

## Hipertansiyon Tedavisinde Nicardipine'in Etkinliği

Nedim Çobanoğlu\*, Jale Cordan\*\*, Fahir Özkalemkaş\*\*\*, Ali Aydınlar\*\*\*\*, Sümeyye Güllülü\*\*\*\*\*, Mahmut Öztürk\*\*\*, Mehmet Sakar\*\*\*

**ÖZET.** *Yapmış olduğumuz çalışmada hafif ve orta dereceli esansiyel hipertansiyonlu 21 hastaya monoterapi olarak, 3x20 mg/gün şeklinde, nicardipine uygulayıp, nicardipine'in etkinliğini, toleransını, serum lipidleri, kan şekeri, renin ve aldesteron da dahil olmak üzere tüm biyokimyasal değerler üzerine olan etkilerini araştırdık ve aşağıda belirtilen sonuçları elde ettik:*

- 1- 4 haftalık nicardipine tedavisinden sonra sistolik ve diyastolik kan basınçları anlamlı olarak düştüler ( $p < 0.0001$ ).
  - 2- Ayakta ve dinamik egzersizden sonra sistolik ve diastolik kan basınçları çok anlamlı ölçüde alçaldılar ( $p < 0.0001$ ).
  - 3- İstirahat halinde, ayakta ve egzersizden sonra, tedavinin hiçbir döneminde kalp hızında anlamlı bir değişiklik olmadı.
  - 4- Biyokimyasal parametrelerin hiçbirisi tedavi sonrasında bir farklılık göstermedi.
  - 5- Teleradyogram ve EKG'da PR-QRS ve QT aralıkları değişmeden oldukları gibi kaldılar.
  - 6- Yan etkilerin hiçbirisi tedaviyi kestirecek veya tedaviye ara verdirecek düzeyde değildi.
- Anahtar Kelimeler .**hipertansiyon .nicardipine.

### The Effect of Nicardipine in Hypertension

**SUMMARY.** *In this study 21 patients with mild or moderate essential hypertension are given nicardipine for 3x20 mg/day. nicardipine efficiency, tolerance and its effects on serum lipids, blood glucose, renin aldosterone and on other biochemical criterias are determined.*

- 1- Systolic and diastolic blood pressure are significantly decreased after having nicardipine treatment for 4 weeks ( $p < 0.0001$ ).
  - 2- Systolic and diastolic blood pressure are significantly decreased after dynamic work-out and standing position ( $p < 0.0001$ ).
  - 3- During the treatment period heart rate did not, significantly, change at rest, standing position and after the work-out.
  - 4- Biochemical parameters did not change after the teratment.
  - 5- Teleradiogram and PR-QRS and QT segments of EKG did not change.
  - 6- No significant side effects were found to present at the and of treatment period.
- Key Words .**hypertension .nicardipine.

\* Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

\*\* Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

\*\*\* Araş. Gör. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD.

\*\*\*\* Yard. Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

\*\*\*\*\* Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

Geliş Tarihi: 26.5.1992

Kabul Tarihi: 31.12.1992



Hipertansiyon, serebrovasküler, renal ve özellikle kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli risk faktörlerinden birisidir<sup>1</sup>. Çünkü hipertansiyon, en başta beyin olmak üzere hedef organlara büyük zararlar vermektedir. Yapılan güvenilir araştırma sonuçlarına göre hipertansiyonlu hastalar, koroner hastalıklarda yaklaşık üç kez, arteritide iki kez, kalp yetmezliği ve beyin hasarında altı kez daha fazla risk taşımaktadır<sup>2</sup>.

İlk defa 1963 yılı sonbaharında, yani yirmibeş yılı aşkın bir süre önce Freiburg Üniversitesi Fizyoloji Enstitüsünde şiddetli derecede negatif inotropik etkiye sahip yeni bir substans olarak ilk kalsiyum antagonistleri (=Verapamil) elde edilmiştir<sup>3</sup>. O zamandan bu güne kadar geçen zaman içerisinde kalsiyum antagonistleri değişik tedavi amaçlı olarak kullanılmışlar ve son yılların en popüler ilaçlarından olmuşlardır.

