

ESANSİYEL HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE KAPTOPRİL

Dr. Necip ALP (x)
Dr. Sebahattin ATEŞAL (xx)
Dr. Yılmaz SELÇUK (xxx)

ÖZET :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesine Kasım-1986 ve Kasım-1987 tarihleri arasında müracaat eden 66 hipertansiyonlu hasta 25-150 mg/gün kaptopril veya kaptopril+25 mg/gün Hidroklorotiazid ile tedavi edildi. Hastalar 1-3 ay ve daha fazla süreyle takip edildi. İlaç dozu, cinsiyet tedavi süresi ilacın etkinliği yönünden araştırıldı.

Sadece Kaptopril verilen hastaların % 71 'inde kan basıncı normale indi. Tüm hastalarda ise kan basıncı ortalamalarının (sistolik ve diyastolik) azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Kaptopril+Hidroklorotiazid ile tedavi edilen grupta başarı oranı %56 bulundu. Tedavinin başarısı açısından Erkek ve Kadın hastalar arasında istatistiksel önemli fark bulunamadı. Tedavi süresiyle ilacın etkinliği arttığı halde doz artışı ile bu ilişki bulunamadı.

Bir vakada ilacın kesilmesiyle düzelen Nötropeni oluştu.

GİRİŞ :

Günümüzde başta Kardiyovasküler komplikasyonları olmak üzere çeşitli sistem hastalıkları için risk teşkil eden Hipertansiyonun tedavisi için yapılan çalışmalar yoğun bir şekilde sürdürülmektedir. Hipertansiyonun tedavisi için seçilen ilacın istenmeyen etkilerinin en az olması gerekir.

Hipertansiyonla birlikte kalp, akciğer, böbrek hastalıklarının bulunması uygun Antihipertansif ilaç seçiminde başlıca zorluklardan birkaçını teşkil etmektedir. Kaptopril 1980 yılından beri başka Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Öğ. Üy. Doç. Dr.

xx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bilim Dalı Öğ. Üy. Yrd. Doç. Dr.

xxx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi. Dr.

pek çok ülkelerde her türlü hipertansiyonun tedavisinde kullanılmaya başlanan Angiotensin Converting enzim inhibitörüdür. Kaptoprilin özellikle esansiyel hipertansiyonlu hastalarda etkinliğini araştırmak istedik.

MATERYAL VE METOD :

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji kliniğine Kasım 1986-Kasım 1987 tarihleri arasında müracaat eden sekonder hipertansiyon nedeni tesbit edilmeyen ve Esansiyel hipertansiyon tanısı konan 66 hastada yapıldı. Hastaların 43'ü (%65) Kadın 23'ü (% 35) Erkek idi. Hastaların yaş ortalaması, 54,37 idi.

Hipertansiyonlu 10 hasta kontrol grubu olarak seçildi. Bunların 7'si (%70) Kadın, 3'ü (%30) Erkek olup yaş ortalaması 52,40 idi. Seçilen hastalarda tedavi öncesi Böbrek hastalığı Kollagen doku hastalığı, Karaciğer yetersizliği, Hematolojik bozukluk yoktu. Çalışmaya alınan olgular ya ilk defa hipertansiyon tanısı konulmuş veya en az iki haftadır antihipertansif almayan hastalardı. Bu hastalara tedavi süresince özel diyet uygulanmadı. Ayrıca Thiazid grubu diüretik dışında başka ilaç almalarına özen gösterildi.

Hastaların kan basınçları 1 hafta aralıklarla istirahatte en az 20 dakika kaldıktan sonra sağ koldan sfingomanometre ile ölçüldü Hipertansiyon için sistolik 160 mmHg, diastolik 90 mmHg sınır kabul edildi.

Hastaların ve kontrol vakalarının tedavi öncesinde ve tedavi esnasında BUN, Kan kreatinini, Kan şekeri, Plazma Sodyum ve potasyumu, Alkalen Fosfataz, SGOT, SGPT, İdrar dansitesi, İdrar proteini, EKG, Teleradyogram, Hemoglobin, Lökosit sayısı, Lökosit Formülleri yapıldı.

