

# Aorto Koroner Bypass Ameliyatı Sonrası Erken Dönemde Dil Altı Kaptopril Uygulaması

Dr.Oztekin OTO, Dr.Erceloğan İBRİŞİM, Dr.Erol ŞENER, Dr.Murat ALTEN, Dr.Suat ÖZDİŞ,  
Dr.Kinali MAVİTAŞ, Doç.Dr.Oğuz TAŞDEMİR, Dr.kemal BAYAZIT  
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, ANKARA

## ÖZET

Aorto koroner bypass (AKB) ameliyatı sonrası erken dönemde arteryel kan basıncında yükselme sık rastlanan ve önemli bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Bu sorunun tedavisinde Beta bloker, nitroprussid ve dil altı nifedipin kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda AKB sonrası erken dönemde arteryel hipertansiyon gelişen 22 hastada dil altı kaptopril uygulamasının kan basıncını düşürmekteki etkinliği araştırıldı. Araştırmaya alınan olguların 19'u (%92.7) erkek, 3'ü (%7.3) kadındı. Ortalama yaşın 54 olduğu olguların 7'sinin (ortalama 31.8) ameliyat öncesinde de hipertansif olduğu, Tünün de (%18.2) AKB'a ek olarak sol ventrikü anevrizmektomisi ameliyatı geçirdiği belirlendi. Hastaların tümü arteryel kan basıncı, kalp hızı, idrar miktarı, santral venöz basınç (SVB) ve pulmoner arter basıncı (PAB) devamlı olarak ekranda görülecek şekilde 72 saat süreyle monitörize edildi. Yirmiiki olguya yapılan 28 uygulama (25 mg. kaptopril, dil altı) sonucunda sistolik arteryel kan basıncında 2. saat içinde ortalama 34.15 mmHg ( $p < 0.05$ ), diyastolik arteryel kan basıncında da 13.2 mmHg'lik ( $p < 0.05$ ) bir azalma belirlendi. Sistolik PAB'de kaptopril uygulamasından 2 saat sonra  $5.25 + 1.372$  mmHg'lik ( $p < 0.05$ ) düşme belirlendi. SVB, kalp hızı ve saatlik idrar miktarında istatistiksel olarak önemli bir değişiklik saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bu bulgularla kaptopriin dil altı uygulamasının AKB sonrası erken dönemde ortaya çıkan arteryel hipertansiyon tedavisinde güvenli ve kabul edilebilir bir yöntem olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kaptopril, hipertansiyon, kalp cerrahisi.

Geliş Tarihi: 6.4.1989

Kabul Tarihi: 14.4.1989

Yazışma Adresi: Dr.Oztekin OTO  
4.Cadde 483,  
Emek, ANKARA

## SUMMARY

SUBLINGUAL CAPTOPRIL  
ADMINISTRATION AT THE EARLY  
POSTOPERATIVE PERIOD AFTER AORTO  
CORONARY BYPASS SURGERY

Systemic arterial hypertension has been frequent and important problem after aorto coronary bypass surgery at the early postoperative period. For this purpose beta blockers, nitroprusside and sublingual nifedipine have been widely used. With this study we aimed at to assess the efficiency of sublingual captopril at 22 cases who had arterial hypertension after coronary artery bypass operation. Nineteen (92.7%) of the cases were male and 3 (7.3%) were female (mean 54). At the preoperative assesment, hypertension was detected in 7 cases whereas left ventricular aneurysm was detected in 4 cases. All of the patients were monitorized so that arterial blood pressure, heart rate, pulmonary artery pressure, urinary output, central venous pressure could be on line followed up for 72 hours. After the administration of 25 mg sublingual captopril to 22 patients (28 application) a decrement of 34.15 mmHg ( $p < 0.05$ ) systolic arterial blood pressure and a decrement of 13.2 mmHg ( $p < 0.05$ ) were detected in diastolic blood pressure in 2 hours. On the other hand systolic pulmonary artery pressure had a slight decrement of  $5.25 + 1.37$  mmHg ( $p < 0.05$ ) in 2 hours. Central venous pressure, heart rate and urinary output have not been influenced by sublingual captopril administration. In conclusion, sublingual administration of captopril may be a safe, reliable, alternative implementelion in the treatment of arterial hypertension after coronary artery surgery.

