

Dilate Kardiyomyopatili Çocukların Tedavisinde Kaptopril Uygulaması

Uz. Dr. M. Filiz ŞENOCAK, Prof. Dr. Muhsin SARAÇLAR, Prof. Dr. Süheyla Özkutlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bölümü, Ankara

ÖZET

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını azaltarak konjestif kalp yetmezliğine neden olan çocukluk çağı dilate kardiyomyopatisinde angiotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri henüz rutin kullanıma girmemiştir. Erişkinlerde dilate kardiyomyopati tedavisinde 10 yıldan uzun süredir kullanılan ve yararlı etkileri görülen bir ACE inhibitörü olan kaptoprilin çocuklardaki dilate kardiyomyopati tedavisinde kullanılması konusunda yayımlanan çalışmalar ise henüz yetersiz sayıdadır.

Bu nedenle yaptığımız çalışmada Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi'ne Nisan 1991-Haziran 1992 tarihleri arasında başvuran ve tümü digoksin kullanan 19 dilate kardiyomyopatili hasta tedavilerine kaptopril eklenerek 2 gün-16 ay arasında değişen sürelerle izlenmiş, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik çalışmalarla yapılan değerlendirmeler sonucunda kaptoprili 2-3 ay ya da daha uzun süre kullanan hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularındaki iyileşmeye ek olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında da belirgin bir düzelmeye gözlenmiş ve dilate kardiyomyopatili çocuk hastalarda kaptoprilin rutin tedaviye eklenmesinin yararlı olacağı üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Dilate kardiyomyopati, kaptopril

Dilate kardiyomyopati çocuklar ve erişkinlerde en sık rastlanan kardiyomyopati (CMP) formudur. Sol ya da her iki ventrikülün dilatasyonu ile karakterizedir.

Sol ventrikülün sistolik fonksiyonunun bozulmasına neden olarak konjestif kalp yetmezliği tablosu oluşturur (1). Angiotensin converting enzim (ACE) inhibitörleri preloadi, afterloadi ve serum norepinefrin düzeyini azaltarak sol ventrikül dilatasyonunu önlemekte, klinik bulguları ve mortaliteyi azaltmaktadır (2).

Alındığı tarih: 12 Aralık 1992, revizyon 16 Mart 1993
Yazışma adresi: Dr. M. Filiz Şenocak, Kehrbar Sok. 9/46 06700, Çankaya-Ankara

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi'ne Nisan 1991-Haziran 1992 tarihleri arasında ilk kez ya da kontrol amacı ile başvuran, daha önceden tümü digital, bir bölümü de diüretik ya da kortikosteroid grubu ilaçlar kullanan 19 dilate kardiyomyopatili hasta tedavilerine kaptopril eklenerek 2 gün-16 ay arasında değişen sürelerle izlenmiş, klinik ve laboratuvar yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi'ne Nisan 1991-Haziran 1992 tarihleri arasında ilk kez ya da kontrol amacı ile başvuran, daha önceki izlemlerinde klinik olarak miyokardit tanısı elimine edilip dilate CMP düşünülen vakalar alınmıştır. Tümü digitalize, bir kısmı diüretik ve/veya kortikosteroid kullanan 19 hasta tedavilerine oral yoldan 0.5-1 mg/kg/dozda, günde 2-4 doz (ortalama 1.8 mg/kg/gün) kaptopril eklenerek 2 gün-16 ay (ortalama 8.15 ay) süre ile ayaktan izlenmiştir.

Kardiyomyopati hastaların 17'sinde (% 89.5) primer, 2'sinde (% 10.5) sekonderdi. Sekonder kardiyomyopati nedenleri 1 hastada diabetes mellitus, birinde de miyelodisplastik sendrom idi. Tüm hastalara fiziki inceleme, telekardiyografi, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografik çalışma ile tanı konulmuş, izlem sırasında her seferinde bu yöntemlere ek olarak tüm hastaların beyaz küre sayımı ve proteinüri yönünden idrar tetkikleri yapılmıştır.

