

Koroner Arter Hastalığına Bağlı Kronik Konjestif Kalp Yetersizliğinde, Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibisyonunun Kardiyak Volüm ve Egzersiz Kapasitesine Etkileri

Uz. Dr. Oktay ERGENE, Uz. Dr. Ömer KOZAN, Doç. Dr. Tuğrul OKAY,
Uz. Dr. İsmet DİNDAR, Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Koşuyolu, İstanbul

ÖZET

Akut miyokard infarktüsü sonrası gelişen ve kronik konjestif kalp yetersizliği (NYHA class III-IV) olan 20 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların onikisine almakta oldukları diüretik ve dijital tedavisi yanında anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü olarak enalapril başlandı. Tedavi öncesi ve ortalama 5 aylık takip (4.7 ± 0.8 ay) sonrası tüm hastaların ventrikülografleri yapılarak, ventrikül volümleri tayin edildi. Yine tedavi öncesi ve sonrası diyastol sonu basınçları ölçüldü ve efor kapasitesinin anlamlı derecede ($p < 0.05$) arttığı gözlemlendi.

ACE inhibitörü verilen grupta sistol sonu volüm indeksi 588 ± 25 ml/m²'den 81 ± 28 ml/m², $p < 0.05$) ve diyastol basınçlarında (25 ± 8 ml/Hg'den 18.2 ± 6.7 ml/Hg, $p < 0.05$) düşme olduğu belirlendi. Bu grupta efor kapasitesinin anlamlı derecede ($p < 0.05$) arttığı gözlemlendi.

Bu çalışma, daha önce bu konuda yapılan çalışmalar gibi konjestif kalp yetersizliğinde ACE inhibitörlerinin kardiyak dilatasyonun ilerlemesini durdurabildiği, hatta geriletebildiği, efor kapasitesi üzerine olumlu etkileri nedeniyle yaşam kalitesine katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda, miyokard infarktüsü ile tedavinin başlangıcı arasında en az 4 aylık (ortalama 5.1 ± 0.8 ay) bir sürenin oluşu, ventrikül dilatasyonunun ileri evrelerindeki olgulardan meydana gelen (SSVI 83.4 ± 23.8 ml/m², DSVI 123.7 ± 29.9 ml/m²) bir hasta grubu oluşturmamıza olanak sağlamıştır. Sözü edilen olumlu etkilerin, enfarkt iyileşmesi uzun süre önce tamamlanmış ve belirgin ventrikül dilatasyonu gelişmiş hastalarda da sağlanabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Anjiyotensin konverting enzim, sistol sonu volüm indeksi, diyastol sonu volüm indeksi

Konjestif kalp yetersizliği fizyopatolojisinde renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin önemli rolü olduğu bilinmektedir (1). Renin anjiyotensin aldosteron sistemindeki aşırı aktivite, düşük kardiyak "out-put" ve konjesyonu daha da arttırmak suretiyle, kalp yetersizliğinin ilerlemesine neden olmaktadır (2-4). Anjiyotensin I'in aktif form olan anjiyotensin II'ye dönüşümünün engellenmesi, sistemin bloke edilmesini ve kısır döngünün kırılmasını sağlamaktadır. Son 10 yılda anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri konjestif kalp yetersizliği tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde istirahat, tuz kısıtlaması, diüretik, dijital gibi geleneksel tedavi yöntemleri yanında, ACE inhibitörlerinin kullanımını hemen hemen yerleşmiştir.

ACE inhibitörleri arteriyal ve venöz vazodilatasyon yapmak suretiyle sol ventrikül yükünü azaltarak kardiyak pompa fonksiyonunu olumlu yönde etkilemektedir. Bunun sonucu olarak, hastada klinik düzelme yanında efor kapasitesinin arttığı ve yaşam süresinin uzadığı gösterilmiştir (5-8). Akut miyokard infarktüsü sonrası gelişen ventrikül dilatasyonunun, kalp yükünün azaltılması suretiyle geriletebildiği ve sol ventrikül volümünün azaltılabildiği bildirilmektedir (9,10).

