

# Esansiyel Hipertansiyonlu Hastalarda Captopril ve Benazapril'in Sol Ventrikül Fonksiyonlarına Etkilerinin Radyonüklid Ventrikülografi ile Değerlendirilmesi: Çift Kör ve Karşılaştırmalı Bir Çalışma

EVALUATION OF THE EFFECTS OF BENAZEPRIL AND CAPTOPRIL ON THE LEFT VENTRICULAR FUNCTION BY RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSIONS COMPARATIVE AND DOUBLE BLIND TRIAL.

Işık ADALET\*, Kamil ADALET\*\*, Cumhuriyet HEPER\*\*\*, Muhammed SİRALİ\*\*\*, Elmas ORAK\*\*, Zehra BUĞRA—, Nevres KOYLAN\*\*, Güngör ERTEM\*\*\*\*, Kemalettin BÜYÜKÖZTÜRK——, Sema CANTEZ\*\*\*\*\*

Yrd.Doç.Dr.istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD,

\*\* Doç.Dr.İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,

\*\*\* Dr.İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD,

\*\*\*\* Uz.Dr.İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,

\*\*\*\*\* Prof.Dr.İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,

\*\*\*\*\* Prof.Dr.İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD, İSTANBUL

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, hafif ya da orta derecede hipertansiyon (EH)'lu hastalarda benazapril ve captoprilin sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları üzerindeki etkilerini radyonüklid ventrikülografi ile araştırmaktır. Materyeli 23 hasta (18 kadın, 5 erkek; yaş ort. 49±9 yıl) oluşturmuştur. Çalışma çift kör olarak düzenlenmiştir, iki haftalık tek kör plasebo "wash-out" dönemini takiben hastalara oral yol ile ya günde tek doz 10 mg benazapril ya da günde iki kez 25 mg captopril başlanmıştır. Benazapril grubunda 10 hasta (4 erkek, 6 kadın; yaş ort. 47±5 yıl) ve captopril grubunda 13 hasta (9 kadın, 4 erkek; yaş ort. 52±9 yıl) mevcuttu. Her iki grupta da, diastolik kan basıncı (DKB) 90 mmHg'nın altına inmemiş ise, 2. haftanın sonunda ilaçların dozu 2 katına çıkarılmış; 4. haftada 1x12.5/gün mg hydrochlorothiazide (HDC) eklenmiş; 6. haftada HDC dozu 1x25 mg/güne artırılmıştır. Çalışmanın sonunda, ortalama sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, hem benazapril, hem de captopril grubunda, istatistiki olarak anlamlı şekilde azalmıştır. Kalp hızında ise her iki grupta da anlamlı değişiklik olmamıştır. Çalışmanın bitiminde, benazapril grubundaki hastaların %88'inde ve captopril grubundakilerin %86'sında DKB 90 mmHg'nın altına inmiştir. Sekiz haftalık dönemin sonunda, radyonüklid ventrikülografi ile belirlenen sol ventrikülün sistolik (ejeksiyon fraksiyonu, pik ejeksiyon, pik

## SUMMARY

The aim of this study was to assess of the effects of benazepril and captopril on the left ventricular systolic and diastolic function by radionuclide ventriculography in patients (pts) with mild to moderate essential hypertension (EH). The study material consisted of 23 pts (18 females, 5 males; mean age 49.5±9 years). This was randomized double-blind trial for 8 weeks. After a wash-out period of 2 weeks the pts were allocated to benazepril 10 mg once daily or captopril 25 mg twice daily. There were 10 pts (6 females and 4 males; mean age 47.5±6.6 years) in benazepril group and 13 pts (9 females and 4 males; mean age 52.9±8.2 years) in captopril group. If the target value of supine diastolic blood pressure (BP) (<90 mmHg) could not be achieved, the doses of both drugs were doubled after 2 weeks. Two weeks later in pts with uncontrolled diastolic BP, hydrochlorothiazide (12.5 mg od) was added to the treatment. If diastolic BP was still not controlled after 2 weeks, the dose of hydrochlorothiazide was increased to 25 mg once daily. The mean values of systolic and diastolic BP's were significantly reduced on both benazepril group and captopril group at the end of the trial. Heart rate was not changed after drug treatment on both groups. At the end of the trial, diastolic BP reduced below 90 mmHg in 88% of pts in benazepril group and in 86% of patients in captopril group. The parameters of left ventricular systolic (ejection fraction, peak ejection rate, time to peak ejection rate) and diastolic function (peak filling rate, time to peak filling rate, filtration fraction) detected by radionuclide ventriculography were not significantly changed on both groups at the end of 8 weeks.

