



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2023.87597

Kardiyovasküler Akademi Bülteni 2023;1(2):48-50

# Hipertansif Koroner Arter Hastalığı Olan Hastanın Yönetiminde Benidipin: Olgu Sunumu

## Benidipine in the Management of the Patient with Hypertensive Coronary Artery Disease: A Case Report

Saadet Aydın<sup>1</sup>, Ömer Işık<sup>2</sup><sup>1</sup>Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

### Öz

Hipertansiyon (HT) global bir halk sağlığı sorunu olup, hedef organ hasarına sebep olmaktadır. Sebep olduğu hedef organ hasarı nedeniyle mortalite ve morbiditede artışa sebep olabilir. HT tedavisinde tansiyon regülasyonunu sağlamak bazen zor olmakla beraber hastalar çoğu zaman monoterapiye yanıt vermemektedir. Bu sebeple ikili veya üçlü kombinasyon tedavisine ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu olguda koroner arter hastalığı olan hipertansif bir hastada kombinasyon tedavisinin etkisi sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, kalsiyum kanal blokeri, benidipin

### Abstract

Hypertension is a global public health problem and causes target organ damage. It may cause an increase in mortality and morbidity due to the target organ damage it causes. Although it is sometimes difficult to regulate blood pressure in HT treatment, patients often do not respond to monotherapy, so double or triple combination therapy is needed can be heard. In this case, the effect of combination therapy in a hypertensive patient with coronary artery disease is presented.

**Keywords:** Hypertension, calcium channel blocker, benidipine

### GİRİŞ

On sekiz yaş üstü erişkinlerde hekim tarafından yapılan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncının (SKB)  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mmHg olması hipertansiyon (HT) olarak tanımlanır (1).

HT kronik hastalıkların arasında en sık görülenidir. HT tüm global bir halk sağlığı sorunu olup kalp, vasküler yapılar, böbrek, beyin ve gözde hedef organ hasarı yaparak mortalite ve morbiditeyi artırır. Erken tanı ve tedavi ile hasar geri döndürülebilmekte ve yavaşlatılabilmektedir (2).

HT tedavisinde en sık kullanılan ilaç grupları anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE), anjiyotensin reseptör blokeri (ARB),

kalsiyum kanal blokeri (KKB), diüretikler ve beta blokerlerdir. Son yayınlanan kılavuzlarda bu beş temel ilaçla oluşturulan kombinasyon tedavisinin monoterapiden üstün olduğu gösterilmiştir. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti 2018 HT kılavuzu ve 2021 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü evre 1 HT ve yaşlı kırılğan hastalar haricinde birinci sıra tedavide renin anjiyotensin aldosteron sistem blokajı yapan bir ajan ile (ADE/ARB) ile KKB veya diüretiklerin kombine edildiği tek doz kombinasyon tedaviyi önermektedir. İkili kombinasyona rağmen tansiyon değerleri regüle edilememişse üçlü terapi önerilmektedir (3).

Elli yedi yaşında ikili kombine tedavi almasına rağmen regüle olmayan HT tanısı ve göğüs ağrısı olan bir hastanın benidipin tedavisine yanıtı incelenmiştir.



**Yazar Adresi/Address for Correspondence:** Ömer Işık, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

**Tel/Phone:** +90 553 442 23 60 **E-Posta/E-mail:** drr.omr@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3627-341X

**Geliş Tarihi/Received:** 15.06.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.07.2023

©Telif Hakkı 2023 Kardiyovasküler Akademi Derneği, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives (CC BY-NC-ND) 4.0 Uluslararası Lisansı tarafından lisanslanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Elli yedi yaş kadın hasta, kardiyoloji polikliniğine kontrol edilemeyen HT ve beraberinde tetiklenen baskı tarzında göğüs ağrısı ile başvurdu. Hastanın 7 yıldır tip 2 diabetes mellitusu ve 6 yıldır HT olduğu öğrenildi. İki yıl önce anginal yakınmaları üzerine yapılan koroner anjiyografi çalışmasında non-kritik lezyonların olduğu bildirildi. Fizik muayenesinde tansiyon arteriyel sol kol: 165/90 mmHg, sağ kol: 160/85 mmHg olarak tespit edildi. Ambulatuvar kan basıncı ölçüm (AKBM) değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Elektrokardiyografide, ritm sinüs, sol aks, sol ventrikül hipertrofi kriterlerinin olduğu görüldü. Ekokardiyografi analizinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu: %61, sol ventrikül konsantrik hipertrofisi, evre 1 diyastolik disfonksiyonu olduğu belirlendi. Hastanın öyküsünden, daha önce kullandığı tansiyon ilaçlarına bağlı kuru öksürük şikayetinin olduğu ve son kan biyokimya analizinde kreatinin değerinin: 1,34 mg/dL ve GFR: 40,8 mL/min olduğu öğrenildi. Hastanın tam idrar tetkikinde proteinüri +1 olduğu tespit edildi. Ek olarak, göz dibi muayenesinde evre 1 hipertansif retinopati bulguları belirlendi.

