

SUBLİNGUAL CAPTOPRİL VE NİFEDİPİNLE HİPERTANSİF KRİZ TEDAVİSİ

Rahmi IRMAK¹, Ali YAYLA²

Hipertansif krizli 20 hastada sublingual captopril+nifedipin'in etkisini ve güvenilirliğini araştırdık. Hastaların yaş ortalaması 59.8 idi. Hastalar 25 mg captopril+10 mg nifedipini dil altında çiğneyip emerek aldılar. Kan basıncı ve kalp atım hızları ilaç vermeden önce ve ilaç verdikten sonra 0,5,10,20,30,45,60,75,80 ve 120. dakikalarda oturur pozisyonda ölçüldü. Kan basıncı ilk beş dakikadan itibaren düşmeye başladı. Ortalama maksimal düşme ilk 30 dakika içinde oluştu. Bu etki iki saat boyunca devam etti. Kalp hızında değişme olmadı. Sonuçta sublingual captopril+nifedipinin hipertansif kriz tedavisinde etkili ve güvenli olduğu görüldü.

HYPERTENSIVE CRISIS THERAPY WITH SUBLINGUAL CAPTOPRIL AND NIFEDIPINE

We evaluated efficacy and safety of sublingual captopril and nifedipine as an acute hypertensive therapy in 20 patients with hypertensive crisis. Twenty patients (mean age 59.8 years) with hypertensive crisis were studied. The patients dissolved 25 mg captopril plus 10 mg nifedipine sublingual. The patients blood pressure and at 5,10,20,30,45,60,75,90 and 120 minutes after drug administration. Blood pressure began to decrease five minutes after captopril and nifedipine administration. Mean time of maximal reduction was within 30 minutes. This effect was maintained over two hours. The results at our study indicate that sublingual captopril and nifedipine have no side effects and are effective drugs in patients with hypertensive crisis.

Hipertansif krizlerin tedavisinde sublingual nifedipinin yüksek derecede etkili olduğu iyi bilinmektedir. Fakat nifedipin verilmesini takiben kan basıncında düşme sıklıkla refleks taşikardi ve flaşingle birlikte olmaktadır.

Captoprilin sempatik inhibisyon etkisi, baro refleks duyarlılığını değiştirmeyişi, parasempatik aktivitede bir artış oluşturmamasının, nifedipinle birlikte sublingual captopril verilmesinin bazı avantajlar sağlayıp sağlamadığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Polikliniği'ne müracaat eden ve acilen tedaviyi gerektiren, yaşları 33-75 arasında değişen (ortalama 59.8 yaş) 20 hasta çalışma kapsamına alındı. Bunların 12'si kadın, sekizi erkek idi. Hastaların sistolik tansiyonları 225±55 mmHg, diyastolik basınçları 135±25 mmHg arasında değişiyordu. Hastaların semptomları baş ağrısı, baş dönmesi, göğüs ağrısı, burun kanaması, bulantı, fenalık hissi, göz karması ve nefes darlığını kapsıyordu. Kan basınçları hasta oturur pozisyonda iki dakika arayla üç defa ölçüldü. Kan basıncı 170/110 mmHg'nin üzerinde olan hastalar seçilerek çalışma kapsamına alındı. Bütün hastalar çalışmaya katılması için bilgilendirilerek rızası alındı.

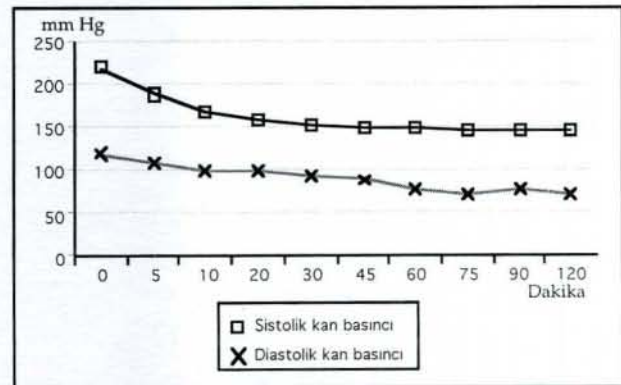
Bu esas ölçülerden sonra 25 mg captopril ve 10 mg nifedipin birlikte sublingual verilerek çalışmaya başlandı. Ortalama 3,5 dakikada dil altında emdirildi. Kan basıncı captopril+nifedipin emdirildikten sonra 5,10,20,30,45,60,90 ve 120. dakikalarda ölçüldü.