Bilindiği gibi yaygın transmural miyokard infarktüsü geçiren hastalarda infarktüsü takiben hem infarktlı hem de, sağlam miyokard sahalarında kompleks yapısal değişiklikler (ventriküler remodeling) meydana gelmektedir (17,21,22). Dilatasyon hızını azaltan veya durduran önemli faktörlerden biri de, ventrikül duvar geriliminin çeşitli yollarla (far-

makolojik, mekanik) azaltılmasıdır (12,13). Miyokard infarktüsünü izleyen erken dönemde ventrikül yükünün azaltılması (unloading therapy) hastanın prognozu ve yaşam kalitesi bakımından önemlidir ve olumlu etkileri belirlenmiştir. Bu çalışmada, sözü geçen uygulamanın kronik dönemdeki (infarkt iyileşmesi tamamlanmış ve belirgin ventrikül dilatasyonu gelişmiş) konjestif kalp yetersizliği olgularına da aynı yönde etkili olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma kapsamına yaşları 21 ile 67 arasında değişen (ortalama 51) toplam 20 hasta alındı. Hastaların 19'u erkek, 1'i kadındı. Hastanemiz kateterizasyon laboratuvarına Ağustos 1990 ile Ocak 1991 arasında kabul edilen ve belirgin sol ventrikül dilatasyonu saptanan hastalar çalışmaya alındı. Tüm hastaların en az 4 ay önce miyokard infarktüsü geçirmiş olmalarına dikkat edildi (ortalama 5.1 ± 0.8 ay). Çalışma başlangıcında 26 olan hasta sayısı, birinin takip sırasında ölmesi, ikisinin koroner bypass operasyonu geçirmesi, bir tanesinin de enalapril yan etkisi nedeniyle tedavinin durdurulmak zorunda kalınması ve ikisinin çalışmayı tamamlamaması nedeniyle çalışma kapsamından çıkarıldı.

Değerlendirilmeye alınan 20 hasta koroner arter hastalığı nedeniyle meydana gelen kronik konjestif kalp yetersizliği olan, NYHA class III, IV'üncü gruptaki hastalardı. Hastaların 2 tanesinde ventrikül dilatasyonuna bağlı hafif mitral yetersizliği mevcuttu. Dört aydan daha kısa süre önce miyokard infarktüsü geçirenler, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı olanlar çalışma kapsamına alınmadılar.

Hastalara, daha önce konjestif kalp yetersizliği nedeniyle verilmiş olan dijital, diüretik, antianginal, antiaritmik ilaçlar ve dozları değiştirilmedi. Birden 26'ya kadar numaralandırılan hastalardan tek rakamlı olanlara enalapril başlandı. İki buçuk mg ile başlanan ilaç dozu, tedricen artırılarak 30 mg/gün'ye kadar çıkıldı (ortalama 20 mg/gün). Hastaların tümü digoxin kullanmaktaydı. Enalapril alan gruptaki hastaların 8'i uzun etkili nitrat, 10'u diüretik, 3'ü antiaritmik ajan (grup III) almaktaydı. Diğer gruptaki hastaların 5'i uzun etkili nitrat, 2'si antiaritmik ajan, 6'sı diüretik kullanıyordu. Tedavi başlamadan önce tüm hastaların sol ventrikülografleri yapıldı ve diyastol sonu basınçları ölçüldü. Basınç kayıtları radyografik kontrast madde verilmesinden önce yapıldı. Sol ventrikülografi 30 derece sağ anterior oblik pozisyonundan, tek düzlem (single-plane) metoduna göre hesaplandı (14,15). Büyütme düzeltmesi (magnification correction) kalibre edilmiş grid kullanılmak suretiyle yapıldı (16). Bulunan ventrikül volümleri vücut yüzey alanına göre düzeltildi (sol ventrikül hacim indeksi). Hastalara Noughton protokolü ile egzersiz testi uygulanarak, efor kapasiteleri tayin edildi.