Hastalara 25 mg/gün ile 150 mg/gün arasında değişen dozlarda Kaptopril verildi. Vakaların bir kısmına ise Kaptopril'e ilave olarak 25mg/gün Hidroklorotiazid oral olarak ilave edildi. Olgular verilen ilaç dozlarına göre gruplandırıldı. (Tablo I)

TABLO I

Grup I	25mg/gün Kaptopril
Grup II	50mg/gün Kaptopril
Grup III	75mg/gün Kaptopril
Grup IV	75mg/gün Kaptopril+25 mg/gün Hidroklorotiazid
Grup V	150mg/gün Kaptopril
Grup VI	150 mg/gün Kaptopril + 25mg/gün Hidroklorotiazid.

Hastaların 66'sı (%100) 1 ay, 26'sı (%40) 2 ay, 18'i de (%27) 3 ay ve daha fazla süreyle takip edildi. Kontrol grubu olarak seçilen 10 hastaya 2 hafta süreyle 3x1 tablet /gün plasebo verildi. Bulguların istatistiki değerlendirilmesinde t testi kullanıldı. Sonuçlar literatürle karşılaştırılarak tartışıldı.

BULGULAR :

Plasebo tedavi verilen hastaların hiçbirisinde kan basıncında düşme olmadı. Hasta grubundaki vakaların tümünde kan basıncı ortalaması (sistolik/diastolik) tedaviyle $195,6 \pm 21,8/113,4 \pm 15,1$ mmHg dan $158,2 \pm 26,9/94,1 \pm 17,8$ mmHg'ya düştü. Bu durum istatistiksel olarak çok anlamlı bulundu. ($P < 0,01/p < 0,01$) (Tablo II)

TABLO II: Tüm vakalarda, kadın ile erkek hastalarda başarı oranları ve kan basıncı ortalamalarının ($X \pm SD$) istatistiksel karşılaştırılması

Grup	n	Kan Basıncı			Tedavi Sonucu		
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	t	Başarısız	Başarılı	p
Erkek	23	Sist: $193,0 \pm 16,9$ Dias: $111,1 \pm 15,1$	$146,1 \pm 20,4$ $88,3 \pm 14,0$	8,492 5,623	5(%22)	10(%78)	0,01 0,01
Kadın	43	Sist: $197,7 \pm 22,8$ Dias: $114,7 \pm 15,8$	$164,0 \pm 28,1$ $97,2 \pm 18,9$	6,102 4,5659	17(%40)	26(%60)	0,01 0,01
Toplam	66	Sist: $195,6 \pm 21,8$ Dias: $113,4 \pm 15,1$	$158,2 \pm 26,9$ $94,1 \pm 17,8$	8,792 6,720			0,01 0,01
					$X^2=2,140 \quad p > 0,05$		

Verilen ilaç dozlarına göre her gruptaki hasta sayısı ve tedavi sonuçları Tablo III'de gösterilmiştir.

Hastaların 48'inde sadece Kaptopril, 18 vakaya ise Kaptopril+Hidroklorotiazid verildi. (Tablo IV)

Yalnız Kaptoprille tedavi edilen grupta başarı oranı %71 iken Kaptopril+Hidroklorotiazid kombinasyon u ile tedavi edilen grupta bu oran %56 bulundu. Her iki grupta tedavinin başarısı istatistiksel olarak çok anlamlı bulundu. Ancak her iki grubun karşılaştırılmasında farklılığın istatistiki anlamı önemssizdi. ($p > 0,05$)

Grup I'de 9 hasta vardı. Bu hastaların 6'sında(%75) tedavi başarılı olup 3'ünde (%25) ise tedavi yetersizdi.

Grup II'de 42 hasta vardı. Bunlardan 39'unda tedaviye ilk kez 50mg/gün Kaptopril ile başlandı. 3 vakada ise 25 mg/gün Kaptopril ile kan basıncı istenilen seviyeye düşmediğinden doz 50 mg/gün'e çıkarıldı. Grup II'deki bu 42 hastanın 22'sinde(%52) tedavi başarılı iken 20'sinde (%48) başarısızdı.

