

Koroner Arter Hastalıklarında ACE İnhibitörleri

Jale Cordan*, Dilek Yeşilbursa**, Kani Gemici**

ÖZET. 1977 yılından beri tıpta kullanılan ACE inhibitörleri, kardiyoloji dalında da çok geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu ilaçların hipertansiyon ve kalp yetmezliğinde kullanımı kanıtlanmıştır. Günümüzde ACE inhibitörlerinin normotansif, kalp yetmezliği olmayan koroner hastalıkların tedavisindeki yeri literatür verileriyle takdim edilecektir.

Anahtar Kelimeler .koroner arter hastalıkları .ACE inhibitörleri.

ACE Inhibitörs in The Coronary Artery Disease

SUMMARY. The ACE inhibitörs which have been used in medicine since 1977 also found wide clinical use in cardiology. The use of these drugs for the treatment of hypertension and heart failure have been proved. The role of ACE inhibitörs in the management of patients with coroner artery disease who are normotansive and without heart failure will be presented with literatüre data.

Key Words .Coronary artery disease .ACE inhibitörs.

Cushman'ın 1977 yılında Angiotensin Converting Enzim İnhibitörü (ACE Inh.) olan Captoprili, Patchett'in 1980 yılında Enalaprili bulmalarıyla, daha sonra da Perindopril ve Lizinoprilin kullanılması ile oral yolla etkili ACE inhibitörleri tıpta kullanılmaya başlanmıştır¹⁻⁵.

İskemik kalp hastalıklarında: a) Kronik stabil angina pectoris, b) Myokard infarktüsü sonrası semptomsuz olarak gelişen sol ventrikül disfonksiyonlarında, c) Akut myokard infarktüsünün seyrinde, d) Koroner rezervin korunması ve düzeltilmesinde başarı ile kullanılmaktadır^{3,5-8}.

Sharpe ve arkadaşları deneysel olarak oluşturdukları myokard infarktüsü seyrinde ACE inhibitörlerinin kardiyak iş yükünü azaltarak myokard hasarının büyüklüğünü azalttığını göstermişlerdir^{6,4,9}.

ACE inhibitörlerinin etkileri renin-angiotensin sistemi üzerinden olmaktadır. Renin-angiotensin siste-

mi, sempatik sinir sistemi ile etkileşim içindedir ve onun aktivitesini düzenler. Angiotensin II'nin ya direkt olarak veya sempatik sinir sistemi aracılığı ile inotropik etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu etkinin bloke edilmesi myokard kontraktilesini ve oksijen gereksinimini azaltmakta bu da koroner kan akımını arttırmaktadır. Böylece güçlü vazodilatör etki ile ACE inhibitörleri baroseptör reflexi uyandırarak hem reflex taşikardiyi önlemekte hem de angina pectoris nöbetlerinde etkili olmaktadır¹⁰⁻¹³.

Literatürden anlaşıldığına göre kronik stabil angina pectorisli olgularda ACE inhibitörlerinin kullanılması ile ilgili klinik deneyimler sınırlıdır^{4,10,12,14}. Strozzi ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Captoprilin kronik stabil anginalı olgularda belirgin bir klinik düzelme sağladığı gösterilmiştir. Kronik stabilefor anginalarında ACE inhibitörlerine yanıt % 80 civarındadır¹⁵. Coceo ve arkadaşlarının hipertansif stabil anginalı olgularda yaptıkları bir çalışmada olguların egzersiz toleransında artma ve yanıt % 100 olmuştur¹⁶.

ACE inhibitörlerinin angina pectoris olgularından en çok stabil anginalı hipertansif olgularda mutlak kullanılması önerilmektedir. Refleks taşikardi ve hipo-

* Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

** Araş. Gör. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD.

Geliş Tarihi: 23.7.1992

Kabul Tarihi: 23.9.1992

tansiyon yapmadan anginayı kaldırması ilacın özelliklerinden biridir^{3.8.16.17}.

Myokard infarktüsü geçirmiş semptomsuz olgularda gelişen sol ventrikül disfonksiyonu üzerine ACE inhibitörlerinin etkisi ile ilgili pek çok araştırma yapılmaktadır^{11.12.17.18}.