Key Words: Captopril, hypertension, cardiac surgery.

AKB sonrası erken dönemde hipertansiyon sık rastlanan ve tedavisinde çeşitli yöntemler uygulanan önemli bir sorundur (1,2,3).AKB

ameliyatları sonrasında uygulanan endotrakeal entübasyon ve yapay solunum desteği, ortaya çıkan hipertansiyon tedavisi için kullanılabilir oral ilaçları sınırlamaktadır. Bu amaçla dil altı nifedipin ve Na nitroprusid infüzyonu gibi uygulamalar yapılmaktadır (4,5). Bu ilaçlara ek bir seçenek olarak dil altı kaptopril uygulaması düşünülerek, AKB sonrası erken dönemde görülen hipertansiyon tedavisinde bir anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (AKEİ) olan kaptoprilin etkinliğini araştırmak üzere bu çalışma planlandı.

## MATERYAL VE METOD

AKB ameliyatı uygulanan 22 hasta rastgele seçilerek ameliyat sonrası erken dönemde hipertansiyon tedavisi için dil altı kaptopril (Kaptopril 25 mg.) uygulandı. Hastaların 3.ü (%7.3) kadın, 19.ü (%92.7) erkekti. Hastaların yaşı 41 ile 70 arasında (ortalama 53.8 yıl) değişmekteydi. Hasta başına düşen koroner anastomoz sayısı 2.4 idi (Tablo 1). Hastaların 7'sinde (%31.8) ameliyat öncesinde hipertansiyon, 3'ünde (%13.6) ameliyat öncesinde diabetes mellitus saptandı. AKB ameliyatına ek olarak 4 hastada (%18.18) sol ventriküle anevrizmektomi ve plikasyon uygulandı. Olgularımızın %70'inde diyastol sonu basıncı 2 ile 10 mmHg arasında iken %10'unda 15 mmHg ve üstünde bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Dil Altı Kaptopril Uygulanan Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

İlacı uygulandığı toplam hasta sayısı	22
Toplam uygulama sayısı	28
Ortalama yaş	53,8 yıl
Yaş dağılımı	41-70 yıl
Cinsiyet	E/K: 10/1
Ameliyatla ilacın uygulanması arasında geçen ortalama süre	15,30 saat
İkinci kez kaptopril uygulama oranı	%22,72
Ameliyat öncesi hipertansiyon oranı	%31,8
Ortalama koroner anastomoz sayısı	2,45
Koroner bypass ve anevrizmektomi oranı	%18,18
Ameliyat öncesi diyastolik sonu basıncı	
2-10mmHg	%70
10-15mmHg	%20
15 mmHg	%10

Hastaların arteriyel basınçları sağ arteria radialisin perkütan kateterizasyonu (18 Gauge-Deseret kanül) ve Bıçakçılar ara basınç kateteri yardımıyla Petaş-KMA-450 monitörlerinde 72 saat boyunca sürekli olarak izlendi. Pulmoner arter basıncını ölçmek için tüm hastalara perkütan sağ internal Jugular ven kateterizasyonu uygulanarak (Deseret jugular kateter), bu yolla Swan-Ganz Soveta 7F kateteri pulmoner artere yerleştirildi. Pulmoner arter basıncı AKB sonrası 72 saat boyunca sürekli Petaş KMA-450 monitörleriyle izlendi. Aynı şekilde hastalar monitorize edilerek EKG ve nabız 72 saat süreyle izlendi. Santral venöz basınç (SVB) ve idrar miktarı yarım saat ara ile ameliyat sonrasında 72 saat içinde tam olarak izlendi.

