

VARIANT ANGINA PEKTORİS VAK'ALARINDA NİFEDİPİN TEDAVİSİ

Prof. Dr. Suat EFE (*)

Dr. Yalçın ALTUNOĞLU (**)

Angina pectoris'ler a) stabil, b) stabil olmayan diye ikiye ayrılır. Stabil olmayanlardan biri de Variant angina pectoris'tir. Prinzmetal et al. (11) tarafından 1959'da tanımlanmıştır. Bunda göğüs ağrısı istirahatte iken gelir. Kriz sırasında EKG'de ST yükselmesi ve sivri T dalgaları saptanır. Kriz geçtikten sonra EKG bulguları tamamen normalleşir. Kriz süresi saatlerle ölçülür. Tek, geniş bir koroner arterin spazmına aittir. Akut koroner oklüzyonu ile karışmalara neden olduğu için büyük önem taşır. Sabit ateromatöz lezyonu olanlarda göğüs ağrısı eforu izleyerek, sonraları istirahatte iken gelir ve EKG de genellikle anteroseptal ST elevasyonu gösterirler. Aterosklerozu olmayan ve arter spazmindan ileri gelen ağrılarda ise eforun rolü yoktur. Ağrı sırasında alınan EKG'lerde sıklıkla inferior derivasyonlarda ST elevasyonu dikkati çeker. Bunlarda ayrıca AV iletim bozuklukları ve bradiaritmiler bulunabilir (5).

Variant angina pectorisin prognozu ağırdır. İnfarktüse ve âni ölümlere yol açabilir.

Tedavisinde diyet, ideal kilonun sağlanması, nikotin kısıtlaması, stress'lerin önlenmesi yanında vazospazmları önleyici ilaçların kullanımı gerekmektedir. Son yıllarda nifedipin ile iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Biz de 15 vak'alık serimizde uzun süreli nifedipin uygulayarak alınacak sonuçları derlemeğe çalıştık.

Materyal :

1982 Aralık ayından 1985 Ocak ayına kadar olan 26 aylık süre içinde 11'i Şişli Etfal Hastanesine, 4'ü Haydarpaşa Nümune Hastanesine ait toplam 15 variant angina pectoris vak'ası incelenmiştir.

(*) Şişli Etfal Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği Şefi.

(**) Şişli Etfal Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği Asistanı.

Bunların 12'si erkek (% 80), 3'ü kadındır (% 20). Yaşları 35-76 arasında olup ortalama yaş 55,5'tur.

Metod :

Teşhis anamneze ve EKG bulgularına göre kondu. Nöbet geçtikten sonra EKG bulgularının normalleşmesi ve enzim değişikliklerinin saptanmaması gibi kriterler dikkate alındı. 2 vak'ada koroner anjiyografi yapılabilirdi. EKG kontrollerimizi nöbet sırasında, kriz geçtikten sonra ve tedavi süresince yaptık. Anamneze bakarak vak'aları a) istirahat anginası, b) istirahat veya olağan efor anginası diye iki gruba ayırdık.

Koruyucu tedavi anlamında hastalara günde 3 defa birer tablet nifedipin ve 4 defa birer tablet izosorbiddinitrat verilerek hastalar 4 aylık takibe alındı. Nöbetlerin haftalık sıklığı kaydedildi. Sonuçlar şikâyetlerin tamamen geçmesi veya nöbet sıklığının azalması halinde ETKİLİ, aksi halde ETKİSİZ olarak değerlendirildi.

Sonuçlar :

