

Angiotensinogen M235T gene polymorphism in essential hypertension/Angiotensinogen M235T polymorphism and left ventricular indices in treated hypertensive patients with normal coronary arteries

Esansiyel hipertansiyonda anjiyotensinojen M235T gen polimorfizmi/Antihipertansif tedavi alan normal koroner arterli hastalarda anjiyotensinojen M235T polimorfizminin sol ventrikül parametreleri ile ilişkisi

Dear Editor,

Genetic predisposition to the essential hypertension is an unsolved puzzle. Polymorphisms of angiotensin converting enzyme or angiotensinogen (AGT) genes and AGT II type 1 receptor genes are the most investigated factors. However, results of these studies are conflicting (1). Olcay et al. provided important data on this issue in Turkey (2). We would like to contribute to their work by sharing our experience based upon a thesis project (3).

The prevalence of T allele for the AGT M235T polymorphism is race dependent and majority of the trials indicate an association between hypertension and TT homozygotes (1) whereas some reports do not (2, 4). According to our experience (3) distribution of AGT M235T alleles for normotensives and hypertensives was similar (30 vs. 23 %, 53 vs. 55 % and 17 vs. 21 % for MM, MT and TT alleles in order for hypertensive and normotensive subjects respectively) and was in agreement with Hardy-Weinberg equilibrium. Another Turkish study reported coherent percentages for normotensives (25, 55 and 19 % for MM, MT and TT alleles respectively) compared to our results (5). Confirming previous reports (2, 4) we found no association between AGT polymorphism and left ventricular hypertrophy (LVH) (left ventricular mass indexes were 117, 111 and 126 gr/m² for MM, MT and TT alleles, respectively). But, when gender was considered TT allele was significantly associated with higher left ventricular mass index in males (3). I wonder whether authors performed a similar subgroup analysis (2). Can expression of these genes be different for each gender? Moreover, we found no relationship between the carotid intima-media thickness and AGT M235T polymorphism (3) where there are also conflicting results (1).

These contradictory results are not surprising. Regarding racial differences in genetic polymorphisms, data from other races and nations predominantly indicating an association with TT allele and hypertension will not necessarily be confirmed by the studies carried out in Turkish population. Also methodological pitfalls limit "comparability" of this kind of studies. Different echocardiographic criteria for LVH influence clinical results. So, rather than handling LVH as a categorical variable, utilizing left ventricular mass index as a continuous variable would serve a better comparative tool. Another pitfall is the medical treatment of patients. When relationship between LVH and genetic polymorphism is questioned, it will be misleading to compare results of two studies if the study populations are different (where patients are treated in one and not treated in the other). Finally, we would like to note some considerations regarding Olcay et al.'s work. The reported rate (70%) of LVH seems considerably high for a

"controlled hypertensive disease". Lack of documentation of blood pressure data and antihypertensive medications is a major limitation. Effect on the regression of LVH is different for various antihypertensive medications and heterogeneity of antihypertensive medications make the interpretation of the results inconvenient.

Consequently, the authors' precious work will stay as a comparative for future trials in Turkey. A powered study is needed to comprehensively determine the genetic predisposition in Turkish hypertensive subjects and to determine the relationship between LVH and different gene polymorphisms. Implementing a multicenter protocol enrolling untreated hypertensives or enrolling patients receiving the same group of antihypertensives and assessment of the patients' "hypertension control status" and utilizing a standardized protocol for definition of echocardiographic LVH will make such a study more valuable.

İbrahim Başarıcı, Gültekin Süleymanlar*
From Departments of Cardiology and *Nephrology,
Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey

References

1. Ji-Guang Wang, Jan A. Staessen. Genetic polymorphisms in the renin-angiotensin system: relevance for susceptibility to cardiovascular disease. *Eur J Pharmacol* 2000; 410: 289-302.
2. Olcay A, Nişancı Y, Ekmekçi CG, Özbek U, Sezer M, Umman B, et al. Angiotensinogen M235T polymorphism and left ventricular indices in treated hypertensive patients with normal coronary arteries. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7: 257-61.
3. Koyuncu E. Primer hipertansiyonlu hastalarda hedef organ hasarları ile anjiyotensin converting enzim gen ve anjiyotensinojen gen polimorfizmlerinin ilişkisi. Antalya: Akdeniz Üniversitesi; 2005 (Diss).
4. Shlyakhto EV, Schwartz EI, Nefedova YB, Zukova AV, Vinnic TA, Conrady AO. Lack of association of the renin-angiotensin system genes polymorphisms and left ventricular hypertrophy in hypertension. *Blood Pres* 2001; 10: 135-41.
5. Sekuri C, Cam FS, Ercan E, Tengiz I, Sagcan A, Erhan Eser E, et al. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and premature coronary heart disease. *JRAAS* 2005; 6: 38-42.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dr. İbrahim Başarıcı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Sekreterliği 07059 Antalya, Turkey
Tel: +90 242 249 68 06 Fax: +90 242 227 44 90 E-mail: ibasarici@akdeniz.edu.tr

