

Esansiyel Hipertansiyonda Perindoprilin Arteriyel Nabız Dalga Hızlı ve Arteriyel Nabız Dalga Hızı İlerleme Zamanına Etkileri

Mustafa YILDIZ¹, Banu ŞAHİN², Alparslan ŞAHİN³, Birsnel KAVAKLI¹, H. Oktay SEYMEN⁴

¹ Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu Medikososyal Kardiyoloji ve İç Hastalıkları Polikliniği, Sakarya

² Lütfü Kırdar Kartal Etil Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

⁴ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Nabız dalga hızı (NDH), periferik arter dalga formlarından yararlanılarak geniş arterlerin elastisitesini değerlendirmede kullanılan bir tekniktir. Bu çalışmada perindoprilin primer hipertansif olgularda arteriyel duvar sertliğinin bir indeksi olan NDH ile nabız dalga hızı ilerleme zamanına (NDHİZ) etkisi incelenmiştir. Çalışmaya primer hipertansiyon tanısı almış 24 (17 kadın, 7 erkek) hasta dahil edildi. Hastalara perindopril 4 - 8 mg tedavisi başlandı; tedavi 10 haftaya tamamlandı. NDH, karotis ve femoral arterler kullanılarak, online nabız dalga kaydına ve NDH'nın otomatik hesaplanmasına imkan veren Complior Colson cihazı (Creattech Industrie, Fransa) ile hesaplanmıştır. On haftalık perindopril tedavisini takiben sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve NDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olurken; NDHİZ'nda anlamlı uzama saptanmıştır (sırası ile $p \leq 0.001$, < 0.001 , 0.003 , 0.01). Tedavi öncesi ve sonrasında kalp hızında anlamlı değişiklik olmamıştır ($p = 0.50$). Sonuç olarak; esansiyel hipertansiyonlu hastalarda perindopril tedavisi ile kan basıncı ve karotis-femoral NDH değerlerinde azalma, NDHİZ'da uzama tesbit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon; perindopril; nabız

Cerrahpaşa Tıp Derg 2006; 37: 14 - 16

Effects of Perindopril on the Arterial Pulse Wave Velocity and Arterial Pulse Wave Propagation Time in Essential Hypertension

Abstract

Pulse wave velocity (PWV) is a technique in which large artery elasticity is estimated from analysis of the peripheral arterial waveform. The aim of the present study was to investigate the effects of perindopril on PWV and pulse wave propagation time (PWPT) in patients with essential hypertension. Perindopril (4 - 8 mg) was given to 24 patients (17 women, 7 men) with essential hypertension for a period of 10 weeks. The carotid-femoral PWV was assessed by Complior Colson device (Creattech Industrie, France). Although systolic blood pressure, diastolic blood pressure and carotid-femoral PWV were decreased, PWPT level was increased in 10 weeks after oral perindopril administration ($p \leq 0.001$, < 0.001 , 0.003 , 0.01 , respectively). There was no significant differences at the heart rate ($p = 0.50$). Although blood pressure and carotid-femoral PWV levels were decreased, PWPT level was increased after oral perindopril administration.

Key Words: Hypertension; perindopril; pulse rate

Cerrahpaşa J Med 2006; 37: 14 - 16

Büyük arter hasarı, hipertansiyonla ilişkili morbidite ve mortalite için önemli bir katkı faktörüdür. Vasküler hastalık, arteriyel sertlik artışı gibi yapısal değişimlere hız vermekte ve bu değişimler nabız basıncında artışa neden olmaktadır. Yüksek nabız basıncı önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür ve esas olarak büyük arterlerde kompliyans azalmasıyla sonuçlanır [1].

Arter nabızının damar duvarı boyunca hareket etme hızı olarak tanımlanan nabız dalga hızının (NDH) artmış değerlerinin diffüz aterosklerotik sürecin gizli bir göstergesi olduğu ve klasik semptom ve bulgulardan daha erken ortaya

çıktığı belirtilmektedir [2]. NDH artmış arteriyel sertliğin önemli bir belirteci olup, arteriyel nabız dalga hızı ilerleme zamanı (NDHİZ), arteriyel distansibilite ve kompliyans ile ters orantılıdır [3].

