif Kalp Yetmezlikli ve Hipertansiyonlu 18 Hastanın özellikleri

Hatta «ayısı	18
Kadın	15 (%83)
Erkek	3(%17)
Yaş	57 t 2 (43-76)
Boy (cm)	158 ± 3
Kilo (kg)	70 ± 3
Hipertansiyon süresi (yıl)	5.0 ±2.8

ile kan basınçları Tablo 7'de görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlı azaldı (p<0,001). iki hastada kan basıncı kontrol altına alınamadı, bir hasta da artırı doz ile gelişen anjina nedeniyle ilacı bırakmak zorunda kaldı.

Tablo 4. Konjestif kalp yetmezlikli ve hipertansif 18 hastanın nitrendipinle kan basıncı ve nabız izlemi.

	Başlangıç	Plasebo	1. hf	2. hf	3. hf	4. hf
Ayakta						
Sistolik KB (mm Hg)	173 ±4	167 ± 3	148 ± 3°	143 ± 2	140 ± 2"	136 ± T
Diastolik KB (mm Hg)	106 ±3	103±3	91 ± 2°	88 ± 2°	89 ± 2°	88 ± 3°
Nabız (vuru/dk)	78+3	77 ± 2	82 ± 3°	85 t 3°	85 ± 3"	85 ± t
Ayakta						
Sistolik KB (mmHg)	168 +6	169 ± 6	141 ± 5°	135 ± 4°	135 ± 4°	133 t 5°
Diastolik KB (mm Hg)	106 ± 3	103+2	89 ± 3°	87 ± 2°	88 ± 2°	85 ± 2°
Nabız (vuru/dk)	78+3	78 ± 3	84 ± 3°	85 t 3°	85 ± 3°	86 ± 3°

istatistiksel değerlendirme (plasebo ile diğer haftalar karşılaştırılmıştır)

- a) p < 0.001
- b) p < 0.01
- c) p < 0.05
- d) p < 0.02
- e) p < 0.1

60 yaş üzerindeki 24 hasta ayrıca değerlendirildiğinde yaş ortalaması 64*2 (60-76), 16 (%66)'sı kadın, 8 (%34)'i erkekti. Bu hastaların 4 haftalık günlük ortalama 26,5*2,3 mg nitrendipin ile kan basınçları Tablo 8'de görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi ($p<0,001$), kalp hızında da hafif yükselme görüldü ($p<0,02$). 60 yaşın altındaki 68 hastanın 56(%82)'sı kadın, 12(%18)'si erkek, yaş ortalaması 49+2 (28-60) idi. Günlük ortalama 25,1+1,3 mg nitrendipin tedavisi ile kan basınçları Tablo 1'de görüldüğü gibi istatistiksel olarak önemli düşüş gösterdi ($p<0,001$), nabız yükseldi ($p<0,001$). Yaşlı ve genç grub kan basıncı ve nabızlarındaki değişiklik yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark

görülmemiştir ($p>0,05$). Yaşlı hipertansiyonlu grubda nitrendipin tedavisi ile kan basıncı kontrol altına alınmayan vaka sayısı 3 (%12) iken genç grubda 11 (%16) vaka idi.

Tablo 5. Diabetes mellitus ve hipertansiyonlu 14 Hastanın Özellikleri

Hasta sayısı	14
Kadın	10
Erkek	4
Yaş	59 ± 2 (51-76)
Boy (cm)	161 ± 3
Kilo (kg)	68 ± 3
Hipertansiyon süresi (yıl)	10.9 ± 2.9

Tablo 6. Diabetik ve hipertansif 14 hastanın nitrendipinle kan basıncı ve nabız izlemi.

	Başlangıç	Plasebo	1. hf	2. hf	3. hf	4. hf
Yatarak						
Sistolik KB (mm Hg)	180 ± 7	173 ± 5	151 ± 6 ^a	154 ± 6 ^c	148 ± 3 ^a	148 ± 5 ^b
Diastolik KB (mm Hg)	m ± 4	107 ± 4	94 ± 3 ^a	93 ± 3 ^a	93 ± 2 ^b	91 ± 2 ^b
Nabız (vuru/dk)	81 ± 3	85 ± 3	84 ± 3	85 ± 2	86 ± 3	86 ± 3
Ayakta						
Sistolik KB (mm Hg)	177 ± 8	171 ± 6	150 ± 6 ^a	155 ± 6 ^a	145 ± 4 ^a	143 ± 5 ^a
Diastolik KB (mm Hg)	m ± 5	109 ± 3	96 ± 4 ^a	95 ± 3 ^b	90 ± 2 ^b	88 ± 3 ^a
Nabız (vuru/dk)	82 ± 3	85 ± 3	86 ± 3	84 ± 3	87 ± 3	87 ± 3

İstatistiksel değerlendirme (Plasebo ile diğer haftalar karşılaştırılmıştır)

- a) $p < 0.001$
- b) $p < 0.01$
- c) $p < 0.05$
- d) $p < 0.02$

Tablo 7. Ağır hipertansiyonda nitrendipinin kan basıncı ve nabıza etkisi.