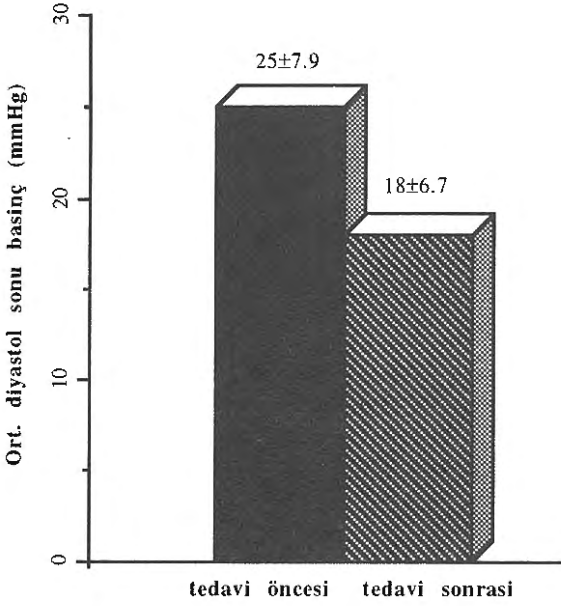
Hastalar ilk ay içinde haftada bir kez, daha sonra ayda bir defa olmak üzere fizik muayeneleri yapılmak suretiyle, ortalama 5 ay (4.7 ± 0.8 ay) takip edildi. Takip sonrası tüm hastaların kardiyak kateterizasyonları tekrar edilerek sol ventrikül volümleri ve diyastol sonu basınçları aynı yöntemlerle belirlendi. Hastaların hiçbirinde kardiyak kateterizasyon sırasında komplikasyon görülmedi. Egzersiz testleri yapılarak efor kapasitelerinde değişiklik olup olmadığı saptandı. İstatistik analizlerde student t test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 20 hastadan 12'sine kullanmakta oldukları ilaçlar yanında enalapril verildi. Sekiz hasta daha önce kullanmakta olduğu ilaçlara devam ettirildi ve kontrol grubu olarak kabul edildi. Her iki gruptaki hastaların yaş ortalamalarında belirgin bir fark yoktu (49.4 ± 13.6 ve 56.5 ± 3.5). Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kronik böbrek hastalığı olanlar çalışma kapsamına alınmamak suretiyle iki grup arasında, ventrikül dilatasyonunda rol oynayabilecek ek faktörler en alt düzeye indirilmeye çalışıldı. Her iki gruptaki hastaların enalapril dışında kullandıkları ilaçlar büyük ölçüde benzerlik gösteriyordu.

Hastaların müracaatları sırasındaki sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalama değerleri birbirine yakın bulundu. Enalapril kullanan grupta sistolik 131 ± 19 mmHg, diyastolik 83 ± 14 mmHg; diğer grupta sistolik 134 ± 6 mmHg, diyastolik 82 ± 7 mmHg olarak belirlendi. Enalapril grubunda tedavi sonrası ortalama kan basıncı değerleri 127 ± 10 mmHg sistolik ve 77 ± 9 mmHg diyastolik olarak saptandı. Tedavi öncesine göre hafif düşme kaydedilmekle birlikte, bu düşüş istatistik açıdan anlamlı bulunmadı. Kontrol grubunda 5 aylık takip sonrası elde edilen ortalama kan basıncı değerleri 130 ± 11 mmHg sistolik ve 78 ± 6 mmHg diyastolik olarak bulundu. Takip öncesi ve sonrası arasında istatistik bakımdan fark yoktu.

Kalp hızı yönünden iki grup arasında önemli fark saptanmadı. Enalapril grubunda tedavi öncesi ortalama kalp hızı 99 ± 15 atım/dk iken tedavi sonrası 96 ± 13 atım/dk olarak belirlendi. Kontrol grubunda bu değerler sırasıyla 88 ± 8 atım/dk ve 86 ± 12 atım/dk olarak bulundu. Her iki grup için tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiki yönden anlamlı fark olmadığı saptandı.

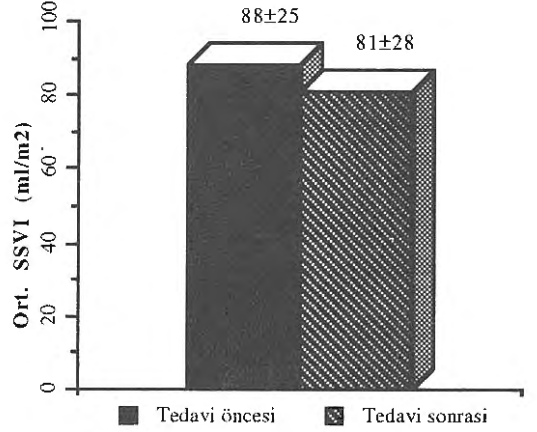


Şekil 1. Ortalama diyastol sonu basınçları.

