

Sublingual Kaptoprilin Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarına Etkisi

Ayşe GÜL KARAÇAM (*), Nilgün AKBULUT (**), Tamer AKBULUT (***)¹, Birsel KAVAKLI (**)

ÖZET

Bu çalışmada, kan basıncındaki akut düşmenin sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına etkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya, sistolik kan basıncları $>180\text{ mmHg}$ ve/veya diyastolik kan basıncları $>110\text{ mmHg}$ olan, EKG'lerinde patolojik Q dalgası bulunan, sinüs ritimindeki 12 erkek, 21 kadın olmak üzere toplam 33 olgu aldı. Hastalar sol ventrikül duvar kalınlıklarına göre hipertrofik olan ($>12\text{ mm}$) ve hipertrofik olmayan ($<12\text{ mm}$) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tüm hastaların sublingual kaptopril ile kan basınclarında düşme sağlandı. Kaptopril öncesi ve sonrası ekokardiyografik olarak, mitral kapak erken (E) ve geç akım (A) hızları ölçüldü.

Hipertofi görülmeyen hipertansif grupta ($n=16$) E/A oranı kan basıncının düşmesiyle 0.751 ± 0.187 'den 0.875 ± 0.218 'e çıktı-yordu ($p<0.001$). Buna karşılık, hipertrofi görülen olguların ($n=17$) kaptopril öncesi ve sonrası E/A oranı 0.839 ± 0.202 ve 0.819 ± 0.198 idi.(a.d).

Bu bulgular, hipertansiyonun sol ventriküler hipertrofi gelişmeden tedavi edilmesinin, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını kısa sürede olumlu yönde etkileyeceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, diyastolik disfonksiyon

SUMMARY

The Effect of Using Sublingual Captopril on Diastolic Functions of Left Ventricle

In this study, it's aimed to search the effect of sudden decrease in blood pressure on diastolic functions of the left ventricle.

It was studied on 33 cases. 12 of them were men, and 21 of them were women who had systolic blood pressures of $>180\text{ mmHg}$ and/or diastolic blood pressures of $>110\text{ mmHg}$ with sinus rhythm not having abnormal Q waves. The cases were divided into two groups by the wall thickness of their left ventricles; as the hypertrophic ones ($>12\text{ mm}$) and the non-hypertrophic ones ($<12\text{ mm}$). A decrease in blood pressures of all the patients was achieved by applying sublingual captopril. Mitral valve early (E) and late (A) flow rates were measured echocardiographically before and after captopril.

E/A ratio rised from 0.751 ± 0.187 to 0.875 ± 0.218 ($p<0.001$) in hypertensive group which didn't have hypertrophy ($n=16$). However, the E/A ratio of hypertrophic cases before and after captopril are; 0.839 ± 0.202 and 0.819 ± 0.198 (n.s.).

These findings show that, treatment of hypertension before growing up a left ventricular hypertrophy, would improve diastolic functions of left ventricle.

Key words: Hypertension, diastolic dysfunction

Hipertansiyonun kardiyovasküler komplikasyonlarının biri de sol ventrikül disfonksiyonudur^(1,2). Hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik dolu akımları genellikle normalden sapma gösterir. Hipertansiyonun uzun sürdüğü, tedavisiz olgularda sol ventrikül miyokardında hipertrofi olur ve miyokardın gevşemesi zorlanarak diyastolik fonksiyonlardaki normalden sapma belirgin hale gelir. Bu durumda, mitral kapaktaki erken dolu akımında (E) azalma, geç aktif dolu akımında (A) art-

ma ve E/A oranının düşüğü gözlenir⁽¹⁻⁵⁾. Geç dönemde ise, sol ventrikül miyokardının kontraksiyon kusuru göstermesi sonucu, sistolik fonksiyonlarda da bozukluk meydana gelir^(6,7). Çalışmamızın amacı, hipertansif hastalarda sublingual kaptopril ile arter kan basıncının düşürülmesinin sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına olan etkisini araştırmak ve bu etkinin sol ventriküler hipertrofi ile değişip değişmediğini ortaya koymaktır.

¹Yapı Kredi Bankası Tıp Merkezi*, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği**; Dr. Siyami Ersek Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, ***