Geliş Tarihi: 28.11.1994

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Işık ADALET  
Eski Londra Asfaltı İstanbul Koza Evleri  
Karşısı Emlak Konut Evleri, B4, D:5  
Bahçelievler, İSTANBUL

*ejeksiyon hızı, pik ejeksiyon hızına çıkış zamanı) ve diastolik (pik doluş hızı, pik doluş hızına ulaşma zamanı, doluş fraksiyonu) fonksiyonlarına ilişkin parametrelerde İstatistik olarak anlamlı değişiklik olmamıştır.*

*Sonuç olarak, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda, gerek benazepril, gerekse captoprilin kan basıncını etkin bir şekilde kontrol altına aldığı, ancak 8 haftalık takip dönemi sonunda SV sistolik ve diastolik fonksiyonlarını henüz etkilemediği kanısına varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: Radyonüklid ventrikülografi, Esansiyel hipertansiyon, ACE inhibitörleri

T Klin Kardiyoloji 1995, 8:72-77

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan pekçok ilaç arasında bir kısmının klinik ve biyolojik yan etkilerinin olması kullanılmalarını kısıtlamaktadır (1). Angiotensin dönüştürücü ("converting") enzim inhibitörleri de son zamanlarda Dünya Sağlık Teşkilatı (2) ve "Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure" (3) tarafından diüretikler, beta blokerler ve kalsiyum antagonistleri yanısıra esansiyel hipertansiyon tedavisinde kullanılabilecek ilk adım ilaçları arasında sayılmaya başlanmıştır. Captopril ve enalapril ACE inhibitörleri arasında en iyibilinenler olmakla birlikte son yıllarda pekçok yeni ACE inhibitörü ortaya çıkmıştır (5).

Sülfidril grubu ihtiva etmeyen yeni bir ACE inhibitörü olan benazeprilin, süratle ve homogen bir şekilde emilerek aktif metaboliti olan benazeprilata dönüştüğü ve 24 saat süre ile plazma ACE aktivitesini azalttığı ve kan basıncını düşürdüğü bilinmektedir (5-7).

Uzun süren hipertansiyonun hedef organlardaki diğer olumsuz etkilerinin yanısıra sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği iyi bilinmektedir (8). Sol ventrikül fonksiyonları değişik invaziv ya da non-invaziv yöntemlerle değerlendirilebilir (9,10). Bu çalışmanın amacı da, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda ACE inhibitörleri olan benazepril ve captoprilin sol ventrikül fonksiyonlarına etkilerini radyonüklid ventrikülografi ile değerlendirmektedir.

## MATERYEL VE METOD

Çalışma materyelini hafif ya da orta derecede esansiyel hipertansiyonlu 23 hasta (8 erkek ve 15 kadın; yaş ortalaması 50.1±4 yıl) teşkil etmiştir. Çalışmaya alınacak hastaların 18-65 yaş arasında olmasına dikkat edilmiş ve tüm hastaların yazılı izni alınmıştır.