1. Vak'aların 8'i istirahat anginası, 7'si istirahat ve olağan efor anginası idi.
2. 3'ünde ön cidar, 3'ünde anteroseptal, 7'sinde inferior, 1'inde inferioseptal, 1'inde yüksek lateral ST elevasyonu saptandı.
3. 6 vak'ada ritm bozuklukları gözlemlendi. Bunlardan 3'ünde ventriküler ekstrasistoli, 1'inde birinci derecede AV blok, 1'inde taşiaritmi komplet saptandı.
4. Hastaların 3'ü evvelce kalp infarktüsü geçirmiş bulunuyorlardı. Biri 22 yıl önce ön cidar, biri 8 yıl önce inferior, diğer ikisi ise 2 yıl önce anteroseptal infarktüs atlatmışlardı.
5. Koroner anjiyografi yapılan 2 vak'adan birinde sol anterior descending'in tıkalı, sirkumfleks arterin % 95 tıkalı, sağ ana koroner arterin % 75 tıkalı olduğu (3 ana koroner arter hastalığı); diğerinde sol anterior descending'in tam tıkalı, sağ koroner arterin % 80 daralmış olduğu ve sol ventrikül apikal bölgesinde anevrizma bulunduğu saptandı. Ameliyat öğütlendi.

6. Tedavi Sonuçları :

a) Nöbetlerin tamamen kaybolduğu, yani 4 ay süresince hiç kriz görülmeyen vak'a sayısı 5'tir. Ayrıca ilk ay içinde 1-2 nöbet geçiren ve sonraki 3 ay içinde hiç kriz gelmeyen vak'a sayısı 2'dir. Böy-lece ilâçların çok etkili olduğu vak'aların toplamı 7'dir.

b) Nöbetlerin seyrekleştiği yani ilk 2 ay içinde haftada en fazla 2 nöbet geçiren ve sonraki 2 ay içinde kriz geçirmeyen vak'a sayısı 3'tür. Bunları Etkili gruba sokmaktayız.

c) Nöbetler seyrekleşmediği gibi 4 ay sonunda akut infarktüs kriziyle kliniğe gelen 1 vak'amız olmuştur.

d) Aylık kontrollara gelmeyen 1 vak'amız taburcu olduktan 3 ay 4 gün sonra âcil servise ölü dühul olarak getirilmiştir.

Tartışma :

Kalsiyum antagonisti olan nifedipin preparatlarının (Adalat, Nidilat tablet 10 mg) koroner arter spazmlarında kullanılması, vasküler düz kaslarda eksitasyon-kontraksiyon ilişkisinde kalsiyum iyonlarının hareketini engellemelerine dayanır. Bu ilâç, sellüler kontraksiyon için esas işlem olan hücrel kalsiyum uptake'ini azaltarak düz kas hücrelerinin kontraksiyonunu inhibe eder (5). Kalsiyum antagonistleri koroner arter spazmının neden olduğu istirahat anginasında da etkilidir (6). Nifedipin ve izosorbiddinitrat preparatlarını kullanan klinik araştırmacıların bildirdikleri sonuçlar oldukça olumludur (1, 3, 4, 7, 10).

15 vak'ada elde ettiğimiz sonuçlar da umut verici olmuştur. Nitekim vak'alarımızın % 60'ında gerçek anlamda olumlu sonuç alınmıştır. İstirahatta gelen variant angina krizli 8 hastamızın 6'sında (% 75) nöbet sonunda ve 4 aylık tedavi bitiminde EKG'ler normale dönmüştür. 2 vak'ada ise iskemi bulguları saptanmıştır. Bulgularımızı literatür sonuçları doğrulamaktadır (5, 8). EKG'lerinde ST elevasyonundan başka T negatifliği bulunan 6 vak'ada da tedavi başarılı sonuç vermiştir. Başka yazarlar da aynı kanaatı vurgulamaktadırlar (1, 7, 10).

Anjiyografik olarak inceleme fırsatını bulduğumuz 2 vak'adan birinde 3 arter hastalığı, diğerinde ise 3 arterde daralma ve sol ventrikülde anevrizma saptanmıştır. Birincisinde istirahat variant angi-

nası inferior cidarda göze çarpıyordu, nöbetlerden sonra ST elevasyonu normalleşmekteydi. Bu hasta 22 yıl önce ön cidar infarktüsü geçirmişti ve EKG'sinde yüksek lateral iskemi belirtileri vardı. 4 aylık tedaviden sonra göğüs ağrıları tamamen geçmiştir. İkinci vak'ada variant angina istirahat halinde ve efordan sonra ön cidarda ortaya çıkmaktaydı. Nöbetlerden sonra ST yüksekliği kaybolmaktaysa da T negatifliği kalmaktaydı. Bu hastanın da yüksek lateral iskemisi mevcuttu. Tedaviden sonraki nöbet sıklığı ayda 4'e düşmüş bulunuyordu. Bu sonuçları da olumlu kabul etmekteyiz. Literatürde de bazı araştırmacılar anlamlı koroner stenozu bulunan variant anginalı hastalarda iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerdir (1, 7, 10).