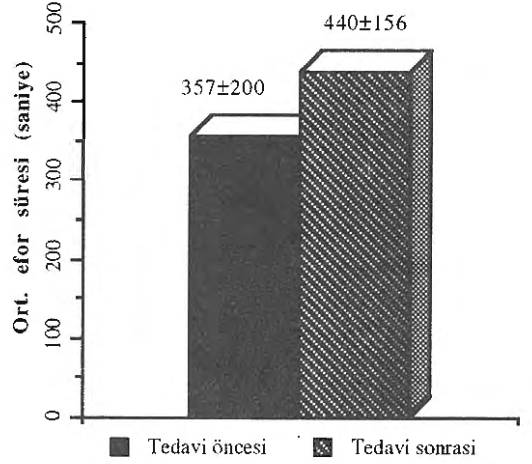
Sol ventrikül diyastol sonu basınç kayıtlarında, enalapril grubunda ortalama değer 25 ± 8 mmHg, kontrol grubunda 26.5 ± 6.5 mmHg olarak saptandı. İki grubun tedavi öncesi değerleri birbirine yakındı ve istatistiki olarak farklılık göstermiyordu. Ortalama 5 aylık takip sonrası ölçülen değerler enalapril grubu için 18.2 ± 6.7 mmHg, kontrol grubu için 22.6 ± 5.7 mmHg olarak saptandı. Enalapril grubundaki düşüş istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Şekil 1). Kontrol grubunda düşme olmakla birlikte bu düşüş istatistik bakımından anlamlı değildi.

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik volüm indeksleri enalapril grubu için sırasıyla 88 ± 25 ml/m² ve 127 ± 33 ml/m² olarak belirlendi. Tedavi sonrası bu değerlerin 81 ± 28 ml/m² ve 120 ± 37 ml/m² olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise sistolik ve diyastolik volüm indekslerinin sırasıyla 79 ± 24 ml/m² ve 124 ± 24 ml/m² iken, takip sonrasında bu değerlerin 89 ± 24 ml/m² ve 135 ± 29 ml/m² olduğu tespit edildi.

Enalapril grubunda tedavi sonrası sistolik ve diyastolik volüm indeks değerlerinde azalma olduğu ve sistolik değerler için istatistik yönden anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$) (Şekil 2). Kontrol grubunda ise her iki değerde artışlar kaydedilmekle birlikte, takip öncesi ve sonrası değerler arasında istatistik yönden anlamlı fark olmadığı saptandı.



Şekil 2. Enalapril grubu ortalama SSVI



Şekil 3. Tedavi öncesi ve sonrası ortalama efor süreleri.

Ejeksiyon fraksiyonu değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta takip öncesi ve sonrası değerler arasında istatistik bakımdan fark olmadığı belirlendi. Enalapril grubunda tedavi öncesi % 30 ± 9 , sonrası 32 ± 19 ; kontrol grubunda 35 ± 8 ve 32 ± 16 olarak tespit edildi. Enalapril alan grupta efor kapasitesinin arttığı gözlemlendi. Ortalama 357 ± 200 sn olan (3.3 ± 1.8 stage) efor süresinin 440 ± 156 sn (4 ± 1.4 stage) çıktığı saptandı (Şekil 3). Artış istatistik yönden anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Kontrol grubunda ise takip öncesi ve sonrası efor süreleri arasında istatistik yönden anlamlı fark olmadığı tespit edildi (398 ± 176 sn ve 288 ± 203 sn; 3.6 ± 1.6 ve 2.6 ± 1.8 stage). Tüm olgulara ait veriler Tablo 1 ve 2'de toplu olarak sunuldu.