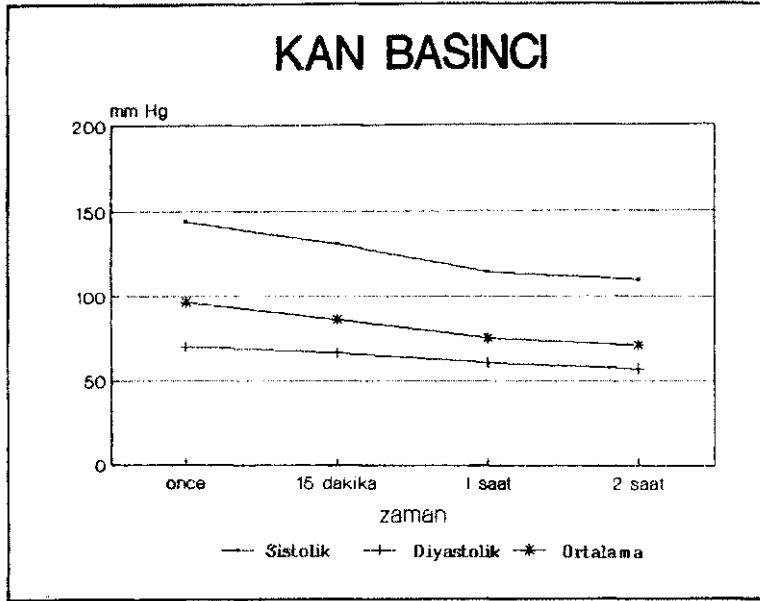
Kaptoprilin 25 mg'lık tabletleri ezilerek toz haline getirildi. Uygulanacağı zaman bu toz halindeki ilaç 2 cc %0.9'luk NaCl solüsyonu ile sulandırılarak şırınga yardımıyla hastaların dil altına püskürtülerek uygulandı.

AKB ameliyatı sonrasında kan basıncı 140 mmHg ve üstünde olan hastalara dil altı kaptopril uygulandı. Hastaların arteriyel kan basınçları (sistolik, ortalama ve diyastolik), pulmoner arter basıncı (sistolik, ortalama, diyastolik), santral venöz basınç, nabız sayısı ve idrar miktarı; uygulamadan önce, uygulamadan 15 dakika sonra, 1 saat ve 2 saat sonra kaydedildi.

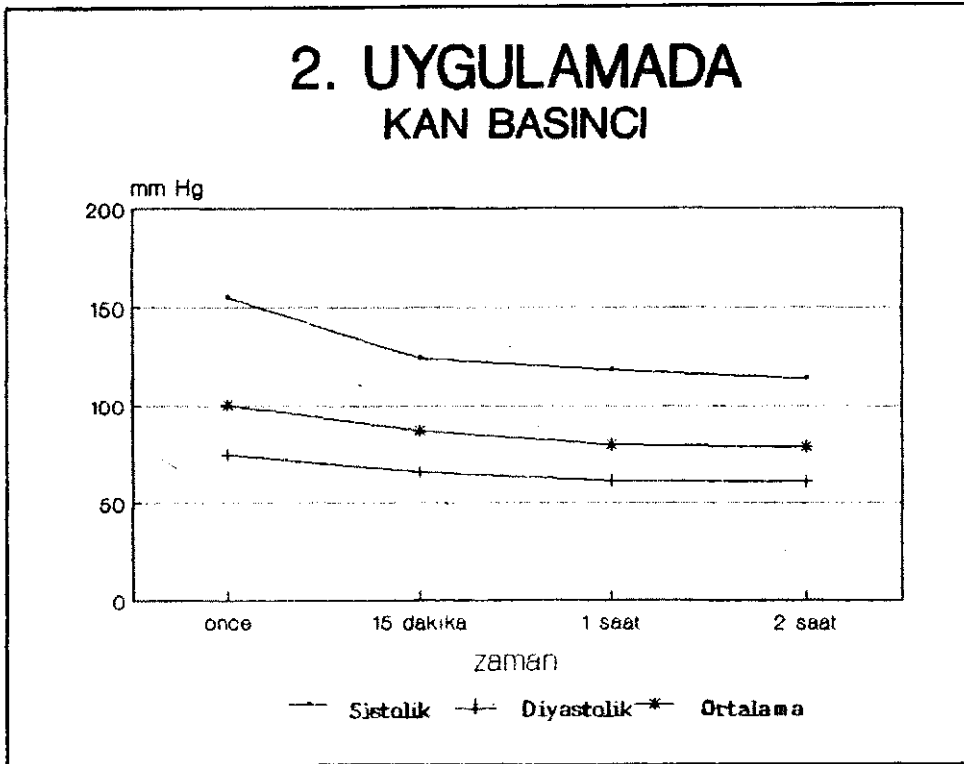
Elde edilen sonuçlar eşler arası farkın önemlilik testi uygulanarak istatistiksel olarak değerlendirildi<sup>(\*)</sup>.