Hastanın kullandığı kandesartan 32/12,5 mg tedavisine ek olarak benidipin 4 mg tablet sabah bir aksam bir olacak şekilde günde iki sefer başlandı. Tedavinin 1. haftasında, hastanın evde kan basıncı monitörizasyonu SKB ortalaması: 135,2 mmHg, diastolik kan basıncı (DKB) ortalaması: 83,4 mmHg olarak tespit edildi. Anginal yakınmalar büyük ölçüde (Canadian Cardiovascular Society angina skoru III→I) kontrol altına alındı. Birinci aya gelindiğinde SKB ve DKB 130/80 mmHg ortalama değerinin altına indiği görüldü. Hastanın 6. ay kontrolünde AKBM değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Ayrıca tam idrar tetkikinde proteinüri izlenmedi. Bu olgu sunumunun yayınlanması için hastanın yazılı onamı alınmıştır.

## TARTIŞMA

Benidipin gibi dihidropiridin türevleri, L-tipi kalsiyum kanallarını bloke ederek oluşan antihipertansif etkilerinin yanında, T-tipi kalsiyum kanallarını bloke ederek, anjiyotensin II (A-II) ve potasyumla indüklenen aldosteron salınımını inhibe ederler. Bu özellikleri nedeniyle, A-II reseptör blokerleri veya ADE inhibitörleriyle birlikte HT kombine tedavisinde yararlı olduğu bildirilmektedir (4).

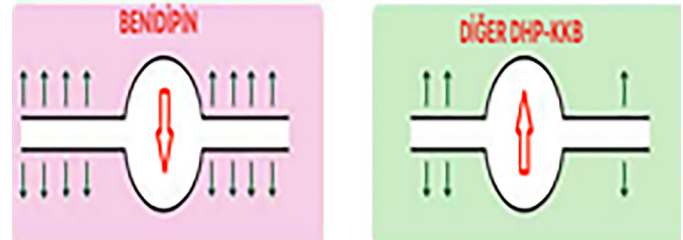
Benidipinle refleks taşikardi oluşma riski, nifedipinin yarısı kadardır (5). Hem sıkı kan basıncı kontrolü hem de efferent arter dilatasyonu proteinüriyi azaltmada kritik öneme sahiptir ve bu da kan basıncını düzenlemeye yardımcı olur. Benidipin afferent arteriyol ile birlikte efferent arteriyolde de dilatasyona neden olur. N tipi kanallar glomerül basıncın kontrolünde önemli olup, benidipin L-, T- ve N- olmak üzere, her üçü kalsiyum

kanalını da bloke ederek renal protektif etki de gösterir (Şekil 1). Benidipin, amlodipin gibi L tipi baskın KKB'lerine kıyasla artan etkinlik potansiyeline sahiptir. İlaç, tuza duyarlı HT'de üstünlük kazandıran diüretik etkiye de sahiptir (6). Benidipinin kan basıncını ve proteinüriyi azaltmada amlodipinden daha fazla etkin olduğuna dair literatür bilgileri mevcuttur (7). Bir başka çalışmada, hipertansif renal hastalığın ilerlemesinde benidipin, nifedipine göre daha üstün bulunmuştur (8).

Benidipin koroner, serebral ve renal damarların güçlü bir vazodilatördür. Hem *in vitro* hem de *in vivo* deneyler, benidipinin vasküler seçiciliğinin oldukça yüksek olduğunu ve nifedipin veya amlodipine göre daha seçici olduğunu göstermiştir. Bu nedenle vazospastik angina prognozu üzerinde diğer KKB'lerinden daha fazla etki gösterir (9).

Benidipin kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak, tiazid diüretiklerle, ARB ve ADE'leri ile ve beta blokörler ile birlikte rahatlıkla kullanılabilir. Kombinasyon tedavisi ile inme ve diğer kardiyovasküler olumsuz sonuçlanımlarda belirgin azalma bildirilmiştir (10).