BULGULAR

Captopril+nifedipinin kan basıncı üzerine etkisi dil altında emildikten beş dakika sonra başladı. İlk

beş dakikada sistolik kan basıncı ortalama 25 mmHg, diastolik kan basıncı 10.7 mmHg düştü. En fazla düşme ilk 30 dakika içinde oluştu. 30 dakikadan sonra sistolik ve diastolik tansiyonda yavaş gelişen düşmeler devam etti. Captopril+nifedipin çiğnetildikten sonra kalp hızında anlamlı bir düşme olmadı. Başlangıçta ortalama nabız 90.2/dk iken, 120. dakikada nabız 87.45/dk civarında seyretti (%0.3 azalma oldu).

Captopril+nifedipinin 20 hasta üzerinde kan basıncını nasıl düşürdüğü Şekil 1'de gösterildi. Bu çalışmamızda hiçbir hastada hipotansiyon oluşmadı. Arteriyel kan basıncı normale inen hasta sayısı 5. dakikadan itibaren artmaya devam etti (Şekil 2). Yalnız bir olguda (%5) 120. dakikaya kadar yeterli düşme sağlanamadı. 19 vakada (%95) tansiyon arteriyel normale indi.



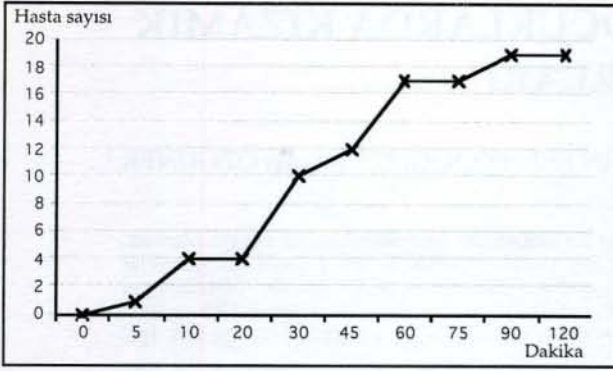
Şekil 1. Dilaltı Kaptopril+Nifedipin verilen hastaların ortalama sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki değişiklikler

TARTIŞMA

Hipertansiyonda beyin, kalp ve böbrek tehdit altındaki en önemli üç organdır. Hipertansif an-

¹ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Başasistanı

² Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Şefi



Şekil 1. Dilaltı Kaptopril+Nifedipin verilen hastalarda kan basıncının normale dönüş seyri

sefalopati, intraserebral hemoraji, serebral infarktüs, akut sol ventrikül yetmezliği, miyokard infarktüsü, anjina pektoris, aort diseksiyonu ve böbrek yetmezliği hipertansiyonda meydana gelebilir.

Acil hipertansiyonlarda birçok ilaç denenmiştir. Çoğu ilacın bir kullanım zorluğu veya kullandıktan sonra yan etkisi olması nedeniyle yan tesiri daha az, daha pratik ve daha ucuz yeni ilaçlar denenmeye çalışılmıştır.

Örneğin Na-nitroprusside kullanırken fatal hipotansiyon, kardiak arrest, siyanid ve thiosiyanat toksisitesi olabileceği hatırlanmalıdır (3).

Hipertansif acillerde parenteral form halinde kullanılabilen diazoksida, labetolol, alfametildopa ve hidralazine ülkemiz ilaç piyasasında bulunmamaktadır. Bir adrenerjik nöron blokleri olan reserpinin sedasyon, halsizlik, kabus görme ve peptik ülseri ağız etmesi nedeniyle acil hipertansiyonda kullanımı azalmıştır (1).

Parenteral furosemid acil hipertansiyon tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. 15 dakika içinde etkisi başlamaktadır. Ancak hipo potasemili hastalarda ventriküler ektopiyi artırabileceği göz önünde tutulmalıdır (6).