## SONUÇLAR

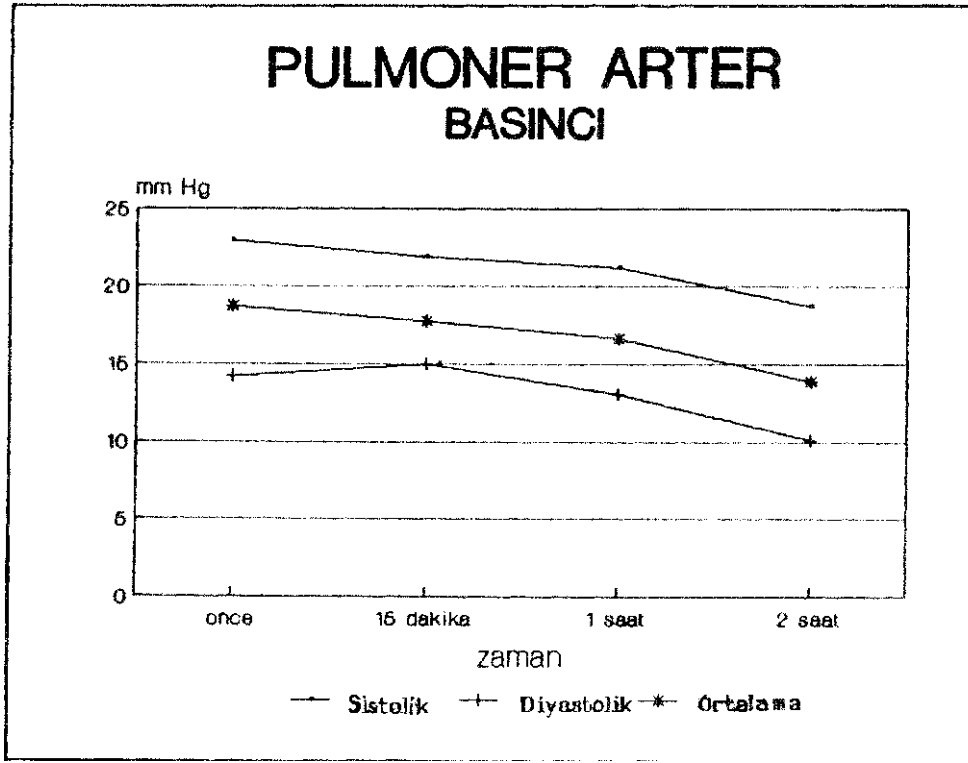
Kaptopril'in uygulama zamanı ameliyattan sonra 30 dakika ile 55 saat arasında değişti. Sistolik arteriyel kan basıncında 2.saat sonunda 34.15 mmHg'lık bir düşüş saptandı (p<0.05). Diyastolik kan basıncında ise 2.saat sonunda ortalama 13.2 mmHg'lık bir düşüş saptandı (p<0.05) (Şekil 1). Kaptopril dil altı uygulandıktan sonra sistolik arteriyel kan basıncından 15. dakika sonunda %36.36, 1.saat sonunda %68.18. 2.saat sonunda da %7.27 başarı sağlandı. İlacın etkinliği 2.saat sonunda hem sistolik hem de diyastolik arteriyel kan basıncında en yüksek düzeyde gözlemlendi.