Tablo 1. Çalışma grubu bulguları (tedavi öncesi ve sonrası)

Olgu no	KH (atım/dk)	KB (mmHg)		SVDSB (mmHg)	SVSSVI (ml/m ²)	SVDSVI (ml/m ²)	EF (%)	ES (sn)	FK
		Sistolik	Diastolik						
1	99	98	64	32	71	95	25	110	IV
2	131	133	89	28	77	150	48	440	III
3	83	127	62	14	80	115	30	770	III
4	79	116	74	40	73	102	29	550	III
5	110	151	109	24	103	125	18	440	IV
6	95	166	103	12	80	140	43	440	III
7	109	116	71	30	132	167	21	220	IV
8	103	114	72	25	73	112	34	440	IV
9	109	148	84	28	140	191	27	550	III
10	103	147	89	22	74	102	27	440	IV
11	109	119	89	17	59	75	21	220	IV
12	79	140	91	27	96	151	36	330	III
Ort	100	131	83	25	88	127	30	357	
SD	15	19	15	8	25	33	9	200	

TEDAVİ SONRASI

1	106	110	76	9	63	81	23	330	IV
2	130	132	89	18	85	141	40	550	III
3	85	147	69	10	77	138	44	770	III
4	94	132	80	13	64	94	32	550	III
5	85	134	70	23	106	139	24	440	III
6	91	165	105	10	60	95	37	440	III
7	109	139	98	27	129	163	21	220	IV
8	122	128	89	27	59	93	37	440	IV
9	96	125	77	23	122	170	28	550	III
10	93	134	85	24	61	98	37	440	IV
11	91	129	91	15	43	61	33	220	III
12	74	110	74	19	104	167	37	330	III
Ort	96	127	78	18	81	120	33	440	
SD	13	10	9	7	28	37	20	156	
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	

KH: Kalp atım sayısı, KB: Kan basıncı, SVDSB: Sol ventrikül diastol sonu basıncı, SVSSVI: Sol ventrikül sistol sonu volüm indeksi, SVDSVI: Sol ventrikül diastol sonu volüm indeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, ES: Efor süresi, FK: Fonksiyonel kapasite, Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

TARTIŞMA

Sol ventrikül volümü miyokard infarktüsünü takiben akut dönemde artmaya başlamaktadır. Kontraktıl kas kitlesinin % 20 veya daha fazlasının kaybı atım hacminin düşmesine yol açmakta ve atım hacminin tekrar eski düzeyine gelebilmesi için ventrikül volümündeki artışa gereksinme olmaktadır (17).

Akut dönemdeki bu dilatasyon, kompensasyon mekanizması olarak devreye girmektedir. Mc Kay ve arkadaşları akut miyokard infarktüsünün hemen sonrasında düşen atım volümünün, iki hafta sonra diastol ve sistol sonu ventrikül volümlerindeki artma ile birlikte yükseldiğini göstermişlerdir (18).

Yapılan klinik ve deneysel çalışmalardan elde edilen veriler, sol ventrikülde nekrotik veya iskemik olmayan alanların da dilatasyona iştirak ettiklerini, yani sol ventrikülde global bir büyüme olduğunu ortaya koymuştur (18-20). Ventrikül dilatasyonunun derecesi, ventrikülografide tespit edilen akinetik ve diskinetik segmentlerin fazlalığı ile doğru orantılıdır (18).

Bu nedenle çok sayıda akinetik ve diskinetik segment oluşmasıyla sonuçlanmış, yaygın miyokard infarktüsü geçiren hastalarda, ventrikül volümü infarktüsün kronik fazında çok daha fazla artmakta ve normalin iki üç katına kadar ulaşabilmektedir (21-22). Bu hastalar prograssif sol ventrikül dilatasyonu

Tablo 2. Kontrol grubu bulguları

Olgu no	KH (atım/dk)	KB (mmHg)		SVDSB (mmHg)	SVSSVI (ml/m ²)	SVDSVI (ml/m ²)	EF (%)	ES (sn)	FK
		Sistolik	Diyastolik						
1	92	124	82	35	88	127	31	220	IV
2	73	139	78	34	91	137	33	550	III
3	94	149	94	25	83	123	33	110	IV
4	87	136	76	26	66	111	41	550	III
5	98	137	90	30	61	98	37	550	III
6	80	130	80	20	54	89	39	330	III
7	90	129	85	16	116	155	25	550	III
8	91	138	73	25	72	151	52	330	III
Ort	88	134	82	26	79	124	36	398	
SD	8	6	7	6	20	24	8	176	