	Başlangıç	Plasebo	1. hf	2. hf	3. hf	4. hf
Yatarak						
Sistolik KB (mm Hg)	205 ± 5	187 ± 5	164 ± 4 ^a	155 ± 4 ^a	149 ± 3 ^a	142 ± 4 ^a
Diastolik KB (mm Hg)	129 ± 2	120 ± 3	101 ± 3 ^a	95 ± 2 ^a	93 ± 2 ^a	90 ± 2 ^a
Nabız (vuru/dk)	85 ± 2	84 ± 3	88 ± 3	88 ± 3 ^a	92 ± 3 ^a	93 ± 3 ^a
Ayakta						
Sistolik KB (mm Hg)	204 ± 5	189 ± 5	162 ± 5 ^a	156 ± 5 ^a	146 ± 4 ^a	143 ± 5 ^a
Diastolik KB (mm Hg)	133 ± 2	122 ± 3	101 ± 3 ^a	98 ± 3 ^a	93 ± 2 ^a	89 ± 2 ^a
Nabız (vuru/dk)	85 ± 2	85 ± 2	90 ± 2 ^a	90 ± 3 ^a	91 ± 2 ^c	93 ± 2 ^b

İstatistiksel değerlendirme (plasebo ile diğer haftalar karşılaştırılmıştır)

- a) $p < 0.001$
- b) $p < 0.01$
- c) $p < 0.05$
- d) $p < 0.02$
- e) $p < 0.1$

Tablo 8. Yaşlı ve genç grubda nitrendipinle kan basıncı ve nabız izleri.

	Bas 1 angıç	Plasebo	1. hf	2. hf	3. hf	4. hf
YAŞLI						
Yatarak						
Sistolik KB (mm Hg)	178 ± 4	172 ± 3	155 ± 4 ^a	147 ± 4 ^a	144 ± 3 ^a	145 ± 5 ^a
Olastolik KB (mm Hg)	109 ± 3	105 ± 3	95 ± 3 ^b	90 ± 2 [*]	91 ± 2 [*]	90 ± 2 [*]
Nabız (vuru/dk)	80 ± 3	80 ± 3	82 ± 2	86 ± 2 ^c	84 ± 2 ^c	85 ± 2 ^c
Ayakta						
Sistolik KB (mm Hg)	177 ± 4	169 ± 3	149 ± 3 ^a	147 ± 4 ^a	139 ± 3 ^a	140 ± 4 ^a
Diastolik KB (mm Hg)	106 ± 3	104 ± 3	95 ± 3 ^a	90 ± 2 ^a	89 ± 1 ^a	87 ± 1 ^a
Nabız (vuru/dk)	80 ± 3	80 ± 2	83 ± 2 ^a	86 ± 2 ^b	85 ± 2 ^b	85 ± 2 ^b
GENÇ						
Yatarak						
Sistolik KB (mm Hg)	171 ± 3	167 ± 3	145 ± 3 ^a	142 ± 2 ^a	139 ± 2 ^a	136 ± 2 ^a
Diastolik KB (mm Hg)	110 ± 2	107 ± 1	93 ± 1 ^a	90 ± 1 ^a	88 ± 1 ^a	86 ± 1 ^a
Nabız (vuru/dk)	80 ± 1	81 ± 1	86 ± 1 ^a	86 ± 1 ^a	86 ± 1 ^a	86 ± 1 ^a
Ayakta						
Sistolik KB (mm Hg)	172 ± 3	166 ± 2	144 ± 2 ^a	139 ± 2 ^a	136 ± 2 ^a	132 ± 2 ^a
Diastolik KB (mm Hg)	111 ± 2	107 ± 1	93 ± 1 ^a	89 ± 1 ^a	89 ± 1 ^a	86 ± 1 ^a
Nabız (vuru/dk)	81 ± 1	81 ± 1	87 ± 1 ^a	86 ± 1 ^a	87 ± 1 ^a	87 ± 1 ^a

İstatistiksel değerlendirme : (plasebo ile diğer haftalar karşılaştırılmıştır).