Kalsiyum antagonistleri, kontraksiyon için gerekli olan kalsiyumun ekstrasellüler sıvıdan iskelet, düz kas ve kalbin kas hücrelerine girişini bloke eden, şimik yapıları, hemodinamik, elektrofizyolojik ve farmakolojik özellikleri farklı heterojen bir grup ilaçtır. Müşterek özellik ise, kalbi refleks yolla uyarmadan ve intravasküler volümü arttırmadan yüksek tansiyonun düşürülmesidir. Antihipertansif etki, vasküler düz kaslar genişletilerek husule getirilir. Hepsinin natriüretik ve hafif diüretik etkileri vardır. Tuz alımı arttıkça antihipertansif etkileri de artar. Hipertansiyonda artan PVD (Periferik Vasküler Direnç)in düşmesi, tedaviye patofizyolojik açıdan en mantıklı yaklaşımdır<sup>1</sup>.

Son yıllarda çok sayıda kalsiyum-antagonistleri tedavi alanına girmiştir. Bunların hepsi de düz kası etkilerler. Fakat selektivite bakımından bazı kalsiyum antagonistleri son derece spesifik vazoaaktif ajanlardır. Yani miyokarddan alınan papiller kas üzerindeki etkisi "1" ise, damar kası üzerine etkisi yaklaşık 100 defa daha fazladır. Yani bu tip kalsiyum antagonistleri kalp kontraktilesini azaltmadan periferik vazodilatasyon yaparlar. Bunlar "vazoaaktif" durumları nedeniyle "vazoselektif kalsiyum antagonistleri"dirler. Nicardipine, vazoselektivite bakımından en seçkin birkaç dihydropyridine türevinden birisidir<sup>4</sup>.

Biz de ikinci jenerasyon kalsiyum antagonistlerinden nicardipine ile hafif ve orta derecede esansiyel hipertansiyonu bulunan hastalarda nicardipine'in etkinliğini araştırdık.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Polikliniği'ne 1989 yılı içerisinde müracaat eden hastalardan

"esansiyel hipertansiyon" tanısı alan 21 hasta üzerinde yapıldı.

Laboratuvarda: Hemogram, tam idrar muayenesi, rutin biyokimyasal tetkikler, protein ve lipid elektroforezleri, renin, aldosteron ve idrarda katekolamin tainleri, İVP (dakikalık), renal sintigrafi (statik-dinamik), abdominal ultrasonografik inceleme, tiroid hormon tainleri, telekardiyografi ve EKG çekimi yapıldı. Bu muayenelerle elde olunan sonuçlara dayalı olarak herhangi bir sekonder hipertansiyon ihtimali ekarte edildi.

Belirgin kalsiyum antagonisti allerjisi, ağır hipertansiyonu, konjestif kalp yetersizliği, ağır ritim veya ileti bozuklukları, karaciğer ya da böbrek yetersizliği, diabetes mellitus, gutu ve ciddi sistemik bir hastalığı bulunanlar ile gebeler ve çocuk emzirenler çalışma kapsamına alınmadılar.

Daha önceden herhangi bir antihipertansif ajan almakta olan hastalar, bir haftalık ilaçsız bir dönemden sonra çalışma kapsamına alındılar. Bir haftalık tek-kör placebo döneminden sonra hastalara yemeklerden önce olmak üzere 3x20 mg nicardipine hydro chloride verildi. Hastalar, ilk 2 hafta içinde 2 kez, 3. ve 4. haftalarda ise birer kez kontrole çağrılarak 15 dakikalık bir istirahat döneminden sonra yatar durumda ve ayakta bir dakika bekletildikten sonra ve dinamik egzersizde tansiyon arteriyeli (TA) ve kalp hızı (KH) kaydedildi. İlaça ait yan etkiler soruldu. Kan basıncı ölçümleri bir sfigmomanometre ile ve hep aynı alet kullanılarak sağ koldan yapıldı. Arka arkaya 3 defa ölçüm yapılarak bunların ortalaması alındı.