TEDAVİ SONRASI

1	78	119	89	24	52	129	58	440	III
2	75	138	74	31	117	138	15	550	III
3	102	138	74	22	85	111	23	110	IV
4	97	125	73	14	75	103	27	550	III
5	95	106	70	27	114	130	13	330	IV
6	65	137	88	17	76	128	40	110	III
7	93	125	80	19	120	199	38	110	IV
8	88	142	73	27	82	147	43	110	III
Ort	86	128	77	23	90	136	32	288	
SD	12	12	6	6	24	29	16	203	
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

KH: Kalp atım sayısı, KB: Kan basıncı, SVDSB: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, SVSSVI: Sol ventrikül sistol sonu volüm indeksi, SVDSVI: Sol ventrikül diyastol sonu volüm indeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, ES: Efor süresi, FK: Fonksiyonel kapasite, Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

bakımından yüksek riskli grubu oluştururlar. Miyokard infarktüsünün erken dönemindeki kavite genişlemesi hemodinamik fonksiyonları stabil tutmaya yönelik iken, bu dilatasyonun infarktüsün daha geç dönemlerinde devam etme eğiliminde olması, ventrikül performansı ve prognoz açısından zararlı olmaktadır (23). Yapılan bir çalışmada deneysel olarak meydana getirilen miyokard infarktüsünde, infarkt sahasının histolojik olarak düzelmesinden sonra bile ventrikül volümünün artmaya devam ettiği gösterilmiştir (13,23). Erlebacher ve arkadaşları yaptıkları ekokardiyografik çalışmada, transmural infarktüs sonrası ventrikül dilatasyonunun 6-30 ay kadar devam edebildiğini göstermişlerdir (19).

ACE inhibitörlerinin, akut miyokard infarktüsü sonrasında gelişen sol ventrikül dilatasyonunu yavaşlatabileceğini, hatta geriletebileceğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (8,9,10,13,24). Yaptığımız çalışmada da ACE inhibitörü olarak enalapril verilen hasta grubunda sol ventrikül volümlerinin

azalmış olması, diğer çalışmalarda uyum göstermektedir. Ancak bu sonucun, oldukça ağır sol ventrikül disfonksiyonuna sahip olgularda elde edilmiş olması dikkat çekicidir. Yine infarkt iyileşmesinin tamamlandığı ve skar dokusunun yerleştiği bu hastalarda, ventrikül volümlerinin tedavi ile infarktüstten uzun süre sonra bile azaltılabildiğinin gösterilmesi anlamlıdır. Bu gruptaki hastalarda sistol sonu ventrikül volümlerini, tedavi öncesine göre istatistik bakımdan anlamlı derecede azalmış bulduk.

Diyastol sonu volümleri ortalama olarak azalmakla birlikte, bu düşüş istatistik yönden anlamlı değildi. Pfeffer ve arkadaşlarının (8) ACE inhibitörü olarak captopril kullandıkları çalışmada, ilaç infarktüstten ortalama 20 gün sonra başlamıştır. Sistol ve diyastol sonu volümlerde elde ettikleri olumlu gelişmenin sadece sol ventrikül dilatasyonu açısından yüksek riskli grupta belirgin olduğunu, çalışma kapsamına alınan tüm hastalar dikkate alındığında belirgin olmadığını bildirmektedirler.

Baur ve arkadaşları⁽²⁴⁾ yaptıkları 11 olguluk çalışmada enalapril'i infarktüstten 4 ay sonra başlamışlar ve 3 aylık takip sonrasında gerek sistol sonu, gerekse diyastol sonu volümlerinde anlamlı azalma tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu veriler sol ventrikül yükünün ACE inhibisyonu ile hafifletilmesinin (unloading therapy) akut dönemde olduğu gibi kronik dönemde de etkili olabileceğini göstermektedir. Sol ventrikül volümünün prognoz bakımından önemli gösterge olduğu bildirilmektedir⁽²⁵⁻²⁷⁾.