Ekokardiyografik çalışmalar Toshiba Sonolayer SSH-60a ekokardiyografi ile aynı kişi tarafından her seferinde 3'er kez tekrarlanarak yapılmıştır. Kaptopril başlamadan birgün önce digital kullanırken, başladıktan 2-3 gün sonra ve bundan sonra 1-3'er ay (ortalama 2 ay) aralarla sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, ejeksiyon fraksiyonu, kısalma fraksiyonu ölçülerek sol ventrikül sistolik fonksiyonları değerlendirilmiştir. Ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonunun normal alt sınır değerleri % 50 ve % 25 olarak kabul edilmiş ve bu değerlerin üzerindeki sonuçlar sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının düzelmesi şeklinde yorumlanmıştır (3). Ayrıca tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulanarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının zamana göre artışı incelenmiştir (4).

BULGULAR

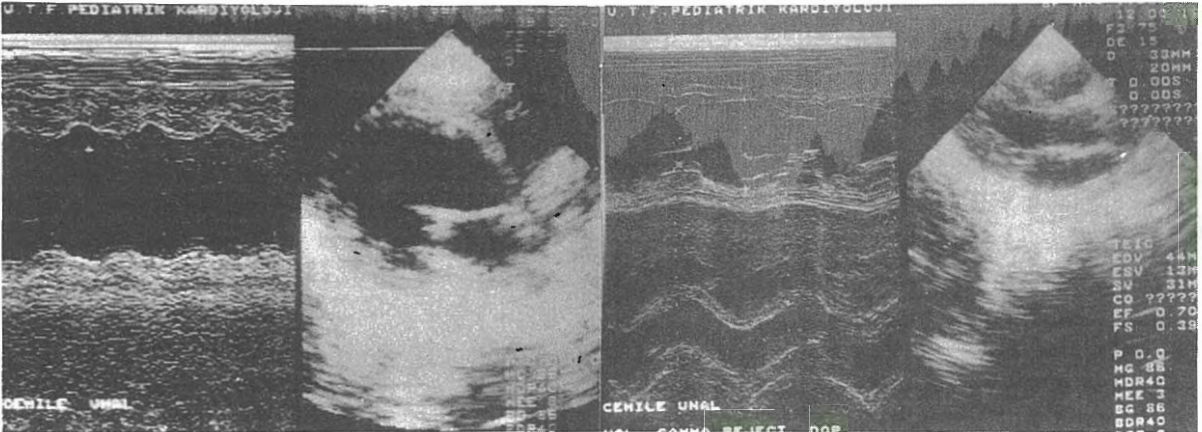
Çalışmaya alınan hastaların yaşları 42 günlük-16 yaş arasında idi (ortalama 2.7 yıl). Sekizi kız, onbiri erkekti (erkek/kız oranı: 1.3/1). Onyedide kardiyomyopati nedeni tespit edilemezken (% 89.5), iki hastada kardiyomyopatiye neden olarak diabetes mellitus ve miyelodisplastik sendrom gibi hastalıklar tesbit edildi (% 10.5). Hastaların kaptopril başlanmadan önce, digital kullanırken yapılan fiziki incelemelerinde nabızları dakikada 92 ile 180 arasında değişiyordu (ortalama dakidaka 129) ve hepsinde ritmikti. Tümünün kan basınçları normal sınırlarda, femoral nabızları alınıyor ve periferik ödemleri yoktu. Vakaların 7'sinde (% 37) sternum sol kıyısında 2.-4. interkostal aralıklar arasında, birinde de apekte en iyi duyulan, şiddetleri I^o-II^o/VI arasında değişen nonspesifik sistolik üfürümler işitiliyordu.

Hastaların tümünde karaciğer midklaviküler hatta 0.5-5 cm arasında değişen boyutlarda (ortalama 2.3 cm) ele geliyordu. Kaptopril öncesi iki hastanın telekardiyografilerinde hafif kardiyomegali gözlenirken (% 10.5) diğerlerinde (% 89.5) kalp boyutlarında belirgin büyüme göze çarpıyordu. EKG'lerinde ise sadece altısı (% 31.5) normal sınırlarda iken diğerlerinde (% 68.5) patolojik bulgular gözleniyordu. En sık rastlanan patolojik bulgu 19 vakanın 10'unda (% 52.6) saptanan sol ventrikül hipertrofisi idi. Bu hastaların 2'sinde ST-T değişiklikleri, birinde ventriküller ekstrasistoller göze çarparken, sağ ventrikül hipertrofisi bulguları olan iki hastanın birinde sağ aks