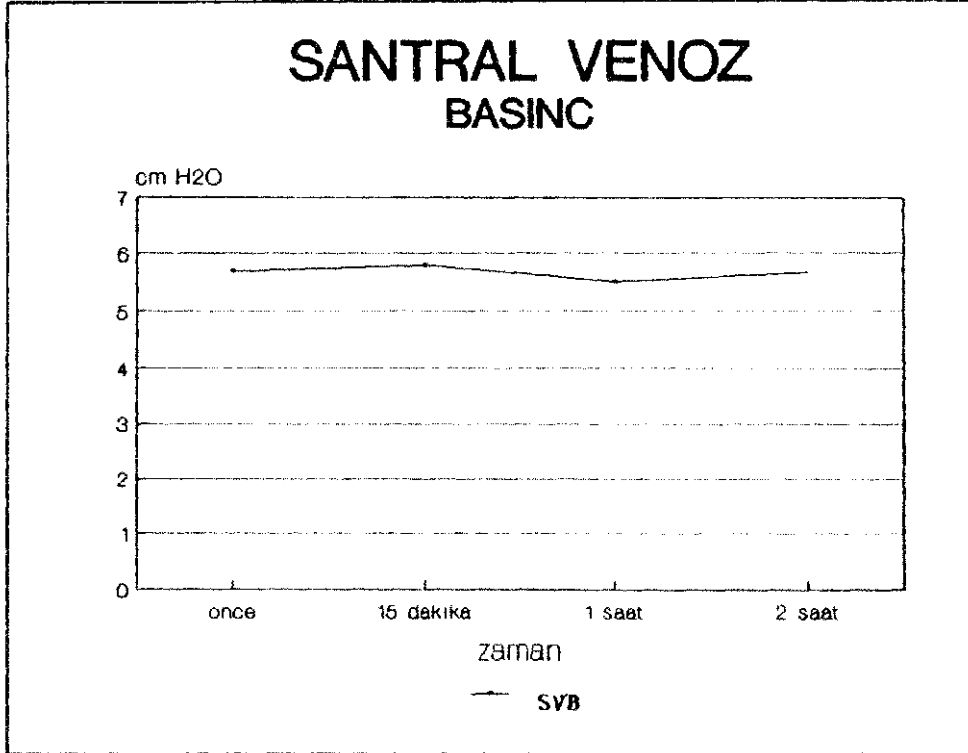
Şekil 1. Dil altı kaptopril uygulamasının arteryel kan basıncına etkisi.



Şekil 2. İkinci kez kaptopril uygulamasında olguların arteryel kan basıncındaki değişiklikler.



Şekil 3. Dil altı kaptopril uygulamasından sonra pulmoner arter basıncı.



Şekil 4. Dil altı kaptoprilin santral venöz basınç üzerinde önemli bir etki yapmadığı görülmektedir.

İlaç hastaların %22,72'sine ikinci kez uygulandı. İkinci kez uygulamaya 1.uygulama bitiminden 10 dakika ile 405 dakika arasında gerek duyuldu. İkinci saat sonunda sistolik arteriyel basınçta 40 mmHg'lık bir düşüş belirlenirken, ortalama diyastolik arteriyel basınçta 2 saat sonunda 13.8 mmHg'lık düşüş saptandı (Şekil 2).

Sistolik PAB'da ise kaptopril uygulamasından 2 saat sonra  $5,25 \pm 1.372$  ( $p < 0.05$ ) mmHg'lık düşme belirlendi (Şekil 3). Santral venöz basınçta, idrar atımında, nabız sayısında istatistiksel bir değişiklik olmadığı belirlendi (Şekil 4).