TABLO III

Grup	Hasta Sayısı	Kan Basıncı		t	p	Tedavi Sonuçları	
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası			Başarılı	Başarısız
I	9	S: 188,9±22,0 D: 108,3±11,2	145,6±34,0 87,8±19,2	2,207 0,01 2,770 0,02		6 (%75)	3 (%25)
I'	42	S: 189,5±16,7 D: 109,5±12,3	163,1±28,3 96,4±16,5	2,048 0,01 4,132 0,01		22(%45,2)	20(%48)
III	33	S: 200,0±22,6 D: 117,0±16,3	169,7±28,3 99,1±18,4	4,787 0,01 4,182 0,01		15(%45)	18(55%)
IV	5	S: 184,0±11,4 D: 104,0±5,5	148,0±8,4 88,0±4,5	5,687 0,01 5,031 0,01		5 (%100)	—
V	6	S: 200,0±14,1 D: 126,8±8,2	180,0±27,6 111,7±21,4	1,581 0,05 1,602 0,05		2(%33)	4(67%)
VI	9	S: 210,0±26,9 D: 121,1±15,4	177,8±22,8 104,4±17,4	2,740 0,02 2,158 0,05		3(%33)	6(%67)

p>0,05

Kolmogorov-Smirnov
testi ile

TABLO IV:

Grup	n	Kan Basıncı		t	p	Tedavi Sonuçları	
		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası			Başarılı	Başarısız
Kaptopril	48	S: 195,6±19,8 D: 113,0±15,7	154,2±20,4 92,2±15,3	10,112 0,01 6,592 0,01		34 (%71)	14(%29)
Kaptopril Tiazid	18	S: 197,2±24,2 D: 114,4±13,8	167,2±26,7 98,9±18,4	3,534 0,01 2,871 0,01		10 (%56)	8(%44)

X=1,374, p>0,05

Grup III'de 33 hasta vardı. Bunlardan 16 vakaya daha önce 50mg/gün Kap-kaptopril verilmiş olup tedavi başarısız olduğu için Grup III'e dahil edilmişti. 17 vakaya ise 75 mg/gün Kaptopril ile tedaviye ilk kez başlandı. Grup III'deki hastaların 15'inde (%45) tedavi yeterli iken 18'inde (%55) yetersiz idi. Diğer yan-dan 50 mg/gün Kaptopril ile tedavinin yetersiz olup ilaç dozu 75 mg/gün e çıkılan 16 hastadan 9'unda (%56,25) tedavi başarılı 7'sinde (% 43,75) başarısızdı. Kap-topril tedavisiyle kan basıncı normale düşürülemeyen bu 7 hastanın 1'sine 25mg/gün Hidroklorotiazid ilave edildi. Bu hastanın kan basıncı normale düştü. Diğer 6 hastanın 1'sine 150 mg/gün Kaptopril, 5'ine ise 150 mg/gün Kaptopril 25 mg/gün Hidroklorotiazid verildi. 150 mg/gün Kaptopril verilen hastada kan basıncı normale düşerken Kaptopril+Hidroklorotiazid verilen 5 hastadan 2'sinde kan basıncı normale düşmüştü, 3'ünde ise tedavi yeterli olmamıştı. Sonuçta bu 16 hastanın 13'ünde kan basıncı ilaç dozunun artırılması ve/veya 25 mg/gün Hidrok-loro tiazidilave edilmesiyle normal seviyeye düşürüldü (Başarı %81,25).

Grup IV'de 5 hasta vardı. Bu grupta 1 olgu daha önce 50 ve 75/gün Kaprtop-Kaptopril kullanmıştı. 4 olgu ise sadece 75 mg/gün Kaptopril kullanmıştı. Bu hastaların tümünde tedavi başarılı oldu.

Grup V'de 6 hasta vardı. Bu hastaların tümü 75mg/gün Kaptopril ile tedavisi yeterli olmayan hastalardı. Bunların 2'sinde (%33) tedavi başarılı 4'ünde (%67) yetersiz idi.

Grup VI'da 9 hasta vardı. Bu vakaların 5'i daha önceki tedavi gruplarında tedavisi mümkün olmayan hastalardı. 4'ünde ise tedaviye ilk kez başlanıyordu. Bu vakaların 3'ünde tedavi başarılı (%33) 6'sında (%67) başarısızdı.

Grup I,II,III,IV'de ortalama kan basıncı düşüşleri istatistiksel olarak çok anlamlı idi. ($p<0,01$) Grup V'de sistolik ve diastolik kan basıncı azalması istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$) Grup VI'da ise sistolik kan basıncı düşüşü anlamlı ($P<0,02$), diastolik kan basıncı düşüşü ise istatistiksel olarak az anlamlı idi. ($p<0,05$).

Hastalarda tedavinin etkinliği süre açısından da değerlendirildi. Hastaların tümü 1 ay süreyle takip edildi. Bu süre sonunda sadece Kaptopril verilen 59 hastanın 36'sında (%61) tedavi başarılı, 23'ünde (%39) başarısızdı.