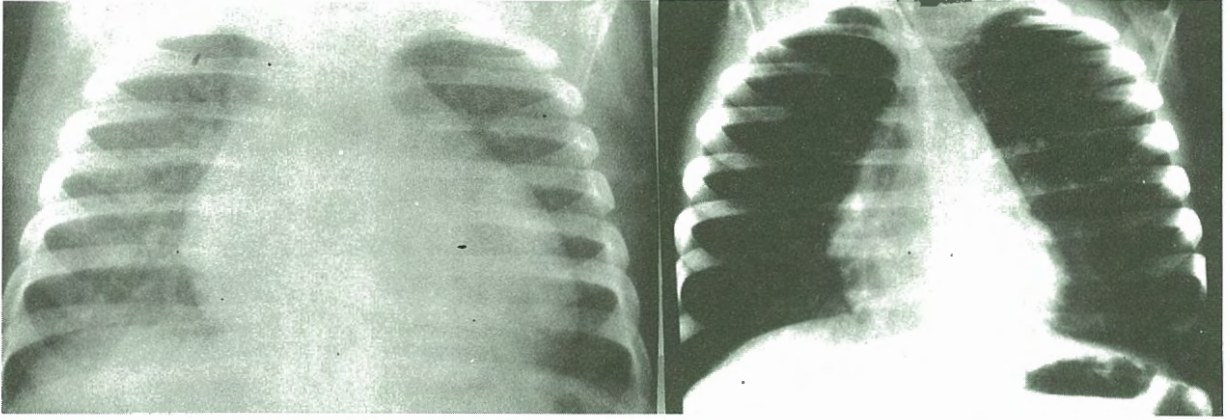
deviasyonu, EKG'lerinde ventrikül hipertrofisi bulgularına rastlanmayan 7 hastanın üçünde ST-T değişiklikleri, ikisinde de sol aks deviasyonu bulunuyordu. Kaptopril başlanmadan 1 gün önce yapılan ekokardiyografik çalışmalarını tümünde interventriküler septum hareketleri anormal ve mitral kapak sol ventrikül arka duvarına yakın görünümde idi. Ejeksiyon fraksiyonları % 50-% 11 (ortalama % 31), kısalma fraksiyonları ise % 24-% 0.5 (ortalama % 14) arasında değişiyordu.

Kaptopril başlandığı sırada hastaların tümü (% 100) digoksin, 5'i (% 26) lasiks, 2'si de (% 10.5) diltakortril kullanıyorlardı. Kaptopril kullanımının bir hastada 5., diğerinde 7., bir başkasında ise 16. ayında artık gerek duyulmaması nedeni ile digoksin alımı sonlandırıldı. Diüretığe artık gerek duyulmayan bir hastada lasiks 5. ayda kesildi. Diltakortril kullanan iki hastadan birinde 5., öbüründe ise 3. ayda bu ilaca bir yararının görülmemesi nedeni ile son verildi. Diğoksine gereksinimleri kalmayan üç hastadan ikisinin kaptopril kullanımına bulguların tamamen düzelmesi ve stabil seyretmesi nedeni ile tedavinin 12. ve 16. aylarında son verildi. Bu hastaların 1 ay sonraki kontrollerinde tüm klinik ve laboratuvar bulguları ve ekokardiyografik olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal bulundu (Şekil 1a ve b).

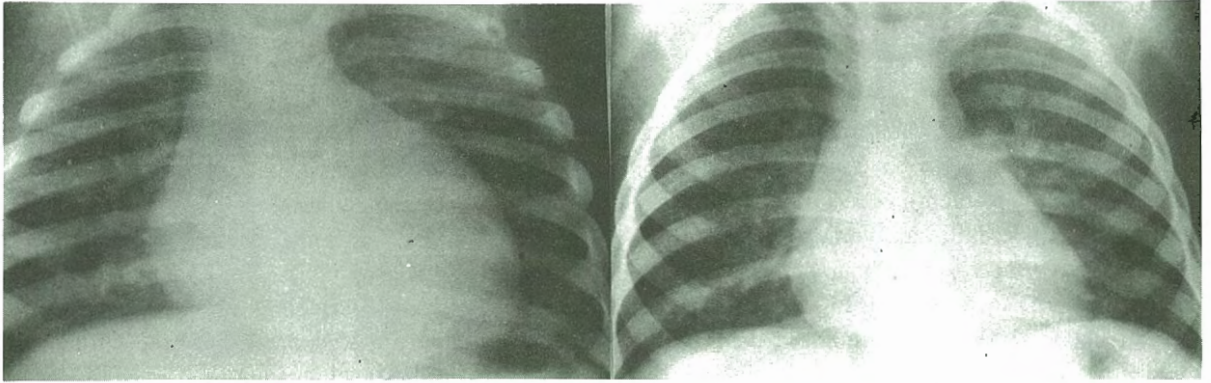
İki hasta kontrollerine gelmedikleri için kaptopril ile sadece iki gün izlenebilirken diğerleri 2 ay-16 ay arasında değişen sürelerde 1-3'er aylık aralıklarla fiziki inceleme, laboratuvar tetkikleri ve ekokardiyog-



