



ARAŞTIRMA MAKALESİ

RESEARCH ARTICLE

CBU-SBED, 2022, 9(4): 480-486.

Hipertansif Hastalarda Angiotensin Tip 1 Reseptör Blokörleri ile Tedavi Etkisinin Egzersiz Doku Doppler Ekokardiyografik Parametrelerle Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Treatment with Angiotensin Type 1 Receptor Blockers in Hypertensive Patients by Exercise Tissue Doppler Echocardiographic Parameters

Caner Topaloğlu¹

¹İzmir Ekonomi Üniversitesi Medical Park Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye.

e-mail: topalolu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5481-3328

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Caner Topaloğlu

Gönderim Tarihi / Received:01.04.2022

Kabul Tarihi / Accepted:

DOI: 10.34087/cbusbed.1096911

Öz

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada hipertansif (HT) hastalarda Telmisartan tedavisinin altı aylık dönemde dinlenme ve egzersiz esnasında fonksiyonel ve yapısal kardiyak değişime etkisini konvansiyonel ekokardiyografi (EKO) ve doku Doppler ultason (US) kullanarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya yaş ortalaması 51.9±8.54 olan esansiyel HT tanılı 26 hasta (16 kadın, 10 erkek) alındı. Hastalara Telmisartan 80 mg/gün tedavisi verildi. Tedavi öncesinde ve 6 aylık izlemin ardından arteriyel kan basıncı ölçümleri ile dinlenme ve stres (bisiklet ergometrisi) esnasında konvansiyonel EKO ve doku Doppler US kayıtları alındı.

Bulgular: Hastaların ortalama kan basıncı 109,8±4,6 mmHg'den 92,2±6,4 mmHg'ye geriledi (p<0.05). Telmisartan tedavisi sonrasında dinlenme ve stres esnasında da doku Doppler ile ölçülen diyastolik fonksiyon belirteçlerinde ve miyokard performans indeksi (MPI) değerlerinde telmisartan tedavisiyle anlamlı düzelme olduğu saptandı (p<0.05).

Sonuç: Telmisartan monoterapisi esansiyel HT tanılı hastalarda kan basıncı kontrolünü sağlamakta, sol ventrikül hipertrofisini, dinlenme ve egzersiz sırasındaki kardiyak fonksiyonları ve yapısal değişikliklerde anlamlı düzelme sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Angiotensin reseptör blokleri, Doku Doppler görüntüleme, Hipertansiyon.

Abstract

Objective: The current study aims to examine the effect of Telmisartan treatment on functional and structural cardiac change at rest and during exercise in hypertensive (HT) patients using conventional echocardiography (ECHO) and tissue Doppler ultrasound (US).

Materials and Methods: A total of 26 patients (16 female, 10 male with a mean age of 51.9±8.54) with a diagnosis of essential HT were included in the study. Arterial blood pressure measurements, conventional ECHO and tissue Doppler US recordings during rest and stress (cycling ergometry) periods were taken before the treatment and after 6 months of follow-up.

Results: The mean blood pressure of the patients decreased from 109.8±4.6 mmHg to 92.2±6.4 mmHg (p<0.05). After telmisartan treatment, it was determined that there was a significant improvement in diastolic function and myocardial performance index (MPI) values measured by tissue Doppler during rest and stress with telmisartan treatment (p<0.05).

Conclusion: Telmisartan monotherapy provides blood pressure control in patients with essential HT and enables significant improvements in left ventricular hypertrophy, cardiac functions at rest and during exercise, and structural changes.

Keywords: Angiotensin receptor blocker, Hypertension, Tissue Doppler imaging.