MATERİYAL ve METOD

Hipertansif hastalarda bozulan sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının, kan basıncının sublingual kaptopril ile akut olarak düşürülmesi sonucu ne şekilde değişeceğini incelemek amacıyla çalışmaya, sistolik kan basıncıları >180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncıları >110 mmHg olan, elektrokardiografilerinde (EKG) patolojik Q dalgası bulunmayan, sinüs ritimindeki 12 erkek, 21 kadın olmak üzere toplam 33 olgu alındı. Olguların yaş ortamları 57.1 ± 9.9 idi. Tüm hastalara Ultramax 7 cihazıyla, 3.5 mHz "probe" kullanılarak, transtorakal ekokardiografi uygulandı. Bu incelemede parasternal uzun aksta sol ventrikül end-diastolik ve end-sistolik çapları ve end-diastolik duvar kalınlıkları kaydedildi. Apikal 4 boşluk pozisyonunda mitral kapak diastolik akım ölçümleri yapıldı ve erken dolu (E) ve aktif dolu (A) akım hızları belirlendi. Hastalar sol ventrikül duvar kalınlıklarına göre (>12 mm) hipertrofik olan (>12 mm) ve hipertrofik olmayan olmak (<12 mm) üzere 2 gruba ayrıldı. Ölçümleri takiben hastalara sublingual 12.5 mg kaptopril verildi ve kan basıncıları sistolik veya diyastolik 20 mmHg düşene kadar her 15 dakikada bir 12.5 mg kaptopril tekrarlandı. Kan basıncındaki düşmeyi takiben, tüm hastalara tekrar ekokardiografik inceleme yapılarak, mitral kapak E ve A akım hızları ölçüldü. Aradaki farklar Wilcoxon testiyle istatistiksel olarak karşılaştırıldı, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BÜLGULAR

Çalışmaya alınan 33 hastanın 16'sında sol ventrikül hipertrofisi görülmeyecektir, 17'sinde sol ventrikül hipertrofisi tespit edildi. Gruplar arasında yaş, tedavi öncesi nabız dakika sayısı, kan basıncı açısından istatistiksel farklılık yoktu. Her iki grupta kaptopril tedavisiyle kan basınclarında anlamlı farklılıklar elde edilirken, nabız dakika sayılarındaki farklılık anlamlı değildi (Tablo 1). Sol ventrikül hipertrofisi tespit edilmeyen olguların mitral kapak E akım hızları 0.53 ± 0.13 m/sn'den 0.58 ± 0.14 'e artarken, A akım hızları 0.73 ± 0.18 m/sn'den, 0.69 ± 0.17 m/sn'ye inmişti. Bu grupta E/A oranı kan basıncının düşmesiyle 0.751 ± 0.187 'den 0.875 ± 0.218 'e çıktııkyordu ($p < 0.001$). Buna karşılık, hipertrofi görülen olguların kaptopril öncesi ve sonrası değerleri sırasıyla; mitral kapak E akım hızı 0.54 ± 0.13 m/sn ve 0.53 ± 0.12 m/sn, A akım hızı 0.67 ± 0.16 m/sn ve 0.68 ± 0.16 m/sn, E/A oranı 0.839 ± 0.202 ve 0.819 ± 0.198 (a.d.).

Tablo 1. Hipertrofi olan ve olmayan gruplarda kaptopril öncesi kan basıncı ve nabız dakika sayısı ölçümleri. a.d: anlamlı değil.

Grup 1 Hipertrofi (-) n=16; yaşları 59 ± 14			Grup 2 Hipertrofi (+) n=17; yaşları 55 ± 13		
Kan Basıncı Sistolik (mmHg)	Kan Basıncı Diyastolik (mmHg)	Nabız Dakika Sayısı	Kan Basıncı Sistolik (mmHg)	Kan Basıncı Diyastolik (mmHg)	Nabız Dakika Sayısı
Kaptopril öncesi	204 \pm 51	117 \pm 29	82 \pm 20	211 \pm 51	127 \pm 30
Kaptopril sonrası	161 \pm 40	99 \pm 24	81 \pm 19	171 \pm 41	103 \pm 25
p değeri	<0.001	<0.001	a.d	<0.001	<0.001

TARTIŞMA

Hipertansif hastalarda görülen kardiyovasküler değişikliklerden biri olan sol ventrikül disfonksiyonu, hipertansiyonun uzun sürdüğü ve tedavisiz olgularda tespit edilir (1,8). Erken dönemde diyastolik fonksiyonlarda, yani miyokardın gevşemesinde bozulma görülürken, zamanla sol ventrikül kasılma gücünün azalmasıyla, sol ventrikül yetersizliği gelişir (6,7). Erken dönemde görülen diyastolik fonksiyon bozuklukları klinik olarak genellikle belli olmazken, günümüzde doppler ekokardiografi sayesinde noninvazif olarak gösterilebilmektedir (9,10). Buna göre, sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunu en iyi gösteren parametre, mitral kapak üzerinden ölçülen sol ventrikül diyastolik dolu akımlarıdır. Bu akımlar, erken-E (diğer bir deyişle pasif) ve geç-A (diğer bir deyişle aktif) dolu akımlarından oluşur (9,10).

Hipertansif hastalarda, erken ve geç dolu akımları birçok çalışmada incelenmiştir. Tüm çalışmaların sonucu, hipertansif hastalarda normal popülasyona göre E/A oranının küçüldüğünü göstermiştir (1,2,4,5,11). Uzun süreli ilaç tedavisiyle 6-24 ay sonra tekrarlanan incelemelerde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve kalsiyum antagonistleriyle diyastolik fonksiyonlarda düzelleme gözlenmiştir (12-14). Buna karşılık akut tedavi sonrası diyastolik fonksiyonlarla ilgili değişikliklere ait literatürde fazla çalışma yoktur. 160 mg verapamil alımından 3 saat sonra diyastolik fonksiyonlardaki düzelenmenin gösterildiği bir çalışmaysa, E/A oranının kalp hızına bağımlı olduğunu dolayı önemini kaybetmektedir (15). Hipertansif hastalarda akut volüm yüklenmesinin sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini gösteren bir yayın da mevcuttur (16).