Şekil 1. (2 no'lu vaka): Ekokardiyogramlar. a. Belirgin sol ventrikül dilatasyonu, interventriküler septum hareketlerinde düzleşme (kaptopril tedavisi öncesi, digoksin kullanırken). b. Sol ventrikül büyüklüğü ve sistolik fonksiyonları normal (kaptopril tedavisinin 16. ayında digoksin kesildikten 1 ay sonra).



Şekil 2. (2 no'lu vaka): Telekardiyogramlar. a. Belirgin kardiyomegali (kaptopril tedavisi öncesi, digoksin alırken). b. Normal görünüm (kaptopril tedavisinin 16. ayında digoksin kesildikten 1 ay sonra).



Şekil 3. (9 no'lu vaka): Telekardiyogramlar. a. Belirgin kardiyomegali (kaptopril tedavisi öncesi, digoksin kullanırken). b. Normal sınırlarda kalp büyüklüğü (kaptopril tedavisinin 7. ayında digoksin kesildikten 10 ay sonra).

rafik çalışma ile değerlendirildiler. Bu hastaların onüçünde (% 68) 1.-16. aylar arasında karaciğer büyüklüğünde belirgin azalma, onikisinde (% 63) telekardiyografide gözlenen kardiyomegalide azalma, altısında (% 31.5) EKG'deki sol ventrikül hipertrofisi bulgularının ortadan kalktığı saptandı (Şekil 2 ve 3).

Ekokardiyografik değişiklikler ise Tablo 1'de özetlendi. İki günden fazla izlenen 17 hastanın 3'ünde (% 18) kaptopril kullanımının 2. gününde, 8'inde (% 47) tedavinin başlangıcını izleyen 2.-4. aylar arasında, 15'inde ise (% 88) 5. ay ve sonrasında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının tedavi süresince zamana göre düzelmelerinin tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulanarak incelenmesi sonucunda ejeksiyon fraksiyonu (F: 24.0, $p<0.001$) ve kısalma fraksiyonundaki (F: 25.8, $p<0.001$) artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3 ve 4).

Sadece bir hastada saptanan ve kaptoprilin kesilmesine karşın kendiliğinden düzelen eser proteinüri dışında tedavinin herhangi bir yan etkisi gözlenmedi.

TARTIŞMA

Kardiyomyopati deyimi, ventrikül miyokardının koroner arter hastalığı, yüksek kan basıncı, valvüler ya da konjenital kalp hastalığı veya pulmoner vasküler hastalığa bağlı olmayan yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluğu anlamında kullanılmaktadır. Nedeni belli olmayan kalp kası hastalıkları primer, nedeni bilinmeyenler ise sekonder CMP'leri oluşturmaktadır.

Primer CMP'ler dilate, hipertrofik, restriktif ve diğerleri olmak üzere 4 ana gruba ayrılmaktadırlar (1). Dilate tip, çocuk ve yetişkinlerde en sık rastlanan CMP formudur. Dilate ve kontraktilesi bozulmuş