- a) p < 0.001 d) p < 0.02
b) p < 0.01 e) p < 0.1
c) p < 0.05

Laboratuvar incelemelerinin sonuçları değerlendirildiğinde BUN hafif düştü, potasyum hafif yükseldi, günlük idrarla potasyum atılımı yine hafif azaldı (p<0,02). Diğer bütün değerler normal sınırlar içerisindeydi. Elektrokardiyografide PR, QRS, QT_c ölçümlerinde fark gözlenmedi. Diabetik 18 hastanın açlık ve tokluk kan şekeri ayrıca değerlendirildiğinde 4 haftalık tedavi ile değişik göstermediler.

92 hastanın 4 haftalık tedavi boyunca 52'sinde (%57) baş ağrısı, flushing, çarpıntı hissi, baş dönmesi gibi yan etkiler gözlemlendi. Ayak bileğinde ödem, bulantı, poliüri, angina, yorgunluk daha nadir görüldü. Hastalar baş ağrısı ve diğer semptomların 1. haftadan başlayarak azaldığını ifade ettiler. Angina yakınması doz artımı ile 4. haftada gelişen 2 hastada ilaç değiştirildi. 4 haftanın sonunda baş ağrısı hafiflemesine rağmen kaybolmayan 9 hasta mevcuttu (Tablo 9).

TARTIŞMA

Nitrendipinin günde tek doz alım ile kan basıncını kontrol altına alabildiği, vasküler damar duvarı düz kas hücrelerine kalsiyum akımını engelleyerek hipertansiyonu kontrol ettiği bilinmektedir (12).

Bizim çalışmamızda da 92 hastanın tümü incelendiğinde ayakta ve yatarak, sistolik ve diastolik kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermiş, sa-

dece 14 (%15) hastada günlük 40 mg nitrendipin tedavisine rağmen kan basıncı kontrol altına alınamamıştır. Bu oran daha önceki çalışmalarda başarısızlık oranına uygundur (13). Diabetes mellitus ve konjestif kalp yetmezliği olan gruplar ve bunların dışında kalan grup ayrıca değerlendirildiğinde de kan basıncı istenilen seviyelere inmiştir. Kalp yetmezlikli hastalarda klinikte kötüleşme, diabetik hastalarda da kan şekeri regülasyonunda bozulma olmamıştır. Hastalarımızda görülen nabız yükselmesinde vasodilatasyona bağlı refleks taşikardi suçlanmış, diabetik hastalarda nabızda değişiklik olmamasından gelişmesi

Tablo 9. Nitrendipin ile hastalarda görülen yan etkiler.

Vaka Sayısı	:	92
Yan etki görülen vaka sayısı	:	52 (« 57)
Bas dönmesi	:	8 hastada (% 9)
Bas ağrısı	:	36 (% 39)
Flushing	:	22 (% 24)
Ayak bileğinde ödem	:	5 (% 5)
Yorgunluk	:	1 (* 1)
Bulantı	:	5 (% 5)
Poliüri	:	3 (% 3)
Angina	:	2 (* 2)

muhtemel otonom nöropati sorumlu tutulmuştur, paha önceki çalışmalarda da nabız yükselmesine **dikkat** çekilmiş, tedavinin ilerleyen haftalarında azaldığı ifade edilmiştir (9, 13, 14).

Ağır hipertansiyonlu grupta %82 vakada kan basıncı kontrol altına alınabilmiştir ve bu sonuç daha önce ağır hipertansiyonlu hastalar üzerinde nitrendipin ile yapılan çalışmalarla uyum içindedir (15).

Nitrendipine reninin düşük olduğu yaşlı hastalarda antihipertansif etkisinin daha belirgin olduğu bilinmektedir (16, 17). Bizim yaşlı hasta grubumuzda da kan basıncı nitrendipin ile kontrol altına alınan vaka sayısı fazlaydı, diğer çalışmalardaki gibi nabızda belirgin yükselme olmamıştır (18). Nabızda fazla değişiklik olmaması refleks sempatik cevabın yaş arttıkça yavaşlamasına bağlanmaktadır (16).

Hastalarımızda karaciğer fonksiyon testlerinde, glukoz ve lipid metabolizmasında, böbrek fonksiyonlarında, natriürezde değişiklik gözlenmedi. Ancak literatürde böbrek fonksiyonlarında değişiklik olmadan natriürezin arttığını gösteren seriler olduğu gibi değişikliğin gözlenmediği çalışmalarda mevcuttur (13,18,19).