Stabil angina tanımlayanlarda anginanın sıklık durumu ve şiddetindeki değişimleriyle efor kapasitesinde subjektif şikâyeti olanlar çok dikkatli olarak incelenip kaydedildiler. Dinamik egzersiz için tek master testi ölçü olarak alındı. Tedavi sonrasında başlangıçtaki tüm laboratuvar muayeneleri, fundoskopik ve sistemik incelemeler tekrarlandı.

Sonuçlar bilgisayarda istatistiki analize tabi tutularak ortalama + standart deviyasyon olarak verildi ve istatistiki değerlendirme eşlendirilmiş t testi ile yapıldı. Nicardipine ile elde olunan sonuçlar, placebo sonu bulguları ile karşılaştırıldılar.

### Bulgular

Araştırmamız, esansiyel hipertansiyon tanısı konulan 21 hasta üzerinde yapıldı. 1 hasta çalışmayı tamamlamadığı, 3 hasta da placebo alımından sonra TA değerleri normal düzeyde olduğu için elimine oldular.

Hastaların 9'u (% 42.85) erkek, 12'si (% 57.15) kadındı.



En küçük yaş 30, en büyük yaş 65 olup, ortalama yaş  $52.3 \pm 8.5$  olarak saptandı. Nicardipine ile tedavi edilen 21 hastaya ait biyokimyasal parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim ( $p > 0.05$  ve daha düşük) tesbit olunmadı (Tablo: I). EKG'de ve teleradyogramda belirgin bir değişiklik saptanmadı.

**Tablo: I - Nicardipine ile tedavi edilen 21 esansiyel hipertansiyonlu hastada laboratuvar bulgularının tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri**

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Hematokrit	$41.3 \pm 2.7$	$40.8 \pm 3.4$
Lökosit	$6347.0 \pm 1539.5$	$6558.8 \pm 1271.3$
Kreatinin	$1.11 \pm 0.36$	$1.06 \pm 0.39$
Na	$142.3 \pm 4.0$	$142.5 \pm 5.7$
K	$4.2 \pm 0.5$	$4.2 \pm 0.4$
Cl	$102 \pm 2.5$	$101.6 \pm 3.0$
Ca	$10.4 \pm 0.6$	$10.2 \pm 0.7$
AKŞ	$103.3 \pm 13.7$	$103.6 \pm 20.5$
FG	$168.4 \pm 83.8$	$164.5 \pm 83.9$
Kolesterol	$225.9 \pm 35.4$	$214.3 \pm 42.8$
HDL	$48.0 \pm 8.1$	$45.9 \pm 9.7$
Total Bil.	$1.03 \pm 0.40$	$1.10 \pm 0.35$
Direkt Bil.	$0.10 \pm 0.32$	$0.11 \pm 0.40$
Total Prot.	$7.3 \pm 0.5$	$7.5 \pm 0.6$
Alb.	$4.1 \pm 0.5$	$4.1 \pm 0.4$
SGOT	$19.2 \pm 7.0$	$20.3 \pm 7.7$
Renin	$3.94 \pm 1.11$	$2.34 \pm 2.10$
Aldesteron	$169.4 \pm 77.5$	$179.4 \pm 89.9$