Özet

12'si erkek, 3'ü kadın toplam 15 variant anginalı hastada 4 ay süreyle nifedipin (3 x 1 tablet günde) ve izosorbiddinitrat (4 x 1 tablet günde) tedavisi uygulanmıştır. Hastaların 8'inde istirahat anginası, 7'sinde istirahat ve efor anginası mevcuttu.

4 aylık tıbbî tedaviden sonra 11 vak'ada subjektif şikâyetler tamamen geçmiş, 3 vak'ada şikâyetler sürmüş, 1 vak'a ise 3 ay sonunda eks olmuştur.

Koroner variant anginada nifedipin ve izosorbiddinitrat kombinasyonunun % 73 oranında başarılı sonuç verdiği anlaşılmıştır. Sonuçlarımız literatür bulgularını doğrulamaktadır.

Summary

Nifedipine and Isosorbide dinitrate therapy were applied for 4 months on 15 patients —12 were men, 3 were women— with variant angina. There were resting angina in 8 of the patients and both resting and efor angina in 7 of the patients.

After the medical therapy, continued 4 months, the subjective complaints relieved completely in 11 patients, persisted in 3 patients. 1 patient died in his third month of therapy.

It is detected that nifedipine and isosorbide dinitrate combined therapy in variant angina, caused by coronary artery spasm with or without an atheromatous background, is succeeded in 73 % of the patients. Our results are the same as literature findings.

LİTERATÜR

1. Antman, E, Müller, J., Goldberg, S., Alpin, R.M., Rubinfire, M., Tabatznik; E., Kerin, L.Z., Neff, R. ve Braunwald, E. : Nifedipine therapy for coronary artery spasm. Experience in 127 patients. *New England J. Med.* 302 (1980) 1269.
2. Berkow, R. ve Talbott, J.H. : *The Merck Manuel*. Thirteenth edition, 1977.
3. Goldberg, S., Reichel, N., Wilson, J., Hirshfeld jr., J.W., Muller, J. ve Kastor, J.A. : Nifedipine in the treatment of Prinzmetal's (variant) angina. *Amer. J. Cardiol.* 44 (1979), 804.
4. Heupler, F.A. ve Proudfit, W.L. : Nifedipine therapy for refractory coronary arterial spasm. *Amer. J. Cardiol.* 44 (1979), 798.
5. Hillis, L.D. ve Braunwald, E. : Coronary artery spasm. *New Engl. J. med.* 299 (1978), 695.
6. İliçin, Gürler ve Gürsel, Güner : Kalp ve damar hastalıklarının tıbbi tedavisi. 1980.
7. Kimura, E. ve Kishida, H. : Treatment of variant angina with drugs. A survey of 11 cardiology institutes in Japan. *Circulation* 63 (1981), 844.
8. Maseri, A., Severi, S., de Nes, M., L'Abbate, A., Chierchia, S., Marzilli M. Ballestra, A.M., Parodi, O., Biagini, A. ve Orstante, A. : Variant angina. One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. *Amer. J. Cardiol.* 42 (1978), 1019.
9. Özcan, Remzi : Kalp Hastalıkları. İst. Tıp Fak. Yayını, İstanbul 1983.
10. Previtalli, M., Salerno, J.A., Tavazzi, T., Ray, M., Medici, A., Chimjenti, M., Specchia, G. ve Bobba, P. : Treatment of angina at rest with nifedipine. A short-term controlled study. *Amer. J. Cardiol.* 45 (1980), 825.
11. Prinzmetal, M., Kennamer, R., Merliss, R., Wada, T. ve Bor, N. : Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris. *Amer. J. Med.* 27 (1959), 375.