Myokard infarktüsü sonrası oluşan sol ventrikül disfonksiyonlarında kardiyak output düşer, kalp hızı artar ve myokard oksijen ihtiyacı artar. Böylece tedavi edilmeyen myokardiyal hasar erken veya geç dönemde kalp yetmezliğine götüren kısır bir döngü oluşturur. Oysaki Pfeffer ve arkadaşlarının asemptomatik anterior myokard infarktüsü geçiren ve plasebo veya Captopril başlanan olgularda yaptıkları çalışmada Myokard infarktüsünden hemen ve 1 yıl sonra kontrast sol ventrikülografi yapıldığında, plasebo grubunda sol ventrikülden progresif bir dilatasyon izlenmekte iken ACE inhibitörü alan grupta sol ventrikül dilatasyonu görülmemiştir^{4.6.13.16.18.19}.

Myokard infarktüsü sonrası semptomatik olgularda ACE inhibitörlerinin kullanılmasının survi üzerine etkili olduğu da çalışmalarla gösterilmiştir. Sol ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu ile survi arasında önemli bir korelasyon vardır. ACE inhibitörlerinden Perindopril ile yapılan çalışmalarda sol ventrikül hipertrofinin gerilediği ve subendokardiyal kollojen kalınlığının normale döndüğü kanıtlanmıştır^{16.17.19.20}.

Schiller ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sol ventrikül ve sistolik volumun myokard sonrasında surviyi belirlemede en önemli gösterge olduğu gösterilmiştir. Bu, infarkt sınırlandırılması ve ventrikül dilatasyonunu önlemeyi amaçlayan görüş ile uyumludur²¹.

Bilindiği üzere LV fonksiyon bozukluğu ile infarkt sahasının büyüklüğü arasında direkt bir ilişki vardır. Farelerde özellikle küçük ve orta büyüklükteki myokard infarktüsü sonrası LV dilatasyonu ve ventrikül performansındaki bozukluklar ACE inhibitörleri ile azaltılmakta ve bu da surviyi arttırmaktadır^{3.18.20}.

Böylece akut myokard infarktüsü olgularda ACE inhibitörleri ile (Captopril) tedaviye erken başlanmasının ventrikül dilatasyonunu önlediği, kardiyak fonksiyonları düzelttiği çalışmalarla gösterilmiştir.

Akut myokard infarktüsünden sonra renin-angiotensin-aldosteron sisteminin uyarılması sonucu artan Angiotensin II'nin koroner vazokonstrüksiyonu artırdığı, aldosteron-vazopressin stimülasyonu nedeni ile sıvı retansiyonunu artırdığı ve oluşan periferik vazokonstrüksiyonun kalbin yükünü artırdığı bilinmektedir^{8.10.16}.

Ayrıca aldosteronun potasyum kaybını artırdığı, bunun da myokardiyal elektrikli instabiliteyi etkileyerek ventriküler aritmilerin oluşmasına yol açtığı anlaşıl-

mıştır. Akut myokard infarktüsü esnasında ölüm nedeninin % 80 sıklıkla ventrikül taşikardi ve fibrilasyonundan oluştuğu ortaya çıkmaktadır. İşte ACE inhibitörleri burada Angiotensin II'yi azaltarak reperfüzyon aritmilerini azalttığı, infarktüs alanını küçülttüğü ve ventrikül aritmilerini azalttığı neticesine de varmış oluyoruz^{12.14.22}.

Sonuç olarak; Koroner arter hastalıklarında ACE inhibitörleri özellikle kronik stabil anginalı hipertansif hastalar başta olmak üzere bütün olgularda, akut myokard infarktüsü sonrası, latent gelişen sol ventrikül disfonksiyonlarının önlenmesinde ve iskemik kalp hastalıklarında koroner rezervin korunması ve düzeltilmesinde başarı ile kullanılmaktadır^{6-11.16}.