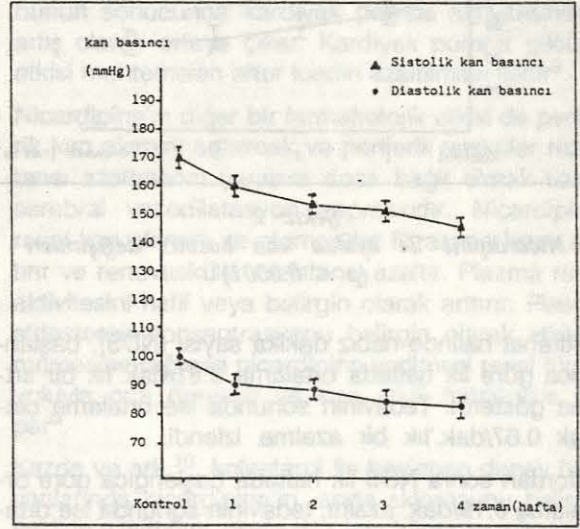
Hastalara bir hafta süre ile plasebo uygulandıktan sonra diastolik kan basıncı hiç değişmedi (0.00); halbuki sistolik kan basıncı ortalama  $0.23$  mmHg bir düşme gösteriyordu. Plasebo uygulanmasından sonra egzersiz sonrası diastolik kan basıncında ortalama  $0.95$  mmHg, sistolik kan basıncında ise  $2.38$  mmHg bir artma izlenmiştir.

Nicardipine ile tedavide 4. hafta sonunda, 15 dakikalık istirahatten sonra ölçülen sistolik kan basıncı değeri,  $167.1 \pm 11.2$  mmHg kontrol değerinden  $142.6 \pm 11.7$ 'ye, diastolik kan basıncı ise  $99.1 \pm 10.8$  mmHg'dan  $81.4 \pm 10.1$ 'e indi (Her ikisi için de  $p < 0.0001$ ). Sistolik kan basıncındaki düşme 2. haftadan itibaren; diastolik kan basıncındaki düşme ise, 1. haftadan itibaren istatistiksel anlamlılık kazandı ( $p < 0.01$ ) ve tedavi süresince bu anlamlılık giderek arttı (Tablo: II, Şekil: 1).

4 haftalık nicardipine tedavisinden sonra ölçülen kan basıncı, plaseboya göre anlamlı derecede düşmüş olarak tesbit edildi. 15 dakika istirahatten sonra yapılan ölçümde bulunan TA değerleri, tedi-

**Tablo: II - Nicardipine ile yatar durumda kan basıncında ve kalp hızında meydana gelen değişimler**

KONTROL	1.HAFTA	2.HAFTA	3.HAFTA	4.HAFTA	
Sistolik K.B. (mmHg)	$167.1 \pm 11.2$	$162.1 \pm 10.7$ ( $p < 0.05$ )	$156.2 \pm 7.9$ ( $p < 0.01$ )	$150.6 \pm 9.3$ ( $p < 0.0001$ )	$142.6 \pm 11.7$ ( $p < 0.0001$ )
Diastolik K.B. (mmHg)	$99.1 \pm 10.8$	$93.5 \pm 7.9$ ( $p < 0.05$ )	$90.6 \pm 9.1$ ( $p < 0.01$ )	$85.3 \pm 8.9$ ( $p < 0.0001$ )	$81.4 \pm 10.1$ ( $p < 0.0001$ )
Kalp Hızı (atım s./dk)	$83.8 \pm 7.5$	$85.8 \pm 6.6$ (NS)	$82.9 \pm 5.2$ (NS)	$81.2 \pm 6.0$ (NS)	$82.2 \pm 7.5$ (NS)



**Şekil: 1**  
Nicardipine ile yatar durumda TA-değerlerinde değişimler ( $p < 0.0001$ )

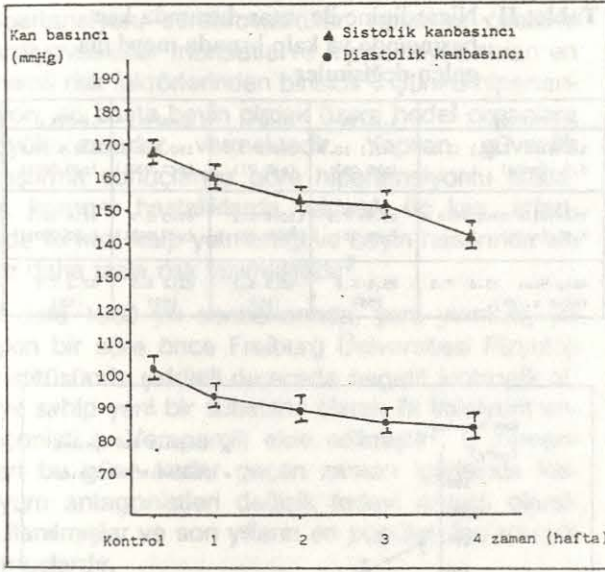
vinin sonunda başlangıca göre sistolik kan basıncında ortalama  $23.33$  mmHg, diastolik kan basıncında ise ortalama  $17.38$  mmHg düşüktü.