Bu olguda kontrol altında olmaya tansiyon arteriyel değerlerinin benidipin eklenerek oluşturulan kombinasyon tedavisi ile kısa sürede kontrol altına alınmasının yanında,



Şekil 1. Benidipin ile afferent ve efferent arteriolde vazodilatasyon ile glomerül içi basınç düşüşü ve renoprotektif etkiler

Tablo 1. Ambulatuvar KB monitörizasyonu (benidipin tedavisi öncesi)

	Sistolik kan basıncı	Diyastolik kan basıncı
Gündüz	166,4	92,2
Gece	132,5	76,5
Ortalama	157,6	89,5

KB: Kan basıncı

Tablo 2. Ambulatuvar KB monitörizasyonu (benidipin tedavisi sonrası 6. ay)

	Sistolik kan basıncı	Diyastolik kan basıncı
Gündüz	126,2	73,3
Gece	116,5	67,5
Ortalama	125,6	71,5

KB: Kan basıncı

proteinüri gibi kardiyovasküler sonlanımlar açısından olumsuz yönde öngördürücü bir parametrenin kısa sürede kontrol altına alınması literatürle uyumludur. Aynı zamanda angina pektoris gibi hem hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerini bozan hem de olumsuz kardiyovasküler sonlanımlarla ilişkili bir parametrenin de kontrol altına alınması, benidipinin çok yönlü etkinliği açısından örnek teşkil etmektedir.

Sonuç olarak, benidipin hem mono hem de kombine terapinin bir parçası olarak, etkin kan basıncı kontrolü, renal protektif etkileri, güçlü antianginal özellikleri, düşük yan etki profili ve de üstün hasta uyumu ile literatüründe belirttiği üzere HT ve kronik koroner arter hastalarının tedavisinde önemli bir seçenek olarak durmaktadır.

#### \* Etik

**Hasta Onayı:** Bu olgu sunumunun yayınlanması için hastanın yazılı onamı alınmıştır.

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A., Ö.I., Dizayn: S.A., Ö.I., Veri Toplama veya İşleme: S.A., Ö.I., Analiz veya Yorumlama: S.A., Ö.I., Literatür Arama: S.A., Ö.I., Yazan: S.A., Ö.I.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu 2019 [2019 Turkish Hypertension

Consensus Report]. Turk Kardiyol Dern Ars 2019;47(6):535-546.

2. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A, et al. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. J Hypertens 2002;20(7):1307-1314.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018;39(33):3021-3104.
4. Akizuki O, Inayoshi A, Kitayama T, Yao K, Shirakura S, Sasaki K, et al. Blockade of T-type voltage-dependent Ca<sup>2+</sup> channels by benidipine, a dihydropyridine calcium channel blocker, inhibits aldosterone production in human adrenocortical cell line NCI-H295R. Eur J Pharmacol 2008;584(2-3):424-434.
5. Canbolat S, Nurulloğlu Atalık KE. Pleiotropic Effects of Calcium Channel Blockers. Kafkas J Med Sci 2019;9(2):125-131.
6. Tomino Y. Renoprotective effects of the L-/T-type calcium channel blocker benidipine in patients with hypertension. Curr Hypertens Rev 2013;9(2):108-114.
7. Ohishi M, Takagi T, Ito N, Terai M, Tataro Y, Hayashi N, et al. Renal-protective effect of T-and L-type calcium channel blockers in hypertensive patients: an Amlodipine-to-Benidipine Changeover (ABC) study. Hypertens Res 2007;30(9):797-806.
8. Inoue S, Tomino Y. Effects of calcium antagonists in hypertensive patients with renal dysfunction: a prospective, randomized, parallel trial comparing benidipine and nifedipine. Nephrology (Carlton) 2004;9(5):265-271.
9. Kitakaze M, Karasawa A, Kobayashi H, Tanaka H, Kuzuya T, Hori M. Benidipine: A New Ca<sup>2+</sup> Channel Blocker with a Cardioprotective Effect. Cardiovascular Drug Reviews 1999;17(1):1-15.
10. Umamoto S, Ogihara T, Matsuzaki M, Rakugi H, Ohashi Y, Saruta T, et al. Effects of calcium channel blocker benidipine-based combination therapy on target blood pressure control and cardiovascular outcome: a sub-analysis of the COPE trial. Hypertens Res 2017;40(4):376-384.