Tablo 1. Hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonları (% olarak)

| Vaka no | Kaptopril öncesi | | 2. gün | | 2-4 ay (ortalama) | | 5-ay ve sonrası (ortalama) | |
|---------|------------------|----|--------|----|-------------------|----|----------------------------|----|
| | EF | KF | EF | KF | EF | KF | EF | KF |
| 1 | 43 | 21 | 39 | 19 | 35 | 17 | 60 | 31 |
| 2 | 39 | 18 | 45 | 22 | 74 | 40 | 65 | 34 |
| 3 | 22 | 10 | 24 | 11 | 31 | 15 | 26 | 12 |
| 4 | 31 | 14 | 27 | 13 | 81 | 43 | 75 | 42 |
| 5 | 23 | 10 | 56 | 29 | 32 | 14 | 46 | 23 |
| 6 | 11 | 05 | 25 | 16 | 52 | 26 | 71 | 38 |
| 7 | 47 | 24 | 44 | 22 | 42 | 24 | 64 | 35 |
| 8 | 50 | 22 | 40 | 21 | 70 | 33 | 71 | 39 |
| 9 | 38 | 18 | 39 | 18 | 67 | 35 | 74 | 49 |
| 11 | 30 | 14 | 37 | 18 | 46 | 23 | 54 | 28 |
| 12 | 27 | 12 | 66 | 34 | 59 | 31 | 68 | 37 |
| 13 | 24 | 11 | 31 | 15 | 30 | 14 | 44 | 22 |
| 15 | 35 | 17 | 47 | 23 | 64 | 33 | 65 | 34 |
| 16 | 34 | 16 | 55 | 28 | 41 | 19 | 70 | 38 |
| 17 | 37 | 18 | 40 | 21 | 61 | 33 | 62 | 33 |
| 18 | 19 | 08 | 28 | 13 | 39 | 19 | 38 | 18 |
| 19 | 20 | 09 | 23 | 10 | 42 | 21 | 66 | 37 |

EF= ejeksiyon fraksiyonu, KF= kısalma fraksiyonu, Ortalama= gösterilen periyod içerisinde 2-3 kez tekrarlanan ölçümlerin ortalamasıdır.

Tablo 2. İki günden daha uzun süre izlenen 17 hastanın sol ventrikül sistolik fonksiyonları

| Tedavi süresi | Hasta sayısı | | Hasta yüzdesi | |
|--------------------|--------------|---------|---------------|---------|
| | Yüzdesi | Yüzdesi | Yüzdesi | Yüzdesi |
| 2 gün | 14 | 82 | 3 | 18 |
| 2-4 ay | 9 | 53 | 8 | 47 |
| 5-ay ve daha fazla | 2 | 12 | 15 | 88 |

ventriküller sonucunda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozulması ile karakterizedir. Miyokarda inflamatuvar hücrelerin bulunmaması ve yaşayan vakalarda hastalık süresinin genellikle 8 haftadan uzun sürmesi ile miyokarditten ayrılır. Hastalarımızın tümünde klinik bulguların 2 aydan daha uzun süre devam etmesi de kardiyomyopati tanısını desteklemektedir. Dilate kardiyomyopati ilk kez 1964' de Stein tarafından bir grup Afrika'lı çocuk üzerinde yapılan bir çalışma sonucunda tanımlanmıştır (1,5,6).

Kalp, yeterli kardiyak outputu (CO) sağlamak için dilate olmakta, duvar gerginliğindeki artma miyokardial oksijen tüketimini artırmaktadır. Düşük CO sonucu renal kan akımındaki azalma renin-angiotensin sistemini uyarak sodyum ve su tutulumuna neden olmaktadır. Sempatik sistemin aktivasyonu ile

Tablo 3. Tedavi dönemlerinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının ortalama değerleri

| Süre | Ejeksiyon fraksiyonu (%) | | Kısalma fraksiyonu (%) | |
|------------------|--------------------------|-------|------------------------|------|
| | Ortalama | ± SD | Ortalama | ± SD |
| Kaptopril öncesi | 31.2 | 10.63 | 14.5 | 5.34 |
| 2. gün | 39.2 | 12.27 | 19.6 | 6.54 |
| 2-4. aylar | 51 | 16.33 | 25.9 | 9.23 |
| 5. ay ve sonrası | 60 | 13.83 | 32.3 | 9.25 |
| F değeri | 24.03 | | 25.77 | |
| p | p< 0.001 | | p< 0.001 | |

SD= standart deviasyon.

de taşikardi olmakta, bir süre kardiyak outputu belli bir düzeyde tutan bu kompensatuar mekanizmalar yetersiz kalınca konjestif kalp yetmezliğinin semptom ve bulguları ortaya çıkmaktadır.