Malign hipertansiyon, Keith-VVegener sınıflandırmasına göre grade III ya da IV hipertansif retinopati, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, diabetes mellitus, gut, glokom, nefrolitiazis, peptik ülser, iki taraflı renal arter darlığı, soiiiter böbreği olanlarda tek taraflı böbrek arter darlığı, miyokard infarktüsü, angina pectoris, rttm ya da ileti bozukluğu, kalıcı ya da geçici "pacemaker" implantasyonu, ACE inhibitörlerine bilinen allerji,

*We conclude- that benazepril and Captopril are equally effective drugs in the treatment of patients with essential hypertension, but they do not have any effects on the systolic and diastolic function parameters of left ventricle after 8 weeks treatment period.*

Key Words: **Radionuclide** ventriculography, Essential hypertension, ACE inhibitors

T Klin J Cardiol 1995, 8:72-77

çocuk doğurma ihtimali ya da mental sorunlar bulunması durumunda hastalar çalışma dışında tutulmuşlardır.

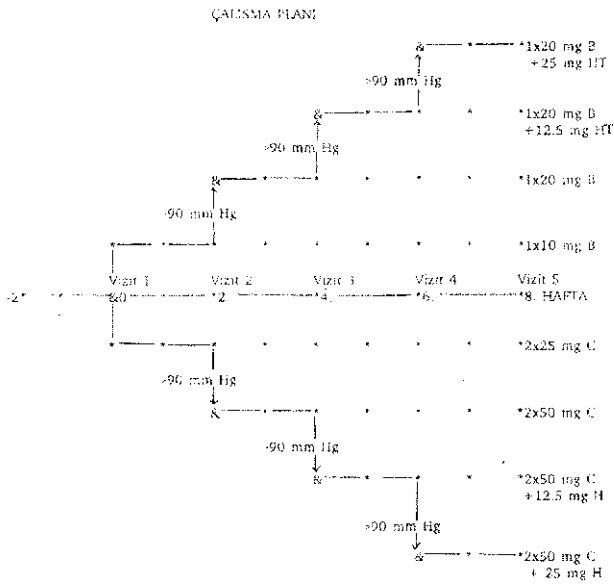
Çalışma 2 haftalık tek kör "plasebo dönemi"ni takiben hastaların çift kör-paralel iki grup halinde izlendiği 8 haftalık "aktif ilaç dönemi"nden oluşmuştur. Sekiz haftalık aktif tedavi dönemi boyunca hastalar ikişer haftalık aralar (vizit 2,3,4 ve 5) ile görülmüşlerdir. Aktif ilaç döneminde hastalara önce iki hafta süre ile ya günde bir kez 10 mg benazepril ya da günde 2 kez 25 mg captopril başlanmıştır, iki haftanın sonunda (vizit 3) diastolik kan basıncı (DKB) 90 mmHg'nin altına inmemiş ise her iki grupta da doz iki katına (günde bir kez 20 mg benazepril ya da iki kez 50 mg captopril) çıkarılmış ve 2 hafta devam edilmiştir. Hala hedef kan basıncı değerine (DKB < 90 mmHg) ulaşılamamış ise her iki grupta da tedaviye günde bir kez 12.5 mg hidroklorotiazid eklenmiş (vizit 4), iki hafta sonunda (vizit 5) DKB 90 mmHg'nin altına inmemiş ise hidroklorotiazid dozu günde bir kez 25 mg'a artırılmıştır (Şekil 1).

Çalışma boyunca kan basıncını etkileyecek herhangi bir ilaç alınmasına izin verilmemiştir.

Tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alınmış ve tam fizik muayeneleri yapılmıştır. Kan basıncı ölçümleri "AHA Committee Report-Recommendations for Human Blood Pressure Determinations by Sphygmomanometers (1980)" (11) da belirtilen kriterlere uygun olarak yapılmıştır.

İkinci, üçüncü ve beşinci vizitlerde hemogram, kanın biyokimik tetkikleri (glikoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, SGOT, SGPT, alkali fosfataz, total bilirubin, direkt bilirubin, gama-GT, total protein, albumin, trigliserid, total kolesterol) ve idrar tahlili yapılmıştır. Telesröntgenogram ve 12 derlvasyonlu EKG çalışmanın başında (vizit 1) ve çalışmanın sonunda (vizit 5) iki kez çekilmiştir.