Hastalarımızın 52'sinde (%57) başağrısı, flushing, çarpıntı vs. gibi yan etkiler gözlendi, yan etkiler ilaca devam edince azaldı. Bu yan etkiler nitrendipin ile yapılmış geniş çalışmalardaki yan etkilere ve görülme oranlarına benzemektedir (11, 13).

Sonuçta nitrendipin ile hipertansiyon tedavisinin oldukça başarılı olduğu, önemli yan etkileri gözlenmediği, glukoz ve lipid metabolizmasını bozmadığı, ağır hipertansiyonda, genç ve yaşlı hastada güvenle kullanılabilirliği ifade edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Smith RD: Calcium entry blockers, key issues. Fed Proc 42(2): 201-206, 1983.
2. Ram CVS: Southwestern Internal Medicine Conference. Calcium antagonists in the treatment of hypertension. Am J Med Sci 290 (3): 118-133, 1985.
3. Piepho R W: Individualization of calcium entry blocker dosage for systemic hypertension. Am J Cardiol 56:105H-111H, 1986.
4. Johansson B: Calcium and regulation of contraction. A short review. J Cardiovasc Pharmacol 10(Suppl 1): S9-S13, 1987.
5. Kazda S: Garthoff B, Knorr A: Nitrendipine and other calcium entry blockers. Calcium antagonist in hypertension. Fed Proc 42 (2): 196-200, 1983.
6. Stoepel K, Heise A, Kazda S: Pharmacological studies of the antihypertensive effect of nitrendipine. Arzneim-Forsch/Drug Res 31: 2056-2061,1981.
7. Pound FM, Pedrinelli R, Bravo EL, Abi-Samra F, Textor SC, Tarazi EC: Clinical and systemic hemodynamic effects of nitrendipine. Clin Pharmacol Ther 35(6): 768-775, 1988.
8. Esper RJ, Machado RA, Esper RC, Baglivo HP, Menna J: Dose assesment and long-term effectiveness of nitrendipine in the treatment of mild and moderate hypertensive patients J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl 4): S164-S168, 1987.
9. Weber MA, Drayer JIM: The calcium channel blocker nitrendipine in single and multiple agent antihypertensive regimens. Preliminary report of a multicenter study. J Cardiovasc Pharmacol 6(Suppl 7): S1077-S1084, 1984.
10. Burris JF, Mroczek WJ, Brobyn R, Kann J: Long-term efficacy and safety of nitrendipine in severe hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl 4):S306-S310, 1987.
11. Corsing C, Varschmin G, Stoepel K: Once daily nitrendipine. Therapy in long-term patients with essential hypertension (mild to moderate), efficacy and tolerance. J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl 4): S136-S139,1987.
12. Halperin AK, Cubbedu LX, Hili C: The role of celcium channel blockers in the treatment of hypertension. Am Heart J 11(2): 363-382, 1986.
13. Tourkantonis A, Lasaridis A, Settas L: Clinical experience with long-term nitrendipine treatment in essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 6 (Suppl 7): S1Q90-S1095, 1984.
14. Ventur HO, Messerli FH, Oligman W: Immediate hemodynamic effects of a new calcium channel blocking agent (nitrendipine) in essentielle hypertension. Am J Cardiol 51: 783-786, 1983.
15. Jain AK, McMahan FG, Ryan JR, Maronde R: Vlachakis N, Mroczek W: Efficacy and safety of nitrendipine in patients with severe hypertension. A multiclinic study. J Cardiovasc Pharmacol 6(Suppl 7): S1053-S1059, 1984.
16. Midler FB, Boili P, Erne P, Block LH, Kiowski W, Bühler FR, Antihypertensive therapy with long-acting calcium antagonists, Nitrendipine. J Cardiovas Pharmacol 6 (Suppl 7): S1073-S1076, 1984.
17. Ferreira-Filho SR, Saragoça MA: Oliveria PC, Moriguti J, Ajzen H, Ramos OL: Use of nitrendipine in the treatment of systolic hypertension in elderly patients. J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl 4): S218-S220, 1987.
18. Thananopavarn C, Golub MS, Eggena P, Barret JD, Sambhi MP: Renal effects of nitrendipine monotherapy in essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 6 (Suppl 7): S1032-S1036.
19. Puschett JB, Palomino C, Wallia R, Mitro R, Greenberg A: The acute effects of nitrendipine on the human kidney. J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl 4): S169-S173, 1987.