Böylece ACE inhibitörlerinin kullanımının iskemik kalp hastalarında surviyi azalttığı, kalp yetmezliğini önlediği ve ventriküler aritmi insidansını azaltarak aterosklerozun mortalite, morbidite ve prognoza etkili ilaçlar olduğu bilinmelidir.

Prof. Dr. Jale CORDAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD
Tel. No: 4428400
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Kortis TB: Angiotensin converting enzyme inhibitors I. Pharmacology. Am Heart Journal 116: 1580-1591, 1988.
2. Bertoli Fusco M, La Cicero S, Micallef E: Influence of ACE inhibition on pulmonary haemodynamics and function in patients in whom beta-blockers are contraindicated. Postgrad Med Journal 62: 4-51, 1986.
3. Kortis TB: Angiotensin converting enzyme inhibitors. I. Pharmacology Am Heart J 116: 1580-1591, 1988.
4. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE: Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: study of left ventricular dysfunction (Sol VD). Circulation SL: 1724-9, 1980.
5. Hollenberg NK, Swartz SL, Passon DR: Increased glomerular filtration rate following converting enzyme inhibition in essential hypertension. N Engl J Med 30: 9-12, 1988.
6. Kortis TB: Angiotensin converting enzyme inhibitors. II. Clinical use Am Heart J 116: 1391-1396, 1989.
7. Libretti A, Cotalano C: Captopril in the treatment of hypertension associated with angina.
8. Hodsman GP, Brown JJ, Davies DL: Converting enzyme inhibitor enalapril in treatment of hypertension with renal artery stenosis. Br Med J 286: 169-1699, 1991.
9. Sharpe N, Smith H, Murphy J, Greaves S, Hart H, Gamble G: Early prevention of left ventricular dysfunction after myocardial infarction with angiotensin-converting-enzyme inhibition Lancet, 337: 872-76, 1991.
10. Rouleau JL: Activation of neurohumoral systems following acute myocardial infarction. Am J Cardiol 68 (Suppl), 1991.

11. Lees KR, Reid TL: Effects of the angiotensin converting enzyme inhibition, perindopril, in hypertensive patients. *Br J Clinic Pharmacology* 2, 2110-2116, 1989.
12. Laragh JH: When is it useful to inhibit the renin-angiotensin system for treating hypertension. *J Cardiovascular pharmacology* 7 Suppl 4, 86-91, 1991.
13. Nicholls Mg, İkrım H, Esponez EA, Maslowski AH, Scandett MS, Penman T: Hemodynamic and hormonal responses during captopril therapy for heart failure: Acute, chronic and withdrawal studies. *Am J Cardiology* 49-1497-1501, 1992.
14. Julian DC, Prescott RJ, Jackson FS, Szekely P: Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction. *Lancet* 2: 1142-47, 1989.
15. Strazzi RG, Pannier B, Santons JP, Laurents N, Leuy BUL: Reversion of cardiac hypertrophy and reduced arterial compliance after converting enzyme inhibition in essential hypertension. *Circulation* 74: 941-950, 1988.
16. Coceo Y, Schwab C, Luccion R: Relation dose effect anti-hypertenseur d'un inhibiteur d'enzyme de conversion de l'angiotensive le perindopril. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 79, 992, 1989.
17. Dally CT, Hoefnagels WHL, Thien TH, Boo TD: ACE inhibitors and atherosclerosis 1080-1081, 1991.
18. Schmieden RE, Messenli Lancet FH, Guillermo EG: The renin angiotensin aldosterone system (RAAS) modulates myocardial hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 76. Suppl 4, 1752, 1989.
19. Pfeffer MA, Pfeffer JM, Steinberg C, Finn P: Survival after an experimental myocardial infarction. Beneficial effect of long term therapy with captopril. *Circulation*: 72, 406-413, 1990.
20. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisli AF, Braunwald E: Attenuation of progressive ventricular enlargement following anterior myocardial infarction in man by captopril. *Suppl. 4, 6-22, 1987.*
21. Schiller NB, Shah PM, Crawford M: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogram* 2: 358-87, 1989.
22. Kalf V, Braunwald E: Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: A workshop consensus statement. *Am Heart Journal* 1244-63, 1991.