Ekokardiyografik çalışmada sol ventrikül ve atriumda genişleme, interventriküler septum hareketlerinde anormallik, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonunda (KF) azalma, mitral kapağın sol ventrikül arka duvarına yakın görülmesi tipik bulgulardır (1,3). Prognoz genellikle kötüdür. Hastalık başlangıcından sonraki yaşam süresi çocuk hastaların 2/3'ünde 1 yıl, 1/3'ünde ise 5 yıldır. Ölüm nedeni çoğunlukla intraktabl kalp yetmezliği olmakla birlikte dis-

Tablo 4. Tedavinin çeşitli aşamalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının artış ortalamaları

| Süre | EF (%) | | | | KF (%) | | | |
|---|------------------|-------|----------|--------|------------------|-------|----------|--------|
| | Artış ortalaması | SD | F değeri | P | Artış ortalaması | SD | F değeri | P |
| Kaptopril öncesi kullanımın 2. günü arası | 8.00 | 12.94 | 6.491 | p<0.05 | 5.05 | 7.09 | 8.648 | p<0.01 |
| 2. gün- 2.-4. aylar arası | 11.76 | 19.36 | 6.273 | p<0.05 | 6.29 | 10.75 | 5.826 | p<0.05 |
| 2.-4. aylar - 5. ay ve sonrası arası | 9.00 | 11.83 | 9.827 | p<0.01 | 6.47 | 7.29 | 13.363 | p<0.01 |

EF= ejeksiyon fraksiyonu, KF= kısıalma fraksiyonu, SD= standart deviasyon.

ritimler sonucu ani ölümün de sık olduğu düşünülmektedir (1,5). İzlenebilen 17 vakanın hiçbirinde ani ölüm gözlenmemiş olup halen hepsi hayattadır. Sistemik bulguları ve laboratuvar sonuçları ise literatürle uyumludur.

Tedavide, digital en sık kullanılan pozitif inotropik ajandır ve tanı konduğu anda başlanması gerekmektedir (1). Hastalarımızın tümü kaptopril öncesinde digoksin kullanmakta iken üç hastada gerek kalmaması nedeni ile kaptopril tedavisinin 5., 7. ve 16. aylarında bu ilaç kesilmiş ve daha sonraki klinik ve ekokardiyografik bulgular normal bulunmuştur.

Gruptaki hastaların sadece üçünün kullandığı ve birinde kaptopril kullanımının 5. ayında kesilen furosemid grubu diüretikler ise semptomatik yarar sağlamakla birlikte plazma volümünü azaltarak renin-angiotensin sistemini uyarmakta, böylece periferik direnci arttırmaktadırlar (2). Bu nedenle bir ACE inhibitörü ile birlikte kullanılmaları daha yararlı olmaktadır. Hastalarımızdan ikisinin kısıtlı sürelerde kullandıkları kortikosteroid ve diğer immünosupresifler miyokardit ve otoimmün hastalığa bağlı CMP'ler dışında etkili olmamaktadır.

Akut konjestif kalp yetmezliğinde dolaşımdaki katekolaminlerde ve sempatik tonusta artma olur ve sonuçta bir grup kompensatuar değişiklik ortaya çıkar: İnotropi artar, kalp hızı, dolayısı ile CO artar, vazokonstriksiyonla ventriküler dolum basıncı artar, olası

olarak azalmış renal perfüzyonla makula densanın B1 adrenerjik stimülasyonu sonucu böbrek jukstaklomerüler hücrelerinden renin salınır. Renin ile angiotensinojen bağlanarak angiotensin I'i oluştururlar. Bu da angiotensin converting enzim (ACE) ile angiotensin II'ye dönüşür. Angiotensin II hem potent bir vazokonstriktör hem de aldosteron salınımı için primer stimülustur.

Arterioller konstriksiyon azalan CO'a karşın kan basıncının belli bir düzeyde tutulmasını sağlarken aldosteron da sodyum retansiyonuna, dolayısı ile kan volümünde ve ventriküler dolumda artmaya neden olur. Kalp yetmezliği kronikleştikçe bir grup faktör bu kompensatuar mekanizmaları kesintiye uğratar.