White ve arkadaşları⁽²⁷⁾ geleneksel tedavi yöntemleri ile ortalama 78 ay takip ettikleri 605 hastada prognoz yönünden en belirleyici faktörün sistol sonu volümü olduğuna işaret etmektedirler. Hammermaister ve arkadaşları da sistol ve diyastol sonu volüm indeks değerlerinin artışıyla birlikte mortalite oranlarının yükseldiğini bildirmektedirler⁽²⁵⁾. Benzer şekilde Fox ve arkadaşları ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan ve diyastolik volüm indeksleri 110 ml/m²'den büyük hastaların aynı ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalara göre yaşam sürelerinin daha kısa olduğunu ortaya koymuşlardır⁽²⁸⁾. Bu veriler, progressif ventrikül dilatasyonunun durdurulması veya yavaşlatılmasının bile ne ölçüde hayati öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Kontrol grubu olarak alınan hastalarda takip sonrasında hem sistol sonu, hem de diyastol sonu volümlerinde istatistik bakımından anlamlı olmamakla birlikte, artış olduğunun belirlenmesi dikkat çekicidir.

Diyastol sonu basınçta elde edilen anlamlı düşüş vazodilatör tedavinin doğal sonucu olarak değerlendirildi. Enalapril verilen grupta, hastaların 20 mg/gün dozu iyi tolere ettikleri saptandı ve tedavi öncesi ile sonrası arasında kan basıncı bakımından (hafif düşme olmakla birlikte) anlamlı fark saptanmaması kardiyak debi artışının bir göstergesi olarak kabul edildi.

ACE inhibisyonu ile yapılan vazodilatör tedavi ile elde edilen anatomik ve hemodinamik olumlu etkilerin, yaşam kalitesi üzerine de olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir⁽²⁹⁻³¹⁾. Çalışmamızda enalapril alan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası arasında efor süresi bakımından anlamlı fark tespit edilmiştir.

Elde edilen anatomik ve hemodinamik olumlu etkilerin sadece kalp yükünün azaltılmasına bağlı olmayıp, beraberinde anjiyotensin II'nin kan konsantrasyonlarının azalmasına da bağlı olduğu düşünülmektedir⁽²⁴⁾. Vazodilatör olarak hidralazin kullanılarak yapılan bir çalışmada aynı olumlu sonuçların elde edilemediği bildirilmiştir⁽³²⁾. ACE inhibisyonu ile kalp kollojen miktarının azaldığı ve tip I ile tip II kollajen oranlarının belirgin şekilde değiştiği gösterilmiştir^(33,34). Bu veriler, ventrikül volümlerinde elde edilen olumlu gelişmede kalp yükünün azaltılması yanında, anjiyotensin II konsantrasyonlarının düşürülmesinin de önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak miyokard infarktüsü sonrası gelişen ve progressif ventrikül dilatasyonuna eğilimli kronik dönemdeki hastalara, ACE inhibisyonu yoluyla yaşam kalitesi bakımından önemli katkılar sağlanabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Curtis C, Cohn JN, Vrobel T: Role of the renin-angiotensin system in the systemic vasoconstriction of chronic congestive heart failure. *Circulation* 58:763, 1978
2. Levine TB, Francis GS, Goldsmith SR, Simon AB, Cohn JN: Activity of the sympathetic nervous system and renin-angiotensin system assessed by plasma hormone levels and their relation to hemodynamic abnormalities in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 49:1659, 1982
3. Kluger T, Cody RJ, Laragh TH: The contributions of sympathetic tone and the renin-angiotensin system to severe chronic congestive heart failure: Response to specific inhibitors. *Am J Cardiol* 49:1967, 1982
4. Pederson EB, Danielson H, Jensen T, Madsen M, Sorensen SS, Thomson OO: Angiotensin II, aldosterone and arginine vasopressin in plasma in congestive heart failure. *Eur J Clin Invest* 16:56, 1986
5. Sharpe DN: Enapril in patients with chronic congestive heart failure. A placebo controlled randomized double blind study. *Circulation* 70:271, 1984
6. Franciosa JA: Effects of enalapril a new angiotensin converting enzyme inhibitor in a controlled trial in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 5:101, 1985
7. Consensus Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 316:1429, 1987
8. Pfeffer MA, Lamas FA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E: Effects of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 319:280, 1988
9. Sharpe DN, Smith H, Murphy J, Hannen S: Treatment of patients with symptomless left ventricular dys-

function after myocardial infarction. *Lancet* 1:255, 1988

10. Kromer EP: Effectiveness of converting enzyme inhibition (enalapril) for mild congestive heart failure. *Am J Cardiol* 57:459, 1986