Çalışmanın başında (vizit 1) ve sonunda (vizit 5) tüm hastaların sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının belirlenmesi amacı ile radyonüklid ventrikülografi yapılmıştır. Ayrıca karşılaştırma imkanı sağlamak için normal sağlıklı 7 kişi (3 erkek ve 4 kadın)'de radyonüklid ventrikülografi yapılarak aynı parametreler



Şekil 1. Çalışma protokolü. Kısaltmalar: B: benazepril, HT: hidroklorotiazid, C: captopril.

belirlenmiştir. Radyonüklid ventrikülografi Siemens Orbitör Gama Kamera ve Micra detta bilgisayar ile M U - GA processing programı kullanılarak yapılmıştır. Hastalara önce 2 mg kalay iyonu (PYP), 20-30 dakika sonra da 20 mCi 99m Tc perteknatat İV yoldan verilmiştir. Sayımlar enjeksiyondan 5-10 dakika sonra gama kamera altında anterior ve sol antero-oblik (45 derece ve 70 derece) pozisyonlarda yapılmıştır. Görüntüler görsel ve kantitatif olarak değerlendirilmiştir. Bilgisayar yardımı ile analiz yapılarak aşağıda belirtilen sol ventrikül

sistolik ve diastolik fonksiyon parametreleri elde edilmiştir: ejeksiyon fraksiyonu (EF), pik ejeksiyon hızı (PER- "peak ejection rate"), pik ejeksiyon hızına çıkış zamanı (TPER- "time to peak ejection rate"), pik doluş hızı (PFR- "peak filling rate"), pik doluş hızına ulaşma zamanı (TPFD- "time to peak filling rate") ve doluş fraksiyonu (EF- "filling fraction").

Diastolik kan basıncı 90 mmHg veya altına düşmüş ise ilaç cevabı "mükemmel" olarak değerlendirilmiş ve hedef kan basıncına ulaşıldığı kabul edilmiştir. Yan etkiler her ziyarette hastaya sorularak belirlenmiştir.

İstatistiki değerlendirmeler "SPSS for windows" bilgisayar programı kullanılarak "Student's paired t test" ve "t-tests for independent samples" ile yapılmıştır.

## SONUÇLAR

Benazepril grubunda 10 hasta (6 kadın, 4 erkek; yaş ortalaması 47.5±6.6 yıl) ve captopril grubunda 13 hasta (9 kadın ve 4 erkek; yaş ortalaması 52.9+8.2 yıl) 8 haftalık çalışma dönemini tamamladılar. Her iki grubun bazal klinik özellikleri Tablo 1'de görüldüğü gibi istatistiki olarak anlamlı farklılık taşımamaktadır. Radyonüklid ventrikülografi ile belirlenen parametreleri karşılaştırmak için oluşturulan sağlıklı ve nomotansif "kontrol grubu"nda ise 7 kişi (4 kadın, 3 erkek; yaş ortalaması 44±2 yıl) mevcuttu.

Her iki grupta da, gerek yatar pozisyonunda, gerekse ayakta ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin 2. hafta sonundan itibaren istatistiki olarak anlamlı biçimde düştüğü belirlendi. Her iki grubun kendi aralarındaki değerlendirmelerde ise anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo 2). Sekiz haftalık tedavi dönemi

Tablo 1. Her iki grubun bazal özelliklerinin karşılaştırılması

	Benazepril Grubu N:10	Captopril Grubu N:13	p
Cinsiyet			
Kadın	6 (%60)	9 (%70)	AD
Erkek	4 (%40)	4 (%30)	
Yaş ortalaması (yıl)	47.5+8.2	52.9+8.2	AD
Ağırlık ortalaması (kg)	74+11	71 ±7	AD
Boy ortalaması (cm)	168±9	166+8	AD
Sigara içenlerin yüzdesi	4 (%40)	5 (%38)	AD
Hipertansiyonun ciddiyeti			
Hafif	6 (%60)	8 (%62)	
Orta	4 (%40)	11 (%38)	
Tedavi altında olanlar	6 (%60)	7 (%54)	AD
SKB (mmHg)			
Yatarken	167.2±10.7	165.0±9.1	AD
Ayakta	168.2±11.0	169.0±11.8	AD
DKB (mmHg)			
Yatarken	103.1 ±6.8	103.4±5.2	AD
Ayakta	104.4±6.3	102.6±5.6	AD

Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı, AD: anlamlı değil.