4. Haftanın sonunda ayakta 1. dakikada ve dinamik egzersiz sonrası sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri istatistiksel olarak çok anlamlı ölçüde düştü ( $p < 0.0001$ ). Bu düşme ilk haftadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo: III, Şekil: 2). Dinamik egzersizden sonra ise, tedavi ile sistolik kan basıncında ortalama  $28.09$  mmHg, diastolik kan basıncında ise  $16.42$  mmHg bir düşme tesbit edildi.

**Tablo: III - Nicardipine ile ayakta kan basıncında ve kalp hızında meydana gelen değişimler**

KONTROL	1.HAFTA	2.HAFTA	3.HAFTA	4.HAFTA	
Sistolik K.B. (mmHg)	$170. \pm 12.7$	$162.4 \pm 10.9$ ( $p < 0.05$ )	$156.9 \pm 8.3$ ( $p < 0.0001$ )	$151.5 \pm 10.1$ ( $p < 0.0001$ )	$143.1 \pm 15.1$ ( $p < 0.0001$ )
Diastolik K.B. (mmHg)	$103.8 \pm 15.6$	$93.8 \pm 10.4$ ( $p < 0.05$ )	$89.4 \pm 9.0$ ( $p < 0.0001$ )	$85.8 \pm 7.8$ ( $p < 0.0001$ )	$82.8 \pm 9.9$ ( $p < 0.0001$ )
Kalp Hızı (atım s./dk)	$87.6 \pm 7.4$	$90.1 \pm 7.5$ (NS)	$87.0 \pm 5.6$ (NS)	$86.1 \pm 6.8$ (NS)	$86.4 \pm 8.2$ (NS)



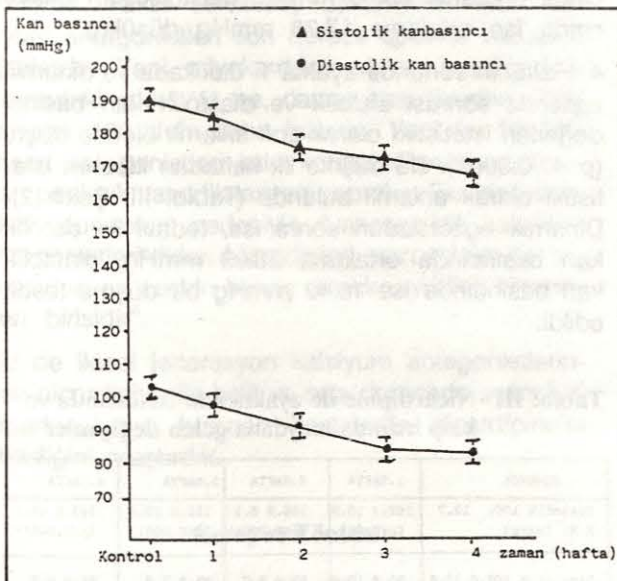


Şekil: 2  
Nicardipine ile ayakta kan basıncı değişimleri  
( $p < 0.0001$ )

İstirahat halinde nabız dakika sayısı (NDS), başlangıca göre ilk haftada ortalama 3.81/dak.'lık bir artma gösterdi. Tedavinin sonunda ise ortalama olarak 0.67/dak.'lık bir azalma izlendi.

Efordan sonra NDS ilk haftada başlangıca göre ortalama 0.19/dak. azaldı, tedavinin sonunda ise ortalama 4.57/dak. azaldı.