1. Giriş

Hipertansiyon (HT), dünyada ve ülkemizde sıklıkla giderek artan ve yarattığı komplikasyonlar nedeniyle toplum sağlığını tehdit eden oldukça önemli bir kronik hastalıktır. Antihipertansif ilaçların yaygın kullanımı nedeniyle, küresel ortalama kan basıncı (BP) son kırk yılda sabit kalmıştır veya biraz düşmüştür. Buna karşılık, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde hipertansiyon prevalansı artmıştır. Yetişkinler arasında hipertansiyon prevalansı, düşük ve orta gelirli ülkelerde (%31,5; 1,04 milyar kişi) yüksek gelirli ülkelere göre (%28,5; 349 milyon kişi) daha yüksektir [1]. DiOyette yüksek miktarda sodyum alımı, yetersiz miktarda potasyum alımı, obezite, alkol tüketimi, diyabetes mellitus (DM), sedanter yaşam, sağlıksız beslenme ve genetik özellikler gibi hipertansiyon için risk faktörlerinin düzeylerindeki farklılıklar, hipertansiyon prevalansındaki bölgesel heterojeniteyi kısmen açıklayabilir. Artan prevalansa rağmen, hipertansiyon farkındalığı, tedavisi ve KB kontrolü oranları halen istenen oranlara ulaşmamıştır [2]. HT ilişkili kalp hastalığı, kardiyovasküler sistemdeki anatomik ve fonksiyonel değişikliklerin bir sonucudur ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol atriyal genişleme, sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu, hafif veya belirgin sistolik işlev bozukluğu ve nörohumonal hiperaktivite ile karakterizedir. Bunların hepsi atriyal fibrilasyon veya çarpıntı, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve ani kardiyak ölüme zemin hazırlayan faktörlerdir [3].

HT'nin önlenmesi, saptanması, değerlendirilmesi ve tedavisine ilişkin olarak, Ortak Ulusal Komite'nin Yedinci Raporu (JNC8- The Joint National Committee 8), hipertansiyonu sistolik kan basıncı belli özel gruplar dışında SKB \geq 140 mmHg ve/veya DKB \geq 90 mmHg olarak tanımlamıştır. Bu değerler aynı zamanda JNC7'den sonra bildirilen ESC ve JNC8 güncel kılavuzlarında da hipertansiyon tanı eşik değerleri olarak kabul edilmiştir [4,5].

Konvansiyonel ekokardiyografi (EKO) ile hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu (EF), subklinik sol ventrikül (LV) sistolik disfonksiyonunu değerlendirmek için yeterince duyarlı değildir. Doku Doppler görüntüleme (TDI), açılı bağımlılığı ve tahmininin tek boyutlu yapısı dahil olmak üzere birçok sınırlamaya sahiptir. 2-D speckle-tracking ekokardiyografi (2D-STE) bu sınırlamaların bazılarının üstesinden gelmek için kullanılmaktadır. Sonomikrometri ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile karşılaştırmalı çalışmalarda doğruluğu ve klinik kullanılabilirliği gösterilmiştir [6].

Doppler EKO ile erken dönemde saptanan diyastolik disfonksiyon, asemptomatik hastalarda bile kalp yetmezliği gelişimi ve tüm nedenlere bağlı mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür [5]. On yıldan fazla

bir süre önce tanımlanan miyokardiyal performans indeksi (MPI) veya Tei indeksi, çeşitli kalp hastalıkları için bir prognoz ve progresyon belirteci olarak tanımlanmıştır [7]. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğunda, kombine sistolik ve diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda MPI kullanılmıştır.

Biz bu çalışmamızda literatürden yola çıkarak anjiyotensin II reseptör blokleri (ARB) olan telmisartan tedavisi alan HT tanılı hastalarda dinlenme ve egzersiz esnasında konvansiyonel EKO ve doku Doppler US yöntemleri kullanılarak miyokard doku hızı analizi ile miyokardiyal sirküler ve longitudinal fonksiyon tespiti, miyokardiyal performans indeksindeki 6 aylık tedavi sonrası değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.

2. Materyal ve Metot

2.1 Çalışma dizaynı: Çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran ve esansiyel HT tanısı konulan (JNC-8 kriterlerine göre) ve 18 yaş üstü 26 hasta alındı [4,5]. Hastaların tedavi başlangıcında (0. gün) ve tedavinin altıncı ayında klinik ve ekokardiyografik karşılaştırıldı.