Author's reply

Dear Editor,

We thank the author of the letter for sharing their study results. We performed a subgroup analysis, which was not previously published in the article. Expressions of the genes were not different between genders (Table 1). When left ventricular hypertrophy presence was analyzed according to genders there was no statistically significant difference in subgroups (Table 2).

Table 1. Expression of genes according to gender

	Male	Female	p*
MM, n (%)	7 (21.2)	15 (26.8)	0.97
MT, n (%)	22 (66.7)	25 (44.6)	
TT, n (%)	4 (12.1)	16 (28.6)	

*significance by Chi-Square test

Table 2. Expression of genes according with gender in patients with and without LVH

		Male	Female	p*
LVH +	MM, n (%)	4 (18.2)	13 (28.3)	0.95
	MT, n (%)	16 (72.7)	21 (45.7)	
	TT, n (%)	2 (9.1)	12 (26)	
LVH -	MM, n (%)	3 (27.3)	2 (20)	0.54
	MT, n (%)	6 (54.5)	4 (40)	
	TT, n (%)	2 (18.2)	4 (40)	

* significance by Chi-Square test
LVH - left ventricular hypertrophy

Our study group was from outpatient clinic. Hypertension control was assessed by the physician in outpatient clinic but ambulatory blood pressure measurements were not performed. High rate of left ventricular hypertrophy might be due to inadequate blood pressure control.

Ayhan Olcay
Department of Cardiology, İstanbul School of Medicine,
İstanbul University, İstanbul, Turkey

Kardiyak rehabilitasyonda hasta eğitimi ve egzersiz

Patient education and exercise in cardiac rehabilitation

Sayın Editör

2007 yılının Eylül sayısında çıkan 'Kardiyak Rehabilitasyonda Hasta Eğitimi ve Egzersiz' isimli derleme yazısını (1) okudum. Makalede bazı terimlerin doğru ifade edilmediği dikkatimi çekti.

Derleme yazısında kardiyak rehabilitasyonun kalp hastalarında önemli olduğu belirtilmiş ve kardiyak rehabilitasyonda en önemli unsurlar arasında hasta eğitimi ve egzersizin üzerinde durulmuştur.

Yazar kalp hastalıklarındaki egzersiz reçetesini anlatırken izotonik egzersize örnek olarak yürüme bandı, bisiklet kürek çekme egzersizlerini belirtmiş olup, izotonik egzersizlerin kas atrofisini önlemede yetersiz kaldığından bahsetmektedir. İzometrik egzersiz ile de ilgili kavram kargaşası bulunmaktadır (sayfa 302, paragraf 7).

Kalp hastalarında en önemli egzersiz çeşidi aerobik egzersiz olup, bunlar büyük kas gruplarının kullanımını sağlayan, uzun süre sürdürülebilir egzersizlerden oluşmaktadır (yürüme, bisiklet ergometresi, yüzme, hafif koşu, kürek çekme, kol ergometresi...) (2, 3). Aerobik egzersizin şiddeti, yazarında belirtmiş olduğu gibi egzersiz öncesi yapılan egzersiz testine göre hastaya özel olarak ayarlanmaktadır. Yazar makalenin başında aerobik egzersizi anlatmasına rağmen, makalenin sonunda yürüme bandı, bisiklet ve kürek çekmenin izotonik egzersiz olduğundan bahsetmiştir. Halbuki bu egzersizler izotonik egzersiz olmayıp, aerobik egzersizlerdir. İzotonik egzersizler ise, eklem hareket açıklığı boyunca sabit bir dirence karşı yapılan dinamik kas kontraksiyonlarıdır (2). Direnç elle veya mekanik olarak uygulanabilir. Bu egzersizler için genelde çeşitli ağırlıklar kullanılmaktadır ("dumbell", kum torbaları, el ve ayağa takılabilen ağırlıklar). Bu tip kuvvetlendirme için farklı protokoller geliştirilmiştir. Kasın bir seferde kaldırabildiği maksimum ağırlık 1RM (1 repetition maksimum) ve 10RM (kasın 10 kez kaldırabildiği maksimum ağırlık) kuvvetlendirme protokollerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kalp hastalıkları için önerilen izotonik egzersiz programı, %40-50 1RM (genelde izotonik egzersize başlarken 0.5-1 kg gibi küçük ağırlıklarla başlanır, kademeli olarak arttırılır), 2-3 kez/ gün, 1-3 set