Nifedipine kalsiyum antagonistleri içinde en potent vazodilatatördür. Vazodilatatör etkisi özellikle vazokonstrüktör tonuslu damarlarda daha belirgindir (2). Uygulamadan sonra kardiak debi ve atım hacmi artar. Çalışmalar nifedipinin, koroner ve serebrovasküler yatağı selektif olarak dilate ettiğini göstermiştir (3). Serebral kan akımında %10-20 artış olur. Ayrıca renal kan akımı ve glomerular filtrasyon hızını da artırır (4). Nifedipinin bu etkisi hipertansif kriz tedavisinde en ciddi komplikasyon olan serebral hipoperfüzyon yönünden bir avantaj teşkil eder. Kapsül formunun ağızdan kolaylıkla patlatılması büyük bir uygulama kolaylığı sağlar. Nifedipin tedavisinde görülen yan etkiler refleks sempatik aktivasyona bağlıdır. Yüzde flaşing, çarpıntı, baş ağrısı en sık görülen yan etkilerdir. Bunlar genellikle geçici olmaktadır. Ciddi aort stenozu, ciddi kalp yetmezliği ve önceden nifedipine intoleransı olan vakalarda kullanılması sakıncalıdır.

Bir anjiyotensin converting enzim inhibitörü olan captoprilin hipertansif krizde kullanılabileceğini gösteren çalışmalar 1985 yılından itibaren bil-

dirilmiştir (5,8,9). Bu çalışmalarda captoprilin etkisinin dil altı verilmesinden 5-10 dakika sonra başladığı etkinin en az 2 saat sürdüğü, kısa süreli konjonktiva konjesyonu haricinde hiç yan etki görülmediği bildirilmektedir. Bilateral renal arter stenozlularda captopril kontrendikedir. Düşük plazma renin aktivitesi olanlarda captoprilin etkisi yoktur (4). Captopril anjiyotensin-2'nin yapımını engeller. Kinin kallikrein sistemini etkilemekte ve vazodilatatör prostaglandin yapımını artırarak anti hipertansif etki gösterir.

Yapılan bir çalışmada kan basıncındaki düşme ile orantılı kanda norepinefrin seviyesinde de düşme tesbit edilmiştir (7). Ayrıca captoprilin sempatik inhibisyon etkisi, baroreflaks duyarlılığını artırmayışı, parasempatik aktivitede bir artış oluşturması, hem dil altı nifedipinin yan etkisini azaltıyor, hem de tansiyon arteriyelin daha emin ve daha hızlı düşmesini sağlıyor. Daha önceki inanç 24 saatte hastanın kan basıncında ortalama %30 düşmeyi sağlamak iken (6) biz 25 mg captopril+10 mg nifedipin ile 2 saatte 20 hastanın arteriyel kan basınçlarını ortalama sistolik %33.5, diyastolik %32.2 düşürdük. Hiçbir hastada önemli bir yan etki tesbit etmedik.

Halbuki yalnız 25 mg captopril dil altından emdirerek 20 hasta üzerinde yaptığımız çalışmada 2 saatte sistolik tansiyonda ortalama %25, diyastolik tansiyonda %23 düşme sağlamıştık.

Bu çalışmamız gösteriyor ki 25 mg captopril+10 mg nifedipin daha etkili ve daha kazançlıdır. Hatta buna yönelik captopril+nifedipin ağızda patlatmaya müsait preparatlar yapılmasını tavsiye ederiz.

Ayrıca prazosin gibi refleks taşikardi yapan preparatlarla birlikte verilmesinde fayda sağlayacağı kanaatindeyiz. 25 mg captoprilin ağızda çiğnetilerek alınmasının prazosinin refleks taşikardi yapıcı etkisini önlemesi muhtemel olabilir. Bu yönde çalışmalar yapılması uygun olur.

KAYNAKLAR

1. Benovitz NL, Bourne HR. Anti hypertensive agents. Ed: Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. Beirut: Appleton and lange, 1987:114.
2. Bertel O, Conen D. Treatment of hypertensive emergencies with the calcium channel blocker nifedipine. AJM (supp 14A) 31:11,1985.
3. Eldroth AG, Aolt MJ. Efficacy and safety of sublingual nifedipine in hypertensive emergencies. AJM (supp 14A) 19:11,1985.
4. Ferguson RK, Peter HV. Hypertensive emergencies and urgencies JAMA 255:1607,1986.
5. Hauger-Klavene JH. Comparison of sublingual captopril and nifedipine. Lancet 25:219,1986.
6. Moser M. Diuretics in the management of hypertension. The medical clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders Company. (71)5:935-45,1987.
7. Polonia JJ, Montreiro A. Influence of sublingual captopril on plasma catecholamine levels during hypertensive emergencies and cold immersion. AJM (suppl 3A) 148,1988.
8. Sublingual captopril. Urgent BP reduction without tachycardia (editorial). Modern Medicine 56:38,1988.
9. Tscholar W, Belz GG. Sublingual captopril in hypertensive crisis Lancet 6:34,1985.