Kısaca ifade etmek gerekirse, istirahat halinde, ayakta ve egzersizden sonra tedavinin hiçbir döneminde kalp hızında anlamlı bir değişiklik olmadı (Tablo: II, III ve IV) (Şekil: 3).



Şekil: 3  
Nicardipine ile dinamik egzersiz sonrası kan basıncında meydana gelen değişimler ( $p < 0.0001$ )

Tablo: IV - Nicardipine ile dinamik egzersiz sonrası kan basıncı ve kalp hızında meydana gelen değişimler

KONTROL	1.HAFTA	2.HAFTA	3.HAFTA	4.HAFTA	
Sistolik K.B. (mmHg)	191.2 11.2	185.4 11.7 ( $p > 0.05$ )	175.0 11.4 ( $p < 0.001$ )	169.7 14.9 ( $p < 0.0001$ )	160.9 16.2 ( $p < 0.0001$ )
Diastolik K.B. (mmHg)	102.5 11.0	98.4 7.3 ( $p > 0.05$ )	91.6 11.3 ( $p < 0.001$ )	86.5 12.2 ( $p < 0.0001$ )	86.5 7.5 ( $p < 0.0001$ )
Kalp Hızı (atım s./dk)	105.7 10.4	106.5 9.9 (NS)	101.9 9.5 (NS)	101.6 10.3 (NS)	101.4 9.4 (NS)

Tedavi süresince hastaların 3'ünde baş dönmesi, 1'inde flushing, 1'inde dispepsi ve yine 1'inde de baş ağrısı şeklinde yan etki gözlemlendi (Tablo: V).

Tablo: V - Nicardipine'de yan etkiler

Yan etki	n:	%
Baş dönmesi	3	17.6
Flushing	1	5.9
Dispepsi	1	5.9
Baş ağrısı	1	5.9

Stabil angina tanımlayan 2 hastada nöbetlerin sıklık ve şiddetinin azaldığı tesbit edildi.

21 vakadan 9'u (% 42.86) efor kapasitesinin arttığını ifade ettiler.

20 vakada nicardipine ile monoterapi başarılı oldu; sadece 1 vakada tansiyon arteriyel kontrol altına alınamadı.

### Tartışma

1982 yılında Iliopoulou ve ark.<sup>5</sup>, çift-kör metodu ile 6 hastada 0.5-20 mg'a kadar olmak üzere gittikçe artan dozlarda nicardipine'i i.v. olarak serum fizyolojik ile karıştırarak vermiştir. Sonuçta kalp hızında doza bağlı bir artış ve kan basıncında bir azalma tesbit etmişlerdir. Yine aynı ekip, 4 hastada gittikçe artan dozlarda (10-40 mg) nicardipine'i placebo kontrollü olarak çift-kör metodu ile oral vermişler ve 40 mg'lık dozda belirgin değişiklikler saptamışlardır. Diğer 6 hastalık bir seride ise, 40 mg'lık nicardipine dozunun 20 mg'lık nifedipin'inkine benzer etkiler gösterdiğini doğrulamışlardır. Maksimum cevaba 0.5 ila 1.5 saatte ulaşılmış ve bazı kardiyolojik



vasküler değişiklikler, 3 saat geçmiş olmasına rağmen hâlâ sebat etmişlerdir.

Kalsiyum antagonistleri, özellikle angina pectoris ve hipertansiyonun tedavisinde dikkatleri üzerlerine çekerler. Hagemann ve ark.<sup>6</sup>, 1975 yılında bu grup ilaçların yararlı etkilerini sol ventrikül preload ve afterloadını azaltmasına bağlamışlardır.

1982 yılında Ludbrook ve ark.<sup>7</sup>, bu grup ilaçların antianginal etkisini, venöz dönüşü arttırmalarına ve dolayısıyla kardiyak debiyi yükseltmelerine bağlamışlardır.