Bu süre içinde hastalara verilen ortalama Kaptopril dozu 63,5 mg/gün idi. 2 ay süreyle sadece Kaptopril'le tedavi edilen 14 hasta vardı. Bu hastalara ortalama 66mg/gün Kaptopril verildi. Vakaların 12'sinde (%86) tedavi başarılı 2'sinde (%14) başarısız idi. 3 ay ve daha fazla süreyle sadece Kaptopril tedavisi gören hasta sayısı 10 idi. Ortalama 70 mg/gün Kaptopril verilmişti. 9 vakada kan basıncı normale indi. Tedavinin başarısı %90 bulundu. (Tablo V)

TABLO V:

Tedavi süresi	n	Kan Basıncı		t	p	Tedavi sonucu	
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası			Başarılı	Başarısız
1 ay	59	S: $193,9 \pm 19,9$ D: $112,6 \pm 15,2$	$157,8 \pm 31,1$ $94,1 \pm 19,7$	7,505 5,710	0,01 0,01	36 (%61)	23 (%39)
2 ay	14	S: $185,0 \pm 13,4$ D: $109,3 \pm 9,2$	$149,3 \pm 21,3$ $87,9 \pm 9,8$	5,309 6,255	0,01 0,01	12 (%86)	2 (%14)
3 ay	10	S: $184,0 \pm 15,8$ D: $107,8 \pm 9,6$	$146,0 \pm 15,8$ $87,0 \pm 6,7$	5,516 5,441	0,01 0,01	9 (%90)	1 (%10)

$$X=5,522 \quad p<0,05$$

Tüm tedavi gruplarında kan basıncı düşüşü istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p<0,01$) Tedavi süresiyle kan basıncı azalması arasındaki ilişki istatistiksel olarak az da olsa anlamlı bulundu. ($p<0,05$) (Tablo V)

Vakaların 1'i (%1,5) haricinde diğerlerinde Kaptoprile ait olabilecek yan etki tesbit edilemedi. Bu hastada sadece Hematolojik tabloda nötropeni gelişti. Nötrofil sayısı tedavi öncesi 2600 /mm³ iken tedavinin ikinci hafatasında 1600/mm³ e düştü. Bu sırada hasta 50 mg/gün Kaptopril kullanmaktaydı. Kaptopril'in kesilmesinden sonra nötrofil sayısı 2500/mm³ ekadar yükseldi.

TARTIŞMA :

Brunner ve arkadaşları (1) 22 hipertansif hastayı kapsayan çalışmalarında maksimum 400 mg/gün Kaptopril tedavisiyle ortalama kan basıncında 23 mmHg Hg düşüş meydana geldiğini ve sadece Kaptopril tedavisiyle %82 başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Gavras ve arkadaşları (2) 12 hipertansif hastaya 3-24 hafta süreyle 400-1000 mg/gün dozda Kaptopril vermişler ve tüm hastalarda kan basıncındaki düşüşün 41/22 mmHg olduğunu rapor etmişleridir. Yine aynı araştırmacılar 16 hsatada 75-600 mg/gün'lük dozlarda 3 ila 6 ay süreyle tedaviye devam eden 15 hastada diastolik kan basıncında önemli düşüşler meydana geldiğini göstermişlerdir.

Johnson ve arkadaşları (3) 75 mg/dan 450 mg'a kadar artan dozlarda kaptopril vererek tedavi ettikleri 11 hastanın 4 hafta içinde kan basıncının progressif olarak düştüğünü ve bu düşüşün ortalama 22/12 mmHg olduğunu ve bu 11 hastanın 8'inde diastolik kan basıncı düşüşünün 10 mmHg'dan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Mc Gregor ve arkadaşlar (4) orta yada ciddi hipertansiyonlu 16 hastayı tek başına Kaptopril'in artan dozlarını vererek çalışmışlardır. Ortalama kan basıncı 142±3 olan bu hastaların 75-150 mg/gün'lük Kaptopril tedavisiyle ortalama kan basıncında önemli bir düşüş olmamış buna karşın 300 mg/gün Kaptopril ile kan basıncının 132±4'e, 450 mg/gün Kaptopril ile ise 129±4 mmHg ya azaldığını göstermişlerdir.