Başlangıçta kan basıncını sabit tutmaya yarayan dolaşımdaki katekolaminler, angiotensin II, vasopressin gibi vazokonstriktörler sonuçta bozulan kaptopril plazma angiotensin II ve aldosteron düzeylerini düşürmekte, ayrıca salınımlarını sağlayan stimulusu kısıtlayarak plazmadaki norepinefrin düzeyini de azaltmaktadır. Renal vazokonstriksiyonun da engellenmesi ile sodyum atılımı sağlanmakta, sistemik direnç, dolayısı ile afterload ve preload azalmaktadır. Kaptoprilin asıl önemli etkisi preloadı düşürmesidir. Sistemik vasküler basıncın hafif düşmesi ve ventriküler volümlerin azalması ile sistolik duvar gerilimi de azalmakta ve böylece ventriküler disfonksiyonun ilerlemesi engellenebilmektedir. Sonuç olarak kaptopril dilate CMP'de hemodinamik

ve nörohümorale yüklenmeyi önleyerek semptomları, ilerleyici sol ventrikül dilatasyonunu, klinik bulguları ve mortaliteyi azaltır. İstirahatteki hemodinamik düzelme kaptoprile başlar başlamaz, egzersiz kapasitesi ise 3 ay kadar sonra düzelme göstermektedir. Uzun süreli tedavide kalıcı olan bu etkiler alımından 30 dakika-1 saat sonra başlamakta ve 3-4 saat sürmektedir (2,7-18). Ayrıca hayvan deneyleri ile miyokardite de sol ventrikül kitlesini azaltma ve miyonekrozu önleme yolu ile yararlı olabileceği gösterilmiştir (19). Erişkinlerde dilate kardiyomyopati tedavisinde 10 yıldan uzun süredir kullanılan ve yararlı etkileri görülen kaptoprilin çocukluk çağı dilate kardiyomyopatilerinde kullanılması konusunda yapılan çalışmalar henüz yetersiz sayıdadır.

Bu nedenle yaptığımız çalışmada hastaların diğer ilaçlarla tedavi görürken değerlendirilen klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulguları ile kaptopril tedavisinden sonraki aynı değerlendirmelerin karşılaştırılması belirgin oranda faydalandıklarını göstermektedir. Hastaların ayaktan izlenmesi nedeni ile bir kısmının kontrollere belirtilen tarihlerde gelmemesi klinik ve laboratuvar değerlendirmelerinde düzensizliğe yol açmıştır. Bu nedenle izlemler belirli zaman dilimlerine bölünerek incelenmiştir.

Vakaların % 68'inde hepatomegalide, % 63'ünde de kardiyomegalide azalma, % 31'inde EKG'deki sol ventrikül hipertrofisi bulgularının ortadan kalkması, hepsinden daha önemlisi 2 günden uzun süre izlenebilen 17 hastanın % 88'inde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normale dönmesi, ayrıca tedavi süresince EF ve KF'da istatistiksel olarak önemli ($p<0.001$) sürekli bir yükselmenin saptanması kaptoprilin çocukluk çağı dilate CMP'sinde rutin olarak kullanılmasının çok yarar sağlayacağını göstermektedir.

Yapılan araştırmalarda tedavinin erken dönemlerindeki ekokardiyografik değerlendirme sonuçlarının düzelme derecesi ile korele olmadığı, kaptoprilin konjestif kalp yetmezliğine etkilerinin kademeli olduğu, birkaç aylık tedaviden sonraki ölçümlerin düzelme derecesi ile daha uyumlu bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca yetmezliğin son aşamaya (end stage) ulaşmasından önce kaptopril kullanılmaya başlanması halinde uzun süreli sonuçların daha iyi olacağı belirtilmektedir (20,21). Hastalarımızdan kaptopri-

lin 2. gününde tekrarlanan sol ventrikül sistolik fonksiyon değerlendirmelerinde de daha sonra tekrarlananlar gibi önemli bir düzelme görülmesi tedavinin erken etkileri konusunda umut verici bir bulgu olarak yorumlanmıştır.

Kaptoprilin seyrek olarak görüldüğü bildirilen yan etkilerinden döküntü, nötropeni ve tat alma bozukluklarına vakalarımızda rastlanmazken sadece bir hastada eser proteinüri saptanmış, kaptopril dozu bu nedenle azaltılmış, 3 ay sonraki kontrolde proteinürinin düzeldiği gözlenmiştir (7,22).

