

HİPERTANSİF KRİZ TEDAVİSİNDE SUBLİNGUAL CAPTOPRİL VE NİFEDİPİN

Dr. Sebahattin ATEŞAL (x)
Dr. Necip ALP (xx)
Dr. Hikmet KOÇAK (xxx)
Dr. Güngör AKÇAY (xxxx)
Dr. Hüseyin ŞENOCAK (x)

ÖZET :

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğine Nisan 1988-Kasım 1988 tarihleri arasında hipertansif krizle başvuran 20 hastaya (4'ü erkek ve 16'sı kadın, yaş ortalaması $54,3 \pm 9,3$) 25 mg kaptopril tablet, 20 hastayada (9'u erkek ve 11'i kadın, yaş ortalaması $54,75 \pm 9,2$) 10 mg Nifedipin tablet dilaltı verildi. İlaç verilmeden önce ve sonra 5., 10., 15., 30., 160., 120., 240., 360., dakikalarda kan basıncı ve nabız sayısı ölçüldü. Nifedipin verilenlerde 5. dakikada hem sistolik ve hemde diyastolik kan basıncında, kaptopril verilenlerde ise sistolik 15.da kıkada diyastolik 30. dakikada önemli düşme oldu. Her iki grupta kan basıncında 60. dakikadaki düşme en fazla oldu ve 120. dakikaya kadar hemen hemen aynı seviyede kaldı.

Captopril verilen hastaların 13 ünde (% 65) nifedipin verilenlerin ise 17 finde (%85) diyastolik kan basıncı 90 mmHg yada daha aşağıya düştü. Her iki grup arasında kan basıncı ortalamalarında olduğu gibi nabız sayısında da anlamlı farklılık yoktu. Önemli yan etki görülmedi.

Hipertansif krizlerin tedavisinde dilaltı nifedipin verilmesi gibi captopril verilmesinin de pratik ve etkili bir yöntem olabileceği kanaatine vardık.

GİRİŞ VE AMAÇ :

Günümüzde serebral ve kardiyak komplikasyonları başta olmak üzere birçok komplikasyonlara yolaçan hipertansif krizlerin acil tedavisi konusunda birçok

x	Atatürk Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji Bilim Dalı Yrd. Doç. Dr.
xx	" " " " İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
xxx	" " " " İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi
xxx	" " " " Göğüs kalp Damar Cerrahisi Yard. Doç. Dr.

ilerlemeler kaydedilmiştir. Sublingual nifedipin uygulaması bunlardan biridir. Son yıllarda hipertansiyonun ve kalp yetmezliğinin tedavisinde ACE (Anjiyotenzin konverting enzim) inhibitörleri oldukça geniş kullanım alanıbulmuştur.

Bizde kliniğimize başağrısı, bulantı, kusma, konfüzyon vb. şikayetlerle müracaat eden hipertansif krizdeki hastaların acil tedavisinde captopril'in dilaltı uygulamasının etki derecelerini görmek ve dilaltı nifedipin uygulamasıyla kıyaslamak için bu çalışmayı planladık.

MATERYAL VE METOD:

Nisan 1988-Kasım 1988 tarihleri arasında kliniğimize yüksek kan basıncı ve başağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, bulanık görme, göğüs ağrısı gibi şikayetle müracaat eden 40 hastada captopril tablet ve nifedipine tablet dilaltı verilerek antihipertansif etkileri karşılaştırıldı.