Bu çalışmada hipertansiyonda büyük arterlerde artmış olan NDH değerlerinin çeşitli ilaçlarla azaltılabileceği düşüncesinden hareket edilerek, bir anjiyotensin converting enzim inhibitörü olan perindoprilin NDH ve NDHİZ'na etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Hastalar ve Çalışma Protokolü

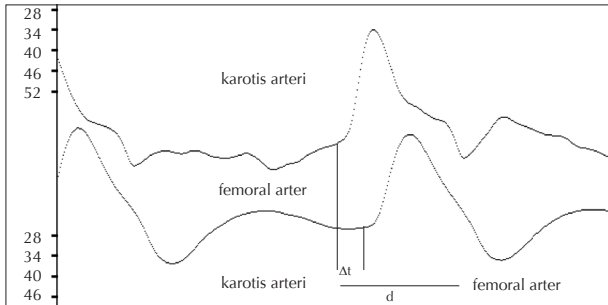
JNC VII (4)'e göre hafif ve orta derecede hipertansiyon grubunda bulunan, yaş ortalamaları 50.1 ± 8.7 yıl (37 - 68 yaş arası) olan 24 (17 kadın, 7 erkek) hipertansif hasta

Alındığı Tarih: 05 Ocak 2006

Yazışma Adresi (Address): Yrd. Doç. Dr. Mustafa Yıldız
Bayar Cad. Gülbahar Sok. Emniyet Sitesi No:11 A Blok A Kapısı D. 6
Kozyatağı - İstanbul

E-posta: mustafayildiz@yahoo.com

çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalara 2 haftalık wash out döneminden sonra perindopril 4 mg tedavisi başlanmıştır. Hastalar 2 hafta sonra kontrole çağırıldı. Kontrol esnasında tansiyonları > 140 / 90 mm Hg tesbit edilenlerde doz 8 mg'a yükseltildi. Tedavi 10 haftaya tamamlanmıştır. Sekonder hipertansiyon, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği (plazma kreatinini >1.5 mg / dl), diyabetes mellitus, kalp kapak hastalığı, periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık ve geçirilmiş miyokard infarktüsü anamnezi olan, teknik sebeplerle ölçüm sonuçlarını etkileyebileceğinden beden kitle indeksi ≥ 35 kg / m² bel-kalça oranı ≥ 1 olan, hematokrit < % 35 veya > % 55 olan, EKG'de atriyal fibrilasyon ve/veya geçirilmiş miyokard infarktüsü bulguları saptananlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Olgular NDH ölçümü öncesi bir hekim tarafından muayene edilmiştir; 10 dakikalık dinlenme periyodunu takiben sistolik ve diyastolik kan basıncı, bel çevresi, kalça çevresi, beden kitle indeksi ve kalp tepe atımı değerleri kaydedilmiştir. Bel çevresi, ayakta son kaburga ile crista iliaca arası orta hat ölçülerek bulunmuştur. Kalça çevresi, her iki trochanter major femoris hizasından ölçülmüştür. Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile bel-kalça oranı hesaplanmıştır. Beden kitle indeksi, ayakkabı ve kalın giysiler olmaksızın kaydedilen vücut ağırlığının (kg) metre cinsinden ölçülmüş vücut uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır.



Şekil 1. Karotis-femoral nabız dalga hızı (NDH) ölçümü (d: uzaklık (m), Δt: geçiş zamanı (s); NDH = d / Δt).