Karlberg ve arkadaşları (5) ise orta yada ciddi hipertansiyonlu 41 hastayı 75 mg'dan 450 mg'a kadar değişen Kaptopril dozlarıyla tedaviye çalışmışlar. Bu uzun süreli çalışmada 3 ayın sonunda 41 hastanın 20'sinde, 1. yılda 18'inde, 3. yılın sonundaysa 9 hastanın kan basıncının sadece Kaptopril ile normal seviyede tutulduğunu ve dozun azaltılmasına rağmen (ortalama 246mg/gün Kaptopril) kan basıncında değişme olmadığını rapor etmişlerdir.

Romeo ve arkadaşları (6) 16 sesansiyel hipetansiyonlu hastaya 75-150 mg/gün Kaptopril-vererek düşük renin hipertansiyonlu hastalarla yüksek renin hipetansiyonlu hastaları karşılaştırdılar. Yüksek renin seviyesi olan hastalarda kan basıncında daha fazla bir düşme olduğunu gösterdiler.

Weinberg (7) rastgele seçilmiş, tek başına Kaptopril veya Hidroklorotiazid yada bu iki ilacın kombinasyonunu alan hastaları değerlendiren çok merkezli bir

çalışmasında, 71 hastanın tek başına 6 hafta süreyle Kaptopril ile tedavisiyle sistolik kan basıncından maksimum % 3,9 , diastolik kan basıncında % 6,4 azalma olduğunu, 75 mg/gün Kaptop-il+Hidroklorotiazid ile tedavi edilen 67 hastanın %54'ünde, tek başına Kaptopril ile tedavi edilen 69 hastanın %39'unda kan basıncında normallizasyon sağlandığını bildirmişlerdir.

Havelka ve arkadaşları(8) diüretik, propranolol, hidralazin gibi standart 3'lü tedaviye dirençli olan ciddi hipetansif hastaların 76'sına 250-338 mg/günlük ortalama dozlarda kaptopril verdiler. Birinci ayın sonunda bunlardan 12'si sadece kaptopril ile kontrol altında idi. 2. ayda bu sayı 71. yılda ise 5 hast aidi. Bu çalışma grubunda hastaların %90'nına bir diüretik ilavesi % 38-62'sinde üçüncü bir ilaç olarak propranolol ilavesinin gerekmiş olduğunu rapor edilmiştir.

Bir Japon birleşik çalışma grubunun (9) araştırmasında ortalama 72 mg/gün dozda kaptopril ile tedavi edilen 154 hastanın 12 haftalık tedavisi sonunda hastaların % 68.2'sinde 20/10 mm Hg daha fazla kan basıncı düşüşü olduğu rapor edilmiştir.

Bizim 66 hipertansiyonlu vakayı kapsayan çalışmamızda hastaların 48'ine sadece 25-150 mg/gün dozda kaptopril, 18 vakaya ise 75-150 mg/gün kaptopril+25 mg/gün Hidroklorotiazid 4-12 hafta veya daha fazla süre ile verildi. Tüm hastalarda sistolik 27 mm Hg diyostolik 19 mm Hg azalma oldu. Hem sistolik hemde diastolik kan basıncı azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1). ($P<0,01$). Sadece kaptopril tedavisi ile hastaların % 71'inde tedavi başarılı idi. Kaptopril+Hidrolorotiazid alan hastalarda başarı oranı % 56 bulundu. Ancak bu hastaların % 56 sı daha önce sadece kapiopril ile tedavisi yeterli olunamayan hastalardı.

Bizim bulgularımız Brunner ve arkadaşları, Gavras ve arkadaşları, Johnson ve arkadaşları, Weinberger ile Japon çalışma grubunun sonuçlarıyla uygunluk gösteriyordu.

Andreas P. Niarchos M.D (10) ve arkadaşları esansiyell hipertansiyonlu 39 erkek ve 16 Kadın ile 49 beyaz ve 6 siyahı kapsayan çalışmalarında Kadın ile Erkek veya zenci ile beyazlar arasında angiotensin converting enzim aktivitesinde istatistiksel önemli farkın olmadığını tesbit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda kaptopril tedavisinin kadın ve erkek-hastalarda kan basıncında elde-edilen azalma açısından anlamlı farklılık yoktu. Elde ettiğimiz literatürlerde kaptopril tedavisinin erkek ve kadın hastalarda etkinliği yönünden bir bilgiye-rastlamadık. Andreas P. Niarchos ve arkadaşları bu çalışmasından esansiyel hipertansiyonlu hastalardan normotensiflere göre angiotensin converting enzim (ACE) aktivitesinin yüksek olduğunu, kadın ve erkek vakalar arasında aktlvite yönünden farklılığın olmadığını bildirmişlerdir. Romeo ve arkadaşları ise yüksek renin hipertansiyonlu hastalarda kan basıncında Kaptopril ile daha fazla bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Andreas P. Niarchos ise yüksek renin