Hastalar rastgele 20 vakalık iki gruba ayrıldı. Gruplardan birine 25 mg captopril değerine 10 mg nifedipin uygulandı. Captopril grubundaki hastaların 4'ü (%20) erkek, 16'sı (%80) kadın olup yaş ortalamaları $54,3 \pm 9$, idi. Nifedipin grubundaki hastaların ise 9'u kadın (%45) ve 11'i (%55) erkek olup yaş ortalaması $45, 75 \pm 9,2$ idi. Heriki grubun yaş ortalaması benzerdi. Vakaların çoğu müracaatlarından önce çeşitli antihipertansif ilaç alıyorlardı. Ancak önceden captopril ya da nifedipin alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların kan basınçları oturur pozisyonda 2 dakika arayla 2-3 defa ölçüldükten sonra 25 mg captopril tablet veya 10 mg. nifedipin tablet dilaltı verildi, ilaç çiğnenip eritildikten sonra tükürüğün yutulması söylendi. Bunu takiben 5,10, 15,30, 60,120,240,360. dakikalarda kan basınçları, nabız sayısı ölçülerek kaydedildi.

Elde edilen değerlerin istatistikî analizlerinde Student "t" testi kullanıldı.

BULGULAR :

Nifedipin ve captopril verilen hasta gruplarına ait kan basıncı ve nabız ortalamalarıyla standart sapmaları tablo 1 de gösterilmiştir. Nifedipin grubuna ait ilaç verilmeden önceki ve sonraki kan basıncı ve nabız farklılıklarının istatistikî karşılaştırılması tablo 2, şekil 1 de, Captopril grubuna ait olanlar ise tablo 3 şekil 1 de gösterilmiştir. Tablolarda da görüldüğü üzere heriki grupta ilaç verilmeden önceki ve sonraki nabız ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktur. Kan basıncı ortalamaları arasında ise; Nifedipin grubunda 5. dakikada dahi önemli farklılık varken, Captopril grubunda sistolik kan basıncı ortalamasındaki düşme 15. dakikada, diyastolik basınçta ise 30. dakikada farklılı önemli olmaya başlamıştır. Her iki grupta kan basıncı ortalamalarındaki düşme 360. dakikaya kadar devam etmiştir. Yine heriki grupta da kan basıncındaki sistolik ve diyastolik düşme 60. dakikada en fazla olmuştur.

Tablo 1: Nifedipin ve Captopril verilen hastaların kan basıncı ve nabız ortalamaları ile standart sapmaları

Dakika	Grup	Nabız	Sistolik KB	Diastolik KB
0	N	85,5 ±13,1	202±12,3	119±16,5
	C	85,25±9,13	199±26,2	115±15
5	N	87,2 ±13,5	187,2±15,8	104,75±16,3
	C	86,1 ±11,2	184,75±28	107±17,8
10	N	86,8 ±11,9	177±13,8	98,25±14,2
	C	85,3 ±10	179±35	104,4±24,8
15	N	86,3 ±11,3	167,5±17,1	90,8±13,1
	C	82,8 ±12,8	172,25±30,7	101,5±23,9
30	N	86,1 ±12,	159,5±17	89,5±11,4
	C	81,2 ±9	160±33,85	90±22,45
70	N	84,7 ±9,9	162±18,5	87,3±10,4
	C	78,4 ±20,9	162±30	94,6±22,5
120	N	84,1 ±11,9	156,6±19,8	87,6±12,4
	C	78,5 ±9,25	161,5±22	95±15
240	N	83,9 ±10,7	158±23,3	90±15,8
	C	78,2 ±7,7	163,25±11,59	95±15
360	N	83,8 ±12,6	156,25±20,1	92,±14,7
	C	81,1 ±10,6	163,26±26,3	95,6±19,42

N. Nifedipine gurubu

C. Captopril gurubu

Tablo 2: Nifedipine başlama zamanı ile karşılaştırma

Dakika	Nabız	Sistolik KB	Diastolik Kh
5	Önemsiz,	Önemli 3'28	Önemsiz 2,74
10	Önemsiz	Önemli	Önemli 4,25
15	Önemsiz	Önemli	Önemli
30	Önemsiz	Önemli	Önemli
60	Önemsiz	Önemli	Önemli
120	Önemsiz	Önemli	Önemli
240	Önemsiz	Önemli	Önemli
360	Önemsiz	Önemli	Önemli