Tablo 2. Benazepril ve Captopril gruplarında çalışma süresince tespit edilen sistolik ve diastolik kan basıncı ortalama değerleri ve istatistiki karşılaştırmaları"

	Benazepril grubu n:10		Captopril grubu n:13	
	yatarken	ayakta	yatarken	ayakta
<b>SİSTOLİK KAN BASINCI</b>				
Vizit 1	167.2±10.7	168.2±11.0	<b>165.0±9.1</b>	169.0±11.8
Vizit 2	150.2±10.7	149.1 ±10.2	<b>151.2±10.2</b>	153.2±12.1
Vizit 3	139.7±12.2	141.2±11.1	142.2±11.1	146.4 ± 12.4
Vizit 4	134.9±10.9	137.2±11.3	137.0±11.3	141.3 ± 10.7
Vizit 5	133.0±7.2	133.7±10.3	136.3±7.6	139.2 ± 11.2
<b>DİASTOLİK KAN BASINCI</b>				
Vizit 1	103.1 ±6.8	104.4±6.3	103.4±5.2	102.6±5.6
Vizit 2	92.1 ±7.2	94.2±9.1	91.3±5.6	96.4±6.1
Vizit 3	87.3±4.2	88.4±6.3	86.4±5.3	87.8±5.8
Vizit 4	85.1 ±4.3	87.2±5.3	85.7±4.8	86.3±5.3
Vizit 5	83.2±3.8	85.2±5.7	85.2±3.6	86.3±5.4

"Her iki grupta da, gerek yatarken, gerekse ayakta sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri vizit 2'den itibaren başlangıç değerine göre ileri derecede anlamlı (p<0.001) olarak azalmıştır.

Tablo 3. Yatar pozisyonunda ve ayakta tespit edilen kalb hızının ortalama değerleri ve istatistiki karşılaştırmaları\*

	Benazepril grubu n:10		Captopril grubu n:13	
	yatarken	ayakta	yatarken	ayakta
Vizit 1	77.2±4.1	78.1 ±3.0	76.2±9.1	80.1 ±4.8
Vizit 2	76.2±3.2	74.2±2.1	74.3±8.2	76.2±3.1
Vizit 3	72.1 ±4.2	74.3±3.1	74.3±7.1	77.4±2.4
Vizit 4	73.2±3.9	73.1 ±2.7	73.1 ±5.3	74.5±5.7
Vizit 5	72.1 ±2.2	76.4±1.3	72.5±7.6	76.3±3.2

\*Farklar istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4. Kontrol grubu ve her iki tedavi grubunda radyonüklid ventrikülografi ile belirlenen sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n:7)	Benazepril grubu (n:10)	Captopril grubu (n:13)		
		TÖ	TS	TÖ	TS
EF (%)	64.85±7.24	59.70±5.53	62.7±6.87	59.53±8.2	62.15±6.61
PER (edv/s)	2.87±0.57	3.61 ±0.80	3.51±0.62	3.96±1.57	3.38±0.65
TPER (ms)	131.42±21.93**	99.05±42.6	105.3±17.71	87.46±39.14**	114.84±85.1
PFR (edv/s)	3.28±0.63	3.52±0.90	4.30 ± 1.27	3.39±0.91	3.05±0.43
TPFR (ms)	122.14±22.66	153.8±38.58	148.5±34.34	130.69±37.53	162.0±27.36
FF (%)	0.557±0.081*,***	0.371 ±0.185*	0.407±0.13	0.374±0.161	0.332±0.124

': p<0.05, \*\*: p<0.02, TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası, EF: ejeksiyon fraksiyonu, PER: pik ejeksiyon hızı, TPER: pik ejeksiyon hızına çıkış zamanı, PFR: pik doluş hızı, TPFR: pik doluş hızına ulaşma zamanı, FF: doluş fraksiyonu.

sonunda, benazepril grubundaki 10 hastanın 9'unda (%88) ve captopril grubundaki 13 hastanın 11'inde (%86) diastolik kan basıncı 90 mmHg'nın altına inerek "mükemmel" sonuç alındı. Çalışma süresince her iki ilaç da kalb hızında anlamlı değişikliğe yol açmamıştır (Tablo 3).