Uygulanan hastaların %14.28'i uygulamadan önce başlayan ve sonra da devam eden pozitif inotropik destek almaktaydı. Hastaların %18.18'inde intravenöz Na nitroprusside infüzyonuna karşın arteriyel kan basıncında yükselme olduğu belirlenerek dil altı kaptopril tedavisi eklendi. Bu olgularımızda dil altı kaptopril uygulamasından sonra %75 oranında normal kan basıncı elde edildi.

Hastaların 7'sinin (%31.8) daha önce hipertansif olduğu, geri kalanın da arteriyel kan basıncının AKB ameliyatı sonrası ortaya çıktığı belirlendi. Ameliyat öncesi hipertansif olmayıp AKB ameliyatı sonrasında arteriyel kan basıncı yükselen hastalarda dil altı kaptopril uygulamasının %85.71 oranında etkili olduğu belirlendi.

## TARTIŞMA

AKB sonrası erken dönemde arteriyel kan basıncında yükselme sık rastlanan ve ameliyat sonucunu olumsuz yönde etkileyen önemli bir sorundur (1,2,3). Bu durumun AKB sonrası sempatik aktivitenin artışı, kan katekolamin, renin ve anjiyotensin düzeylerinde artış ile birlikte ortaya çıktığı bildirilmektedir (7,8).

AKB sonrası görülen hipertansiyon tedavisinde sıklıkla intravenöz Na nitroprusside ve dil altı nifedipin kullanılmaktadır (4,5). Ancak bu ilaçların bazı istenmeyen etkileri seçenek olarak bazı ilaçların kullanılmasını gerektirmektedir. Nifedipin negatif inotrop ve negatif kronotrop etkileriyle AKB sonrası erken dönemde sorun oluşturabilmektedir (4). Öte yandan nifedipine bağlı venöz dilatasyon ol-

madan arteriyel dilatasyon ortaya çıkarak Kapiller basınç artmakta ve interstisyel ödem oluşabilmektedir (9). Ayrıca kısa süreli ani kan basıncı düşüşlerine yol açarak AKB ameliyatı sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (4,9). AKB sonrasında onkotik basıncın düşmesi nedeniyle hastalarda zaten ödem oluşmasına bir eğilim söz konusu olduğundan, bu ilacın uygulanması akciğer ve beyin işlevlerini kötü yönde etkileyebilmektedir (9,10). Nifedipin ve Na nitroprussid venodilatör etkileriyle refleks taşikardiye yol açabilmektedir (5,10). Bu durum miyokard enerji tüketiminin artmasına, diyastol süresinin kısalmasına miyokard beslenmesinin bozulmasına neden olmaktadır (5,9,10,11,12).

AKB sonrası erken dönemde hipertansiyon tedavisinde kullanılabilen Ji- biokerler ise intravenöz yolla verildiklerinde ani bradikardilere düşük kalp debisine, hipoglisemiye, periferik arterlerde dolaşım bozukluğuna yol açabilmektedir (11,12,13).

D-3-mercapto-2-methyl-propanolyl-L-prolyne (SQ 14225; Captopril) yapısında bir polipeptid olan kaptoprilin ilk kez Bottrops Jararaca yılanı zehirinden elde edilen angiotensin I'den II.ye dönüşümü engellediği köpek akciğerinde daha 1965 yılında gösterilen maddenin analoğu olduğu bilinmektedir (13). Karaciğer ve böbrek yoluyla vücuttan atılan kaptoprilin idrar atılımını artırdığı bilinmektedir (14). Kaptoprilin renal tubuluslara etki yaparak intratubule osmolaliteyi ve dolayısıyla idrar miktarını artırdığı bilinmektedir (15). Ancak koroner bypass ameliyatı sonrası kaptopril uygulamalarında saatlik idrar incelemesinde belirgin bir artış olmamıştır. Aynı şekilde literatürde bildirilen kalp hızında yavaşlatıcı etkisinin de gözlenmemesinin kardiyopulmoner bypassın bilinen etkileri sonucunda ortaya çıktığı düşünülmüştür (16).