düzeyine sahip hastalarda ACE aktlvitesinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular çalışmamızda tesbit ettiğimiz Kadın ve Erkek-hastalar arasında Kaptopril tedavisiyle kan basıncı düşüşü açısından istatistiksel anlamlı farkın olmaması sonucunu desteklemektedir.

Lijnen P. ve arkadaşları(11) nın 21 hastalık enteresan bir çalışmasında 150 mg'dan 600 mg'a kadar artan Kapiopril dozuyula hipotansif etkide önemli bir artış olmadığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda hastalara antihipertansif cevaba göre 25 mg/gün'den 150 mg/gün'e kadar artan dozlarda Kaptopril ve dirençli vakalarda ilave olarak 25 mg/gün Hidroklorotiazid verildi. İlaç dozunun artırılmasıyla kan basıncı ortalamalarındaki azalmalar arasında istatistiksel anlamlılık tesbit edilemedi. Bizim çalışmamızın sonucuna benzer şekilde sonuçları Brunner ve ark., Lijnen P. ve ark., ile Karlberg ve arkadaşları çalışmalarında rapor etmişlerdir.

Alan C. Jenkins-ve arkadaşları (12) toplam 975 hastanın 794'ünü 3 ay, 459'unu 6 ay, 538'ini 9 ay 418 'ini 1 yıl ve daha fazla süreyle tedavi-etmişlerdir. Tedaviyle sistolik ve diastolik kan basıncı ortalama değerlerinin bu sürelerin sonunna önemli derecede azaldığını bildirmişlerdir. 160 /90 mmHg veya daha az kan basıncının uzun süreli Kaptopril tedavisiyle başarıldığını ve idame ettirilebildiğini rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da 1 ay ile 3 ay ve daha fazla üreyle takip ettiğimiz hastalarda kan basıncında düşme oranının arttığını tesbit ettik. (Tablo V) ($P < 0,05$)

Karlberg ve arkadaşları (13) tedavi sırasında serum Na⁺, K⁺, Alkalen Fosfataz, Aspartat aminotransferaz, Plazma Kreatinin, plazma glikoz, kolesterol trigliserid konsantrasyonunda değişiklik olmadığını gözlemişlerdir.

Edward D. Frohlich ve arkadaşları (14) bir makalesinde komplike olmamış hipertansif hastaların çoğunun 150 mg/gün veya daha az Kaptopril dozuyula toksik etki meydana gelmediğini ve 150 mg/gün'den daha fazla Kaptopril alanların 75'inde protein ürinin olabileceğini bildirmişlerdir.

Groel ve arkadaşları (15) 150 mg/gün'den daha fazla Kaptopril alan ve daha önceden renal hastalığı olan 1016 hastanın 36'sında (% 3,5) proteinürinin meydana geldiğini rapor ettiler. Buna karşın renal hastalık hikayesi olmayan 150 mg/gün veya daha az Kaptopril alan yaklaşık 2126 hastadan sadece 4 vakada proteinüri görülmüştür. (% 0,2) yine aynı çalışma grubu 5632 hastanın analizinde Nötropenin hipertenziyonla birlikte bulunan başka bir hastalık ilişkili olduğunu, Kaptopril'in verilen dozuyula ilişkili olmadığını ve ilk 12 hafta içiden meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Cooper (16) Kaptoprille tedavi edilen normal renal fonksiyonlu ve Kollagen vasküler hastalığı olmayan 4544 hastanın sadece birisinde (% 0,02), halbuki renal

fonksiyonu bozuk 997 hipertansif hastanın 5'inde (% 0,5), Kolagen vasküler hastalıklı ve azotemili 111 hastanın 8'inde (% 7,2) nötropeni tesbit ettiğini bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda 50 mg/gün Kaptopril alan, renal yetersizliği veya Kollagen vasküler hastalığı olmayan bir hastada tedavinin 2. haftasında nötropeni tesbi ettik. Kaptoprilin kesilmesiyle nötrofil sayısı 1. hafta sonundaki kontrolde normale yükselmiş olarak bulundu. Bunun dışında vakaların hiç birisinde Kaptopril'e ait olabilecek yan etki tesbit etmedik.