(her sette 10-15 tekrar), 8-10 değişik kası çalıştıran egzersiz şeklindedir (3,4). İzotonik egzersizle yazarın belirttiğinin tersine kas atrofisi önlenmektedir (5). Aerobik egzersizler, anjiyoplasti sonrası 1-2 gün içinde, by-pass ve kapak operasyonu sonrası sternum iyileştikten sonra (2-3 ay sonra), miyokard infarktüsünden 3-8 hafta sonra başlanması gerektiği, izotonik egzersizlerin ise aerobik egzersiz başlangıcından 2 hafta sonra başlanması önerilmektedir (4,5).

İzometrik egzersiz ise, eklem hareketi olmaksızın kas kasılmasının olduğu statik egzersizdir. İzometrik egzersiz programı, her seansta birkaç saniye süren ve aralarında 2-3 dakikalık dinlenme periyotları olan, en az 5 maksimum kontraksiyon olarak kabul edilmektedir. Bu şekilde hareketin yapıldığı açıdaki kuvvetin her hafta %5 arttığı bildirilmiştir (2). İzometrik egzersiz, kalpte basınç yüklenmesine yol açar. Aynı zamanda kan basıncında ve kalp hızında belirgin artış oluşturmaktadır. Artan kalp hızı ile diyastolik volüm ve atım hacmi azalmaktadır. Buna ek olarak izometrik egzersize bağlı ventriküler ritim bozukluğu oluştuğu bildirilmektedir. Bu nedenlerle kardiyovasküler sorunu olan hastalarda dikkatli olunması gerekmektedir (2). Yazar makalede izotonik egzersizin kas atrofisine olan etkisi beklenen ölçüde olmadığı için kalp hastalarında bir miktar izometrik egzersiz önerilmesi gerektiğini, bunun da akut miyokard infarktüsünden en az beş hafta sonra, anjiyoplastiden de 3 hafta sonra başlanması gerektiğinden bahsetmiştir. Ayrıca yazar, izometrik egzersizlerin 10 tekrarla başlanıp 15 tekrara çıkılması gerektiğini belirtmektedir. Halbuki, yazarın son anlattığı kavramların hepsi izometrik egzersiz ile ilgili olmayıp izotonik egzersizle ilgilidir.

Kalp rehabilitasyonu, yazarın da belirttiği gibi, bir ekip işi olduğundan özellikle egzersizlerin verilmesi açısından egzersiz reçetesini hazırlamada bu konuda özel eğitim alan fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanının da ekipte bulunmasının yararlı olacağını yazıda belirtilmesi gerektiği kanaatindeyim. Aksi takdirde bu ifade yanlışlıkları egzersiz protokolünde hatalarla sonuçlanacaktır.

Saygılarımla

Hale Karapolat
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Kaynaklar

1. Uzun M. Kardiyak rehabilitasyonda hasta eğitimi ve egzersiz. Anadolu Kardiyol Derg. 2007; 7: 298-304.
2. Dursun H, Özgül A. Tedavi edici egzersizler. In: Oğuz H, Dursun E, Dursun N, editors. Tıbbi Rehabilitasyon. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004. p. 491-526
3. American College of sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
4. Roberts SO, Brubaker PH. Cardiovascular disease. In: Durstine LJ, Moore GE, editors. ACSM's Exercise Management for Persons with Chronic Disease and Disabilities. 2nd ed. USA: Human Kinetics; 1997. p. 23-86
5. LaPier TK. Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. J Cardiopulm Rehabil 1997; 17: 76-84.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hale Karapolat
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
35230 Bornova, İzmir, Türkiye
Tel: 0232 390 26 04 - 0232 390 24 06 Gsm: 0533 450 89 69 Faks: 0232 342 87 16
E-posta: halekarapolat@yahoo.com - haleuzum76@hotmail.com

Yazarın yanıtı

Sayın Editör,

Öncelikle yazara, bazı yanlış anlamaları önlediği için teşekkür ederim. İlgili yazar, egzersiz reçetesi yazılmasında bu konuda eğitilmiş bir fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanının bulunması yönündeki eleştirisine katılıyorum. Kardiyak rehabilitasyon bir ekip işidir ve bu ekipte egzersiz