Her iki grupta ve kontrol grubunda radyonüklid ventrikülografi ile belirlenen sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarına ilişkin parametrelerin ortalama değerleri ve istatistiki karşılaştırmaları Tablo 4'de görülmektedir. Kontrol grubunun, sol ventrikül EF ve pik ejeksiyon hızı (PER) ortalama değerleri ve benazepril

ve captopril gruplarının tedavi öncesi EF ve pik ejeksiyon hızı (PER) değerleri arasında istatistiki olarak farklılık yoktur. Ayrıca her iki grupta da tedavi sonrasında da anlamlı bir değişiklik ortaya çıkmamıştır. Pik ejeksiyon hızına çıkış zamanı (TPER)'nin başlangıçta sadece captopril grubunda kontrol grubuna göre azalmış olmasına karşın, ilaç tedavisini takiben her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı değişiklik olmamıştır. Sol ventrikül diastolik fonksiyonlarını gösteren parametrelerden, pik doluş hızı (PFR) ve pik doluş hızına ulaşma zamanı (TPER) ortalama değerlerinde, kontrol grubu ile captopril ya da benazepril gruplarının tedavi öncesi değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Gerek captopril grubu, gerekse benazepril grubunda tedavi ile söz konusu değerlerde istatistiki olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamıştır. Doluş fraksiyonu (FF)'nuri, her iki grupta da kontrol grubuna nispetle azalmış olmasına karşın, ilaç verildikten sonra gerek captopril, gerekse benazepril gruplarında anlamlı değişiklik husule gelmediği belirlenmiştir.

Hemogram, kanın biyomik incelenmesi ve tam idrar tahlili ile belirlenen parametrelerde her iki ilaç da anlamlı değişikliğe yol açmamıştır.

## TARTIŞMA

Çalışmanın sonucunda, hafif ya da orta derecede esansiyel hipertansiyonlu hastalarda, gerek günde tek doz verilen benazepril'in (%88), gerekse günde 2 doz halinde verilen captopril'in (%86) kan basıncını yüksek oranlarda normal düzeylere indirdiği görülmektedir. Benazepril'in etki süresi uzun olduğu için- tek dozda verildiğinde bile captopril'e benzer oranda etkili olması, hasta kompliansını sağlamada önemli bir avantaj olarak kabul edilebilir. Her iki ilaçla da ciddi klinik ya da laboratuvar yan teki ortaya çıkmamıştır.

Sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları değişik invaziv ya da non-invaziv metodlar ile değerlendirilmektedir (9,1012). Bunlar arasında radyonüklid ventrikürografinin fizyolojik şartlarda ölçüm yapma imkanı vermesi, kolaylıkla tekrar edebilmesi, sol ventrikül anevrizması bulunması gibi durumlarda, diğer metodlara (Örneğin ekokardiografi ya da angiografik sol ventrikütografi) nispetle daha doğru sonuç vermesi gibi avantajları mevcuttur (10).

Hipertansiyon etkin biçimde tedavi edilmediği takdirde, zaman içerisinde önce sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının, sonra da sistolik fonksiyonların bozulmasına yol açtığı iyi bilinmektedir (8).

Çalışmamızda her iki grupta da, sistolik fonksiyonu gösteren parametrelerden EF ve pik ejeksiyon hızı (PER)'de bir değişikliğe neden olmamıştır. Pik ejeksiyon hızına çıkış da pik ejeksiyon hızı (PER)'de bir değişikliğe neden olmamıştır. Pik ejeksiyon hızına çıkış zamanı (TPER)'ında ise başlangıçta sadece captopril grubunda, kontrol grubuna göre düşme zamanı

(TPER)'ında ise başlangıçta sadece captopril grubunda, kontrol grubuna göre düşme saptanmış, ancak ilaçların kullanılması her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı değişikliğe neden olmamıştır.