Nicardipine, insan ve hayvanlarda etkili yeni bir yavaş kanal blokeri olan kalsiyum antagonistidir. Kalsiyum antagonistleri başlıca miyokard ve vasküler düz kaslarda kalsiyum iyonunun hücre membranından içeriye girişini yavaş  $Ca^{++}$  kanallarını bloke ederek önler. Düz kas kontraktilesini azaltırlar ve relaksasyon yönünde bir etki yaparak, koroner ve sistemik vazodilatasyon yaparlar. İntakt organizmalarda bu etkiler, baroreseptör sistemin kompanzasyon reaksiyonları ile modifiye edilir.<sup>5</sup>

Clair ve ark.<sup>8</sup>, 8'i hemodiyaliz ve 6'sı konservatif tedavide olan ağır kronik renal yetmezlikli 14 hasta üzerinde nicardipine uygulamak suretiyle, bu ilacın antihipertansif etkisini, farmakokinetik özelliklerini ve tolerans durum ve derecesini araştırmışlardır. Sonuç olarak; nicardipine ile yapılan antihipertansif tedavinin, akut ve/veya kronik hipertansiyonlarda kan basıncını anlamlı olarak etkilediği ve kan basıncını düşürdüğü görülmüştür. Akut kan basıncı yükselmelerinde ortalama kan basıncı  $179 \pm 6$  mmHg'dan  $157 \pm 5$  mmHg'ya; kronik yükselmelerde ise,  $179 \pm 6$  mmHg'dan  $151.5 \pm 4$  mmHg'ya inmiştir. Buna paralel olarak diyastolik kan basıncı da akut durumlarda ortalama  $102.5 \pm 3.5$  mmHg'dan  $89 \pm 2$  mmHg'ya, kronik vakalarda ise  $102.5 \pm 3.5$  mmHg'dan  $85 \pm 3$  mmHg'ya düşmüştür. Bu suretle nicardipine'in, ilerlemiş kronik renal yetmezlikli ve kan basıncı yüksek olan hastalarda normal verilme sıklığında ve dozunda herhangi bir değişiklik yapmaksızın kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Nicardipine, hafif ve orta derecedeki hipertansiyonda ve koroner arter spazmından dolayı gelişen istirahat anginası ve stabil angina tedavisinde etkili olan ve iyi tolere edilen, hücre membranının yavaş kanalları boyunca kalsiyum akışının bir antagonistidir. Nicardipine'in periferik arteriyel dilatatör etkisi, oksijen sunu / gereksinim oranını etkilemesi ve sistemik vasküler rezistansı azaltması en önemli yanını teşkil eder.<sup>9</sup>

Nicardipine, hafif ve orta hipertansiyon vakalarında başlangıç tedavisinde tek ilaç olarak veya diğer antihipertansif ilaçlarla kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Diğer vazodilatatörlere göre bazı

avantajlara sahiptir. Sıvı retansiyonu veya kilo artışı, benzer diğer ilaçlarda olduğu gibi sık olarak görülmez.<sup>9</sup>

Nicardipine'in sinoatrial ve atrioventriküler düğüm fonksiyonlarına çok az etkisi vardır. Bu yüzden bazı kardiyak iletim bozukluğu olan hastalarda emniyetle kullanılabilir. Nicardipine, ortalama arteriyel basıncı doza bağlı olarak azaltır. Kalp hızını % 8'den % 26'ya kadar olmak üzere arttırır ve bu etkisi 3 saat kadar sürebilir. İstirahatteki hastalarda egzersizdeki kiler göre daha belirgindir.<sup>9</sup>

Nicardipine'in ilk etkisi periferik vazodilatasyon ve bunun sonucunda kardiyak pompa aktivitesindeki artış olarak ortaya çıkar. Kardiyak pompa gücüne etkisi muhtemelen after loadın azaltılması iledir.<sup>9</sup>

Nicardipine'in diğer bir farmakolojik etkisi de periferik kan akımını arttırmak ve periferik vasküler rezistansı azaltmanın yanısıra doza bağlı olmak üzere serebral vazodilatasyon yapmasıdır. Nicardipine, renal kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını arttırır ve renovasküler rezistansı azaltır. Plazma renin aktivitesini hafif veya belirgin olarak arttırır. Plasma aldosteron konsantrasyonu belirgin olarak etkilenmemesine rağmen nicardipine verilmesi renal tüpler yoluyla orta dereceli ve kısa etkili natriürezis yapar.<sup>9</sup>