SUMMARY :

The Captopril Treatment In Essential Hypertention

In Research Hospital of Medical School of Atatürk Üniversty between November 1986-November 1987 66 hypertensive patients were treated with 25-250 mg/day captopril or captopril plus 25 mg/day hydrochlorothiaside. The relation between the drug doses and treatment time, sex were researched.

71 % of petients that were adminostrated captopril alone. Arterial pressures of these patients were normalized. However, In all patients teh reductions of blood pressure (Systolic/Diastolic) were important. ($p < 0.01$) 56 % of patients that were treated with captopril plus hydrochlorothiaside, the treatment were succesful.

The effect of treatment were not different in sex. The-longer the treatment, the more effect of the drug, but this corlation was not with the dose.

The notropenia that recovered when the drug was discontinued occured in one patient.

KAYNAKLAR

- 1-)Brunner. H.R., Gavras H., Waeber B., Kershav G.R., Turini G.A. Vukovich R.A., and Mc Kinstry D.N.: Oral angiotensin-Converting enzyme Inhibitor in long-term treatment of heypertansive patients.
Ann. Inter. Med. 90: 19-23 1979.
- 2- Garvas H., Brunner H.R., Turini G.A., Kershow G.R., Tiff C.P. Cuttelod S., Gavras I., Vucorich R.A. and Mc Kinstry D.N.: Antihypertnsive effect of the oral angiotensine converting enzyme inhibitor, S Q 14,225 in man. N. Engl. J. Med. 298, 991-995, 1978.
- 3- Jonston Cl. Mc Grath Bp, Millar J.A., et al: Long term effect of captopril (S. Q 24225) on blood pressure and hormon levels in essential hypertanion. Lancet 1979: 2: 3-496

- 4- Mac Gregor GA, Markandu ND, Banks RA, et al: Captopril in essential hypertension: contrasting effects of adding hydrochlorothiazide or propranol. *Br. Med. J.* 1982 284: 893-696.
- 5- Karlbeg BE, Aspland J. Wettre S. Et all: Long term experience of captopril in the treatment of primary (essential) hypertension, *Br. J. Clin. Pharmacol* 1982; 14: 1335-12375.
- 6- Romeo V. Ortal. V. Alloon S. et al. Captopril, used at low doses in essential hypertension, as a moderator of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Drugs Expill. Clin Res.* 1982; 8: 315-321
- 7- Weinberger MH: Comparison of captopril and hydrochlorothiazide alone in mild to moderate essential hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol* 1982; 14: 1275-1315
- 8- Havelka J. Boerlin HJ., Studer A., et al : long term experience with captopril in severe hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1982; 14:71 s. 765
- 9- Kaneko Y. Yamada K., Ūkeda M., et al: Antihypertensive effect of low doses of captopril in mild to moderate essential hypertension. *Abst. of internal society of hypertension* 1982-221
- 10- Andreas P., Niarchos, Lawrence M., Resnick, David L., Weinstein. : Angiotensin I converting enzyme activity in Hypertension. *The American J. Of Medicine* 1985, 79: 438
- 11- Lijnen P., Fagard R. Staessen J., et al. Dose response in captopril therapy of hypertension. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1980, 28: 310-15
- 12- Alan J., James R., Gerald R. Dreslinski: Captopril in the treatment of the elderly. Hypertensive patient. *Arch. Intern. Med.* 1985, 145: 2029-030.
- 13- Karlberg B., Nilson O., Wettre S., : Long-term follow up on patients treated with captopril. Read before the satellite Symposium to First European Meeting Hypertension Milano Italy, June 1 1983
- 14- Edward, D. Frohlich., Richard A., Review of the overall Experience of captopril in hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1984, 144: 1441-44
- 15- Groel JT., Tadros SS., Reslinski GR., et al: Longterm antihypertensive therapy with captopril hypertension. 1984. S (pt5): III-145-51
- 16- Groel JT., Tadros SS., Reslinski GR., et al: Longterm antihypertensive therapy with captopril hypertension. 1984. S (pt5): III-145-51
- 16- Cooper RA., Captopril associated neutropenia : Who is at risk?. *Arch. Intern. Med.* 1983: 143: 659-60