Çalışmamızda, sol ventrikül diastolik fonksiyonlarını değerlendirmeye yarayan parametrelerden pik doluş hızı (PFR) ve pik doluş hızına ulaşma zamanı (TPER)'ında ise başlangıçta sadece captopril grubunda, kontrol grubuna göre düşme saptanmış, ancak ilaçların kullanılması her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı değişikliğe neden olmamıştır.

Çalışmamızda, sol ventrikül diastolik fonksiyonlarını değerlendirmeye yarayan parametrelerden pik doluş hızı (PFR) ve pik doluş hızına ulaşma zamanı (TPER)'nin, her iki grupta da daha başlangıçta kontrol grubuna göre farklılık göstermediği, ilaç kullanımının da bu parametrede değişikliğe yol açmadığı dikkati çekmiştir. Sol ventrikül diastolik fonksiyonu ile ilgili diğer parametrelerden, doluş fraksiyonu her iki grupta da, kontrol grubuna nispetle azalmış olmakla birlikte, gerek captopril, gerekse benazepril doluş fraksiyonu değerinde düzelme sağlayamamıştır. Tüm bu bulgular, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda, antihipertansif ilaçlarla kan basıncının etkin bir şekilde düşürülmesine rağmen, 8 haftalık süre zarfında bozulmuş olan sol ventrikül diastolik fonksiyonlarında henüz istatistiki olarak anlamlı bir düzelme olmadığını ve daha uzun süreli çalışmaların yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, hafif ya da orta derecede esansiyel hipertansiyonlu hastalarda, gerek günde tek doz kullanılan benazepril'in, gerekse günde iki doz halinde kullanılan captopril'in etkin bir ilk adım antihipertansif ilacı oldukları, ancak kan basıncının kontrol altına alınmasına rağmen bozulmuş olan sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının 8 hafta içerisinde düzelmediği kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Kaplan N. Systemic hypertension: Therapy, in: Braunwald E ed. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Co, 1992: 852-75.
2. 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: Memorandum from a world health organization/international society of hypertension meeting. Guidelines sub-committee of the WHO/ISH mild hypertension liaison committee. Hypertension 1993; 22(3):392-403.
3. The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (INC V). Arch Int Med 1993; 153(2):154-83.
4. Opie LH. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Authors' publishing house. New York, USA, 1992: 20-61.

**ESANSİYEL HIPERTANSİYONLU HASTALAR**

5. Brunner HR., Menard J., Waeber B et al. Treating the individual hypertensive patient: Considerations on dose, sequential monotherapy and drif combinations. *J Hypertenison* 1990; 8:3-13.
6. Kaiser G, Ackerrmann R, Sioufi A. Pharmacokinetics of a new angiotensin-converting enzyme inhibitor; benazepril hydrochloride in special populations. *Am Heart J* 1989; 117:746-51.
7. Whalen JJ., Princeton NJ. Definition of the effective dose of the converting-enzyme inhibitor benazepril. *Am Heart J* 1989; 117:28.
8. Kaplan NM. Systemic hypentesnion: Mechanism and diagnosis. In: Braunwald E ed. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Co., 1992: 817-52.
9. Braunwald E. Assessment of cardiac function. In: Braunwald E ed. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Co, 1992:419-44.
10. Zarret BL, Wachters FJ, Soufer R. Nuclear cardiology. In: Braunwald E ed. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: WB Saunders Co, 1992: 276-312.
11. Kirkendall WE, Feinleib M, Freis ED, Mark AL. AHA committee report: Recommendations for human blood pressure detminations by sphygomanometers, Reprint Booklets 1982; 1146.
12. Feigenbaum H. Heart disease. In: Braunwald E ed. *A Textbook of cardiovascular medicine*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA: WB saunders Co, 1992: 64-116.