Kazda ve ark.<sup>10</sup>, kolesterol ile beslenen deney hayvanlarında nicardipine'in, aorta sklerozunu belirgin şekilde azalttığını, aorta düz kas hücre proliferasyonunu/PDGF (Platelet Derived Growth Factor) uyarılarına rağmen, inhibe ettiğini ve ateroskleroz oluşumunda önemli rol oynayan hücre göçünü engellediğini göstermişlerdir.

Stoepel ve ark.<sup>11</sup> ise, bütün yan etkileri bakımından nicardipine'i esansiyel veya renal hipertansiyonu bulunan 967 hasta üzerinde denemişlerdir. İlacın emniyeti yönünden yapılan bu çalışmada, bütün yan etkilerin görülme sıklığı % 2'nin altında olmuştur. Yan etkiler arasında en sık görülenler: Baş ağrısı, flash, ödem, baş dönmesi ve çarpıntıdır.

Prof. Dr. Nedim ÇOBANOĞLU  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji ABD Başkanı  
Tel. No: 4428400  
16059 Görükle / BURSA

## Kaynaklar

1. Ekmekçi A: Hipertansiyon tedavisinde: Kalsiyum antagonistleri. Klinik Araştırma Bülteni. Özel Sayı: Ocak-Nisan 1989 (Medikal Departman Sandoz), 2-6.
2. Blanchard D: Nicardipine ile klinik deneyimler. Arterioselektif kalsiyum antagonistleri nicardipine sempozyumları. Ankara-İstanbul-İzmir (2-4 Ekim 89), 20-38.



3. Zedlity VC: 20 Jahre Calcium-Antagonismus. Calcium Antagonismus Aktuell. Medizinische Fachzeitschrift. 1: 1-16, 1984.
4. Ertem G: Kalsiyum antagonistleri ve antihipertansif tedavideki yerleri. Arterioselektif kalsiyum antagonisti nicardipine sempozyumları. Ankara-Istanbul-Izmir (2-4 Ekim 1989), 55-59.
5. Iliopoulou A, Turner P, Warrington SJ: Acute Haemodynamic Effects of a New Calcium Antagonist, Nicardipine, in Man. A Comparison with Nifedipine, Br. J. Clin. Pharmac. (1983). 15, 59-66, Nifedipine. Br J Clin Pharmac. 15, 59-66, 1983.
6. Hagemann K, Lochner W, Nichues B: Studies on the extracardiac effects of nifedipine in anaesthetized dogs. In the 2nd International Adalat Symposium. ed Lochner W, Braasch W, Kroneberg G, pp. 49-53, Berlin: Springer-Verlag, 1975.
7. Ludbrook PA, Tifenbrunn AJ, Reed FR, Sobel BE: Acute haemodynamic responses to sublingual nifedipine: Dependence on left ventricular function. Circulation, 65, 489-498, 1982.
8. Clair F, Bellet M, Guerret M, Drucke T, Grunfeld JP: Hypotensive Effect and Pharmacokinetics of Nicardipine in Patients with Sever Renal Failure. Current Therapeutic Research Vol 38, No 1, July 1985.
9. Sorkin EM, Clissold SP: Nicardipine, A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Efficacy, in the treatment of angina pectoris, Hypertension and Related Cardiovascular Disorders. Drugs 33: 296-345, Adis Press Limited, 1987.
10. Kazda S et al: Calcium antagonism and protection of tissues from calcium damage. J Hipertension 5 (Suppl. 4): 37, 1987.
11. Stoepel K, Deck K, Corsing C, Ingram C, Vanov K: Safety Aspects of Long-Term Nitrendipine Therapy. Journal of Cardiovascular Pharmacology 6, s. 1063-1066, Raven Press, New York, 1984.