p<0.01 tc: ±2.88

Tablo 3: Captopril başlama zamanı ile karşılaştırma

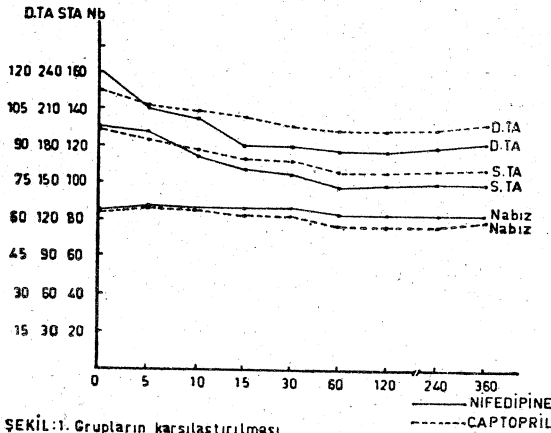
Dakika	Nabız	Sistolik KB	Diastolik KB
5	Önemsiz	Önemsiz 1,65	Önemsiz 1,53
10	Önemsiz	Önemsiz 1,65	Önemsiz 1,61
15	Önemsiz	Önemli 2,95	Önemsiz 2,13
30	Önemsiz	Önemli 3,13	Önemsiz 2,64
60	Önemsiz	Önemli 4,25	Önemli 3,37
120	Önemsiz	Önemli	Önemli
240	Önemsiz	Önemli	Önemli
360	Önemsiz	Önemli	Önemli

$p < 0,01$ tc: $\pm 2,88$

Tablo 4: Nifedipine ve Captopril'in karşılaştırılması

Dakika	Nkbız	Sistolik ÇB	Diastolik KB
0	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
5	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
10	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
15	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
30	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
60	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
120	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
240	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz
360	Önemsiz	Önemsiz	Önemsiz

$p < 0,01$ tc: $\pm 2,88$



Tablo 3 de de görüldüğü gibi gruplar arasında ilaç verilmeden önceki ve sonraki kan basıncı ortalamaları, nabız sayısı ortalamaları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık saptanamadı.

TARTIŞMA :

Hipertansif krizlerin acil tedavisinde parenteral uygulamaların yanında oral yolla uygulanabilecek daha pratik tedaviler uzun zamandan beri araştırılmakta olup, nifedipinin dilaltı uygulanması ile kan basıncının kısa sürede düşürülmesi sağlanmıştır (1,2,3).

Çalışmamızda hem nifedipin grubunda hem de captopril grubunda sistolik ve diyastolik kan basınçlarında önemli düşme olduğu saptandı. Captopril alanlarda sistolik kan basıncında düşme 15. dakikada diyastolik kan basıncındaki düşme ise 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Nifedipin verilenlerde ise hem sistolik ve hemde diyastolik kan basıncı düşüşü 5. dakikada önemli bulundu. Birçok çalışmada captopril'in etkisinin nifedipine göre geç başladığı bildirilmekle birlikte pek azında 5. dakikada dahi önemli kan basıncı düşmeleri tesbit edildiği rapor edilmiştir(4,5,6,7,10).

Heriki grupta da kan basıncı düşmesinin 60. dakikada en fazla olduğunu ve 120 dakikaya kadar hemen hemen aynı seviyede kaldığını gördük. Bazı çalışmalarda ise hem captopril verilenler de hem de nifedipin verilenlerde kan basıncındaki en fazla düşüşün 30. dakikada görüldüğü bildirilmektedir (9).

Nifedipin verdiğimiz 20 vakadan 17 sinde (%85), captopril verilenlerin ise (20 vaka) 13 ünde (%65) diyastolik kan basıncı 90 mmHg veya daha altına düştü. Ancak heriki grup arasında kan basıncı ortalamaları ve nabız ortalamaları arasında diğer çalışma gruplarında olduğu gibi istatistiksel anlamda önemli farklılık tesbit edilemedi (2,7,9,10). Literatürde nifedipin alanlarda yüzde kızarma, baş ağrısı, taşikardi, baş dönmesi gibi yan etkiler bildirilmiştir(2,7). Biz çalışmamızda sadece bir vakada subjektif geçici çarpıntı dışında yan etkiye rastlamadık. Captopril verilen hastaların çoğu ilacın hoş olmayan tadından yakındılar.