Nabız Dalga Hızı Ölçümü

NDH ölçümleri yatar pozisyonda 10 dak. dinlendikten sonra, karotis ve femoral arterler kullanılarak, otomatik online nabız dalga kaydına ve NDH'nın otomatik hesaplanmasına imkan veren Complior cihazı (Createch Industrie, Fransa) kullanılarak yapılmıştır [5]. Arteriye karotis komminis ve femoral arter basınç dalga formları TY-306 Fukuda (Fukuda, Tokyo, Japonya) basınç duyarlı transdüser kullanılarak noninvazif olarak ölçülmüştür (Şekil 1). Ölçümler 10'dan fazla farklı kardiyak döngüde tekrarlanarak ortalama değer sonuç analizi için kullanılmıştır. NDH otomatik olarak NDH = d / Δt formülü ile hesaplanmıştır. [NDH: nabız dalga hızı, d: iki kayıt noktası arasında nabız dalgası tarafından vücut yüzeyinde katedilen mesafe (metre), Δt: Complior cihazı tarafından otomatik olarak belirlenen nabız dalga transit zamanı (saniye)].

Sonuçlar

SPSS version 8.0 hazır istatistik programında Student t-testi ile değerlendirilmiştir. Ölçümler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. p < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

On haftalık perindopril tedavisini takiben sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve NDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olurken; NDH'Z'nda anlamlı uzama saptanmıştır (sırası ile p ≤ 0.001, < 0.001, 0.003, 0.01). Tedavi öncesi ve sonrasında kalp hızında anlamlı değişiklik olmamıştır (p = 0.50) (Tablo 1). 3 hastada 2. hafta sonunda doz 8 mg'a çıkartılmıştır. 3 hastada ilacı kesmeye gerek duyulmayacak şekilde hafif baş dönmesi gelişmiştir.

TARTIŞMA

On haftalık perindopril (4 - 8 mg) tedavisinin NDH, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde azalma yapıp, NDH'Z'nı uzattığı görüldü. NDH'nın tesbit edilmesi,

Tablo 1. Perindopril tedavisinin kan basıncı, kalp hızı, nabız dalga hızı ve nabız dalga hızı ilerleme zamanına etkisi.

	<i>Tedavi öncesi</i>	<i>Tedavi sonrası</i>	<i>P</i>
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	157.29 ± 12.06	133.75 ± 9.46	< 0.001
Diyastolik kan basıncı (mm Hg)	98.95 ± 3.29	84.79 ± 7.29	< 0.001
Kalp hızı (atım / dak)	75.58 ± 5.89	74.54 ± 3.83	0.50
Nabız dalga hızı (m / s)	12.08 ± 2.18	11.19 ± 1.45	0.003
Nabız dalga hızı ilerleme zamanı (s)	54.45 ± 9.08	56.87 ± 8.58	0.01

arterlerin elastik özelliklerini değerlendirmedeki en önemli metodlardan biridir. NDH, mevcut çalışmada belirtildiği şekilde belli mesafeye kadar ayrılmış bir çift arterin (karotifemoral arterler gibi) trasesi üzerine transkutanöz olarak fikse edilmiş iki ultrason ya da basınç duyarlı transduser kullanarak ölçülebilir [5]. Ölçülen NDH arteriyel duvar sertliğinin bir indekssidir ve aynı zamanda arteriyel distansibilite ya da Bramwell ve Hill'in klasik formülü ile hesaplanmış rölatif arteriyel kompliyans [(dV/V)/dP] ile ters orantılıdır [3]. Arteriyel kompliyans gibi NDH ve bundan kaynaklanan distansibilite indeksi de kan basıncına bağlıdır. Ventriküler ejeksiyon sonrası arteriyel ağaç boyunca bir NDH oluşturulur. Arteriyel duvarın kalınlığı ve lümen çapı değişiklikleri NDH ölçümünde ana unsurlardır. Bu konu bir matematik formülü şeklinde ifade edilebilir; Moens-Korteweg eşitliğine göre $NDH = \sqrt{Eh/2 \delta R}$ veya Bramwell-Hill eşitliğine göre $NDH = \sqrt{\Delta P.V / \Delta V.\delta}$ 'dir. Burada E: Arteriyel duvarın Young modülü ($E = \Delta P.D / h$. ΔD ($cm^3 mm Hg^{-1}$)), h: Duvar kalınlığı, R: Arteriyel yarı-çap, δ : Kan yoğunluğu, ΔP : Basınç değişimi, ΔV : Hacim değişimi, ΔD : Çap değişimi'ni ifade etmektedir.