Kaptopril dil altı uygulamasından 10 dakika sonra başlayıp ortalama 2 saat kadar süreyle sistolik ve diyastolik kan basıncında elde edilen belirgin azalma, bu konuda literatürde ilacın dil altı ve oral kullanımı ile ilgili yayınlarla uyumlu bulunmuştur (9,10,11,13,14,16). Koroner bypass ameliyatı sonrası erken dönemde özellikle hastaların endotrakeal entübasyon nedeniyle oral ilaç alamadığı göz önünde tutulduğunda kaptoprilin dil altı uygulamasının açık

**kalp cerrahisi sonrası bakımda etkili yeni bir alternatif tedavi yöntemi olduğu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, AKB sonrası hipertansiyon tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarda görülebilen kalp yetmezliği, bronkospazm, bradikardi ve nazal konjesyon gibi yan etkilerle santral sinir sistemi ile ilgili diğer çeşitli sorunların görülmemesi ve periferik vasküler hastalık, sol ventrikül anevrizması gibi ek patolojilerin varlığında da kullanılabilmesi dil altı kaptopril uygulamasının önemli avantajlarını oluşturmaktadır (11,14,15).**

### KAYNAKLAR

1. Roberts AJ, Niarchus AP, Subramanian VA, Abel RM, Herman SD, Sealey JE, Case DB, White RP, Johnson GA, Laragh JH, Gay WA Jr: Systemic hypertension associated with coronary artery bypass surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 74:840-844, 1977.
2. Wallach R, Karp RB, Reves JG, Oparil S, Smith LR, Jamen TW: Pathogenesis of paroxysmal hypertension developing during and after coronary bypass surgery: A study of hemodynamic and humoral factors. Am J Cardiol 46:559-563, 1980.
3. Estatanous FG, Tarazi RC: Systemic arterial hypertension associated with cardiac surgery: J Thorac Cardiovasc Surg 74:890-896,1977.
4. Buhler FR: Age and cardiovascular response adaptation. Determinants of an antihypertensive treatment concept primarily based on  $\beta$ -blockers and calcium entry blockers. Hypertension 5 (Suppl III): 94-100,1983.
5. Cole P: The safe use of sodium nitroprusside. Anesthesia 33:473-478,1978.
6. Sumbüloğlu K: Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. Ankara:Matış yayınları, 1978, sayfa 124-128.
7. Akinson AB, Brown J.I, Lever AF: Combined treatment of severe intractable hypertension with Captopril and diuretic, Lancet 2:105-109,1980.
8. Ferguson RK, Vlases PH, Koplin JR, et al: Captopril in treatment of resistant hypertension. Am Heart J 99:579-583,1980.
9. Brennan FN, Blake S: Use of nifedipine as a third step agent in the treatment of refractory hypertension. Br Med J 75:29-35,1982.
10. Palmer RF, Lasseter KC: Drug therapy. Sodium nitroprusside. N Engl J med: 292:294-298, 1975.
11. Teghollar W, Beiz GG: Sublingual Captopril in hypertensive crises. Lancet 2:34-39, 1985.
12. Pujada R, Jane J, l'ormus C, Gago J: Comparison of sublingual Captopril and nifedipine in hypertensive crisis, Arch Intern Med 147: 175-181,1987.
13. Erant Al .. Evaluation of diuretics and ACE inhibitors, their renal and antihypertensive actions-parallel and contrasts Br.J.Pharmac 23:275-415, 1987,
14. Gludicell, IF, Richer C, Mattel A: Pharmacokinetics and biological effects of Captopril and hydrochlorothiazide after acute and chronic administration either alone or in combination in hypertensive patients. Br J.Clin. Pharmae 23:515-635, 1987.
15. Haugar Klevere JH: Captopril in hypertensive crisis. Lancet 2:732-738, 1985.
16. Haugar Klevere JH: Comparison of sublingual Captopril and nifedipine. Lancet 1:219-224, 1986.