Sonuç olarak kaptoprilin çocukluk çağı primer ve sekonder dilate CMP'sinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını düzelterek klinik ve laboratuvar düzelme sağladığı, yaşam kalitesini iyileştirip mortaliteyi azalttığı, yan etkilerinin ise ihmal edilebilir düzeyde olduğu görülmüştür. Bu nedenle dilate CMP'li çocuk hastalarda digoksin ile birlikte rutin olarak kullanılmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Paquet M, Hanna BD: Cardiomyopathy. Garson A, Bricker JT, Mc Namara DG (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology Vol 3. Philadelphia., Lea & Febiger., 1990, p. 1617
2. Kleber FX: Therapeutic alternatives in dilated cardiomyopathy-a review of current options. Eur Heart J 12(Suppl D):197, 1991
3. Sutton MSJ: Cardiomyopathy. Sutton MSJ, Oldershaw PJ (eds). Textbook of Adult and Pediatric Echocardiography and Doppler. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1989, p. 339
4. SYSTAT: The system for statistics. Version 3.0 MGLH-74
5. Maron BJ: Cardiomyopathies. Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA (eds). Heart Disease in Infants, Children and Adolescents: Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1989, p. 940
6. Harris LC, Powell G, Brown OW: Primary myocardial disease. Ped Clin North Am 25:847, 1987
7. Borek M, Charlap S, Frishman WH: Angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure. Med Clin North Am 73:315, 1989
8. Mancica G, Perondi R, Saino A, et al: Haemodynamic effects of ACE inhibitors. Eur Heart J 11(Suppl D):27, 1990
9. Michel JB: Relationship between decrease in afterload and beneficial effects of ACE inhibitors in experimental cardiac hypertrophy and congestive heart failure. Eur Heart J 11(Suppl D):17, 1990
10. Cleland JGF: ACE inhibitors in mild heart failure: first-line or second-line therapy? Eur Heart J 11(Suppl D):53, 1990

11. **Davis R, Ribner HS, Keung E, Sonnenblick EH, LeJemtel TH:** Treatment of chronic congestive heart failure with captopril, an oral inhibitor of angiotensin-converting enzyme. *New Engl J Med* 301:117, 1979
12. **Awan NA, Evenson MK, Needham KE, Win A, Mason DT:** Efficacy of oral angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril therapy in severe chronic normotensif congestive heart failure. *Am Heart J* 101:22, 1981
13. **Creager MA, Halperin JL, Bernard DB, et al:** Acute regional circulatory and renal hemodynamic effects of converting-enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *Circulation* 64:483, 1981
14. **Massie B, Kramer BL, Topic N, Henderson SG:** Hemodynamic and radionuclide effects of acute captopril therapy for heart failure: Changes in left and right ventricular volumes and function at rest and during exercise. *Circulation* 65:1374, 1982
15. **Kramer BL, Massie BM, Topic N:** Controlled trial of captopril in chronic heart failure: A rest and exercise hemodynamic study. *Circulation* 67:807, 1983
16. **Gavras H, Faxon DP, Berkoben J, Brunner HR, Ryan TJ:** Angiotensin converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *Circulation* 58:770, 1978
17. **Dzau VJ, Calucci WS, Williams GH, Curgman G, Meggs L, Hollenberg NK:** Sustained effectiveness of converting-enzyme inhibition in patients with severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 302:1373, 1980
18. **Levine B, Franciosa JA, Cohn JN:** Acute and long-term response to an oral converting-enzyme inhibitor, captopril in congestive heart failure. *Circulation* 62:35, 1980
19. **Rezkalla S, Kloner RA, Khatib G, Khatib R:** Effect of delayed captopril therapy on left ventricular mass and myonecrosis during acute coxackie virus murine myocarditis. *Am Heart J* 120:1377, 1990
20. **Massie BM, Kramer BL, Topic N:** Lack of relationship between the short-term hemodynamic effects of captopril and subsequent clinical responses. *Circulation* 69:1135, 1984
21. **Fouad FM, Tarazi RC, Bravo EL, Hart NJ, Castle LW, Salcedo EE:** Long-term control of congestive heart failure with captopril. *Am J Cardiol* 49:1489, 1982
22. **Stern H, Weil J, Genz T, Vogt W, Bühlmeier K:** Captopril in children with dilated cardiomyopathy: Acute and long-term effects in a prospective study of hemodynamic and hormonal effects. *Pediatr Cardiol* 11:22, 1990