Kan basıncının artması ile NDH da artmaktadır. Bununla beraber NDH ile sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri arasında değişken bir ilişki katsayısı mevcut olup genelde sistolik kan basıncının NDH ile direkt ilişkili olduğunu göstermiştir [6,8]. Sistol sırasındaki kan basıncı artışının sol ventrikül hipertrofisi gelişimini kolaylaştırdığı; bunun aksine, diyastol esnasındaki düşük basınç değerlerinin koroner perfüzyonu sınırlayan potansiyel bir durum olduğu gösterilmiştir [9]. Böylece sistolik kan basıncı, nabız basıncı ve NDH'ndaki artışlar ile diyastolik kan basıncındaki düşme zararlı faktörler olarak ortaya çıkmaktadır [9].

Beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri gibi antihipertansif ilaçların arteriyel duvarın viskoelastik özelliklerini iyileştirebildiği bildirilmiştir [10,11]. Mevcut çalışmada olduğu gibi anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin hipertansiyona bağlı vasküler yapısal değişiklikleri geri çevirebildiği gösterilmiştir [8]. Bu olumlu değişikliklerden damar duvarındaki lokal renin anjiyotensin sisteminin blokajı sorumlu tutulmaktadır. Hayvan deneylerinde anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri ile tedavi sonrası sağlanan kan basıncı düşüklüğünün ilacın kesilmesinden sonra da 24-36 hafta boyunca devam ettiği gösterilmiştir. Tedavi kesildikten sonra da hipotansif etkinin devam etmesi anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ilaçların vasküler duvarda yaptıkları yapısal değişikliklerle ilgili olabilir [12].

Sonuç olarak; esansiyel hipertansiyonlu hastalarda perindopril tedavisi ile kan basıncı ve karotis femoral NDH değerlerinde azalma, NDH'Z'da uzama tesbit edilmiştir. Perindopril NDH ve NDH'Z ile tesbit edilebilen arteriyel sertlikte iyileşmeye yol açmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dart A, Silagy C, Dewar E, Jennings G, McNeil J. Aortic distensibility and left ventricular structure and function in isolated systolic hypertension. *Eur.Heart J.* 1993; 14: 1465-1470.
2. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-1241.
3. Imura R, Yamamoto K, Kanamori K, Mikami T, Yasuda H. Non invasive ultrasonic measurement of the elastic properties of the human abdominal aorta. *Cardiovasc. Res.* 1986; 20: 208-214.
4. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
5. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, Target R, Levy BI. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and application studies. *Hypertension* 1995; 26: 485-490.
6. Yıldız M, İnnice M, Gül Ç, Tatlı E, Durakoğlu Z. İnsülin bağımlı olmayan mikroalbuminürik diyabetes mellituslu hastalarda arteriyel distansibilitenin değerlendirilmesi. *MN Kardiyoloji* 2002; 9: 132-136.
7. Yıldız M, Öztürk B, Türkeş G, İnnice M, Koç G, Şeber S, Yüksel R, Karul S, Altuntaş Y. The effect of doxazosin on arterial compliance and microalbuminuria on hypertensive and normotensive NIDDM patients. *J Endocrinol Invest* 2000; 23 (suppl 7): 91.
8. Asmar R, Topouchian J, Pannier B, Rudnichi A, Safar M. Reversion of arterial abnormalities by long-term anti-hypertensive therapy in a large population. The Complior study. *J Hypertens* 1999; 17 (suppl 3): S9.
9. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 975-984.
10. Simon AC, Levenson JA, Bouthier JD, et al. Comparison of oral MK 421 and propranolol in mild to moderate essential hypertension and their effects on arterial and venous vessels of the forearm. *Am J Cardiol* 1984; 53: 781-785.
11. Tedeschi C, Guarini P, Giodano G, et al. Effects of nifedipine on intimal-medial thickness and arterial distensibility in hypertensive patients. *Int Angiol* 1993; 12: 344-347.
12. Arık N, Korkmaz M. Hipertansiyon. İstanbul: Format Matbaacılık, 1999: 78.