Sonuç olarak; Hem nifedipin hemde captopril hipertansif krizlerde dilaltı verildiği zaman kan basıncını etkili bir şekilde düşürmektedir. Captopril'in kan basıncını düşürücü etkisi nifedipine göre daha geç başlamakta ve daha az olmakla birlikte heriki ilaç arasında genel anlamda önemli farklılık tesbit edilemedi. Hipertansif atakların acil tedavisinde nifedipin gibi dilaltı captopril verilmesinin pratik ve güvenilir olabileceği kanaatine vardık.

SUMMARY

Sublingual Captopril and Nifedipine treatment in hypertensive crises.

This study was carried out in 40 patients with hypertensive crisis, who were admitted to Department of Medical Faculty of Atatürk University between April-Nov. 1988.

Of these patients, twenty patients (4 men and 16 women, average age $54,3 \pm 9,3$) were administered sublingually 25 mg Captopril and twenty patients (4 men and 11 women, average age $54,75 \pm 9,2$) 10 mg Nifedipine. Before and after the administration of drugs (0, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 240, 360, min.) blood pressure and pulse rates/min, were measured. In the nifedipine group a reduction in systolic and diastolic blood pressure mean was observed 5 min later. In the captopril group, although an important reduction in systolic blood pressure was observed 15 min. later, this reduction in diastolic was detected 30 min. later.

In both groups, the greatest reduction of blood pressure was observed 60 min later and this level persisted by 120 min.

Of the patients receiving captopril, 13 patients (65%) and of the nifedipine group, 17 patients (85%) had decreased diastolic blood pressure (<90 mmHg). Between the two groups, there was no significant difference in blood pressure mean and heart rate. There was no significant side effect.

We decided that the administration of sublingual captopril as well as nifedipine may be an effective and practice method in treatment of hypertensive crises.

YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1- Bertel O., Cenen P., Radü EW. et al: Nifedipine in hypertensive emergencies. Br. Med. J. 286: 19, 1983.
- 2- Opie L.H., Jennings A.: Sublingual captopril versus nifedipine in hypertensive crises. The Lancet September 7: 555, 1985.
- 3- Ellerd A.G., Ault M.S., Riedinger M.S., Murata G.H.: Efficiency and safety of sublingual nifedipine in hypertensive emergencies. The Amer. J. Med. 79 (Suppl 4A:) : 19-25, 1985.
- 4- Hauger K.J. H.: Captopril in hypertensive crisis. The Lancet Sep. 28: 732, 1985.
- 5- Pujadas R., Çane J., Fornos C., et al: Comparison of sublingual captopril and nifedipine in hypertensive crises. Arch. Intern. Med. 145: 175, Jan 1987
- 6- Toshollar W., Belz G.: Sublingual captopril in hypertensive crisis. Lancet 2: 34, 1985.

- 7- Haugar-Klev ene J.H.: Comparison of sublingual captopril and nifedipine Lancet 1: 219, 1986.
- 8- Lacche A., Basaglia P.: Hypertensive emergencies; Effects of therapy by nifedipine administered sublingually. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 34: 5 (879-887), 1983.
- 9- Karcier S.M., Özder A., Çatırlı S., et al.: Hipertansif krizlerde dilaltınifedipin ve captopril uygulaması. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 16: 219-222, 1988.
- 10- Kaymakoglu S., Meriç M., Adalet K., ve ark.: Hipertansif krizlerin tedavi-tedavisinde dilaltı nifedipin ve captopril'in etkinliğinin karşılaştırılması. 23-26 Ekim VI. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi Ankara: 50, 1988.