Biz de kan basıncındaki akut düşmelerin sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna etkisini araştırmak için günlük pratikte sıkılıkla kullanılan ve kalp hızını değiştirmeden kan basıncını düşüren kaptopril'i seçtik. Çalışmamıza alınan hipertansif hastalara yapılan ekokardi-

yografik inceleme sonucu, sol ventrikül hipertrofisi tespit edilenler ve ventrikül hipertrofisi tespit edilmeyenler 2 ayrı grubu oluşturmaktaydı. Her iki grupta tedavi ile, kan basıncı anlamlı olarak düşerken kalp hızında anlamlı bir fark oluşmadı. Kendilerinde sol ventriküler hipertrofi görülmeyen hastaların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının en önemli ekokardiyografik parametresi olan mitral kapak E/A akım oranı, kan basıncının düşmesiyle istatistiksel olarak anlamlı olarak artmıştır. Buna karşılık, hipertrofi görülen hastalardaki mitral kapak E ve A akım hızları ve E/A oranları, kan basıncı düşmeden ve düştükten sonra istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemiştir.

Bu bulgular, hipertansif hastaların sol ventriküler hipertrofi gelişmeden tedavi edilmelerinin, sol ventriküler diyastolik disfonksiyon bulgularını daha çabuk olumlu yönde değiştireceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1. Ali D, Lüleci C, Dönder E, ve ark:** Hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül diastolik fonksiyonları ve sol atrial sistolik zaman intervalerinin doppler ekokardiografi ile incelenmesi. Türkiye Klinikleri Kardioloji 3:3, 1990.
- 2. Yamamoto K, Wilson DJ, Canzanello VJ, Redfield MM:** Left ventricular diastolic dysfunction in patients with hypertension and preserved systolic function. Mayo Clin Proc 75(2):148-55, 2000.
- 3. Douglas PS, Tallant B:** Hypertrophy,fibrosis and diastolic dysfunction in early canine experimental hypertension. J Am Coll Cardiol 17(2):530-536, 1991.
- 4. Meloni L, Ruscazio M, Lai L, et al:** Different patterns of left ventricular filling in arterial hypertension.Eur Heart J 11(4):302-310, 1990.
- 5. Rittoo D, Monaghan M, Sadiq T, et al:** Echocardiographic and Doppler evaluation of left ventricular hypertrophy and diastolic function in black and white hypertensive patients. J Hum Hypertens 4(2):113-115, 1990.
- 6. Cuspidi C, Sampieri L, Boselli L, et al:** Morphofunctional characteristics of left ventricle in arterial hypertension: echocardiographic and Doppler study: G Ital Cardiol 20(4):300-308, 1990.
- 7. Özcan R:** Sistemik Arteriel Hipertansiyon ve Hipertansif Kalp Hastalığı.Kalp Hastalıkları. Nobel Yayınevi 581-601, 1983.
- 8. Marabotti C, Genovesi-Ebert A, et al:** Diastolic function in the different patterns of left ventricular adaptation to essential hypertension. Int J Cardiol 44(1):73-8, 1994.
- 9. Gabreelsen FG:** Klinische Doppler Echokardiographie. Schatlauer 1988
- 10. Hatle L, Angelson B:** Doppler ultrasound in cardiology. 2nd. ed. Lea and febiger 78-80, 1985.
- 11. Cuspidi C, Sampieri L, Angionni L, et al:** Pulsed Doppler evaluation of left ventricular filling in stable and borderline juvenile arterial hypertension. G Ital Cardiol 19(8):674-679, 1989.
- 12. Şaşmaz H, Göksel S, Duru E:** Sistemik hipertansiyonlu olgularda, nikardipinin sol ventrikül diastolik fonksiyonları ve kitlesi üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 4(1):22-25, 1991.
- 13. Wang LS, Bai MY:** Comparison of the effects of nitrendipine and captopril on the regression of hypertensive left ventricular hypertrophy. Chin Med J 104:645-8, 1991.
- 14. Haberbosch W, De Simone R, Dietz R, et al:** Improvement of diastolic filling in hypertensive patients treated with cilazapril. J Cardiovasc Pharmacol 17:159-62, 1991.
- 15. Cuspidi C, Sampieri L, Boselli L, et al:** Effect of acute and chronic administration of verapamil on the anatomy and function of the left ventricle in essential hypertensive patients 21(5):493-500, 1991.
- 16. Triposkiadis F, Moyssakis I, Makris et al:** Assessment of the left ventricular diastolic reserve in essential hypertension:the acute saline load test. Eur J Clin Invest 31(8):690-7, 2001.