11. Pfeffer MA, Braunwald E: Ventricular remodeling after myocardial infarction. *Circulation* 81:116, 1990

12. Flaherty JT, Becker LC, Weiss JL, Brinker JA, Bulkley BH, et al: Results of a randomized prospective trial of intra aortic balloon counter pulsation and intravenous nitroglycerin in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 6:434, 1985

13. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E: Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res* 57:84, 1985

14. Greene DG, Carlisle R, Grant C, Bunnell IL: Estimation of left ventricular volume by one-plane cineangiography. *Circulation* 35:61, 1967

15. Sandler H, Dodge HT: The use of single-plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. *Am Heart J* 75:325, 1968

16. Kasser IS, Kennedy JW: Measurement of left ventricular volumes in man by single-plane cineangiography. *Invest Radiol* 4:83, 1969

17. Herman MV, Gorlin R: Implications of left ventricular asynergy. *Am J Cardiol* 23:538, 1969

18. Mc Kay RG, Pfeffer MA, Pasternak RL, et al: Left ventricular remodeling after myocardial infarction: A corollary to infarct expansion. *Circulation* 74:693, 1986

19. Erlebacher JA, Weiss JL, Eaton LW, Kallman C, Weisfeldt ML, Bulkley BH: Late effects of acute infarct dilatation on heart size: A two-dimensional echocardiographic study. *Am J Cardiol* 49:1120, 1982

20. Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Bulkley BH: Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: A study in the rat model. *J Am Coll Cardiol* 5:1355, 1985

21. Kitamura A, Kay JH, Krolan BG, Magidson O, Dusne EF: Geometric and functional abnormalities of the left ventricle with a chronic localized noncontractile area. *Am J Cardiol* 31:701, 1973

22. Lamas GA, Pfeffer MA: Increased left ventricular volume following myocardial infarction in man. *Am Heart J* 111:30, 1986

23. Pfeffer MA, Pfeffer CM: Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction. *Circulation Suppl IV*: 93, 1987

24. Bour LHB, Schipperhyn JJ, Baan J, et al: Influence of angiotensin converting enzyme inhibition on pump function and cardiac contractility in patients with chronic congestive heart failure. *Br Heart J* 65:137, 1991

25. Hammermeister KE, De Rouven TA, Dodge HT: Variables predictive of survival in patients with coronary disease. *Circulation* 59:421, 1979

26. Norris RM, Barnaby PF, Brandt PWT, et al: Prognosis after recovery from first acute myocardial infarction: Determinants of reinfarction and sudden death. *Am J Cardiol* 53:408, 1984

27. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild J: Left ventricular and systolic volume as the major determinant of survival. *Circulation* 76:1:44, 1987

28. Fox RM, Nestico PF, Munley BJ, Hakki AH, Neumann D, Iskandrian AS: Coronary artery cardiomyopathy. Hemodynamic and prognostic implications. *Chest* 89:352, 1989

29. Captopril Multicenter Research Group: A placebo-controlled trial of captopril in refractory chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2:755, 1983

30. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group: Comparative effects of therapy with captopril and digoxin in patients with mild to moderate heart failure. *JAMA* 259:539, 1988

31. Chatterjee K, Parmley WW, Cohn JN, et al: A cooperative multicenter study of captopril in congestive heart failure: Hemodynamic effects and long term response. *Am Heart J* 110(Suppl 2):439, 1985

32. Raye TE, Gay RG, Aguirre M, Goldman S: Importance of venodilation in prevention of left ventricular dilatation after chronic large myocardial infarction in rats: A comparison of captopril and hydralazine. *Circ Res* 64:33, 1989

33. Mukkerjee D, Pick R, Janicki JS, Weber KT: Remodelling of the rat right and left ventricle in experimental hypertension. *Circulation* 80(Suppl 2):595, 1989