Tüm hastaların detaylı fizik muayenesi yapıldı. Kan basıncı standardize bir sfigomanometre ile ölçüldü ve sırtüstü pozisyonda istirahatte 12 derivasyonlu bir EKG kaydedildi. EKG, Minnesota kodlarına göre değerlendirildi. Kan şekeri ve kolesterol ölçümü için açlık venöz kan örnekleri kullanıldı. EKG ve Eforlu EKG testi sonrasında çalışmaya uygun olan hastaların dinlenme ile stres esnasında (bisiklet ergometrisi) konvansiyonel EKO ve doku Doppler US kayıtları alındı. HT tanısı konulan tüm hastalara birinci basamak tedavisi olarak ARB (Telmisartan 80 mg/gün) verilerek ayaktan düzenli HT takibine alındı ve 6 ay boyunca takip edilerek TA ölçüm sonuçları, kombinasyon ihtiyacı, yan etki ve ilaç uyumu açısından değerlendirildi. Bu süreçte TA regülasyon durumu, kombinasyon ihtiyacı, yan etki ve gelişen komplikasyonların not edilmesi planlandı.

2.1.1 Dışlama kriterleri: Yapısal kardiyak hastalık tanısı (konjenital kalp hastalıkları, kardiyomiyopatiler), duvar hareket bozukluğu, pozitif eforlu EKG testi, geçirilmiş miyokard enfarktüsü öyküsü, atrial fibrilasyonu, herhangi bir derecede mitral kapak veya aort kapağı darlığı, ikinci dereceden daha fazla mitral ve aort yetersizliği, leaflet hareketlerini kısıtlayan kalsifikasyon varlığı, daha önceden LVH tanısı, LV sistolik disfonksiyonu, kontrolsüz diyabet, anemi, kronik böbrek yetmezliği, tiroid fonksiyon bozukluğu, inflamatuvar romatizmal hastalıklar, geçirilmiş kardiyak cerrahi, kollajen doku hastalığı, depo hastalıkları tanısı, ekokardiyografik

değerlendirmeyi engelleyen ortopedik problem olan hastalar çalışmaya alınmadı.

2.1.2 Etik Kurul Onayı: Her bir deneğin, hastanemizin etik komitesi tarafından onaylı yazılı izinleri alınıp çalışma hakkında bilgilendirilmeleri sağlanmıştır.

2.2 Konvansiyonel Ekokardiyografi: Ekokardiyografik incelemeler 2.5 MHz, Vivid 7 Dijital ultrason cihazı (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) kullanılarak 2 boyutlu, M-mod, doku Doppler ekokardiyografik parametreler elde edildi. Sol ventrikül (LV) ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), duvar hareket skor indeksi temelinde iki bağımsız operatör tarafından yapılan veri toplama ve ortalama değerler, LAB arası ve gözlemciler arası değişkenlikten kaçınmak için birlikte yorumlandı.

EKG kayıtları ile birlikte LV boyutları, interventriküler septum (IVS) ve LV arka duvar ölçümleri mitral yaprak uçlarından uzun eksenin M-mod ile dik kesilmesiyle elde edilmiş, SV miyokard kitlesi Devereux ve ark. [8] tarafından tanımlanan şekilde hesaplandı. Sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), anatomik kütle vücut yüzey alanına bölünmesiyle hesaplandı ve LV hipertrofisi, LVMI >95 g/m² olarak tanımlandı [9]. Göreceli duvar kalınlığına ve LV hipertrofisi varlığına göre hastalar aşağıdaki alt gruplara ayrıldı: "Normal Geometri", "Eşmerkezli Remodelling", "Eksantrik Hipertrofi" ve "Konsantrik Hipertrofi".

Tepe mitral akış hızları, Doppler kullanılarak kaydedildi ve tepe doku hızları, her ikisi de apikal dört boşluk görünümünde renkli doku 2D Doppler görüntüleme kullanılarak izlendi. Doku hızları altı mitral anüler bölgeden ölçüldü ve ortalaması alındı. LV miyokardiyal komponenti, iki, üç ve dört boşluklu apikal görünümünden elde edildi. Kullanılan yöntem daha önceki çalışmalarda ayrıntılı olarak açıklanmıştır [10].

Tüm ölçümler ≥ 3 ardışık kalp döngüsünde yapıldı ve son analizler için ortalama değerler kullanıldı. Doppler'den türetilen trans mitral hız ve doku Doppler'den türetilen mitral anüler hızlar, apikal dört oda görüntüsünden elde edildi. Erken diyastolik dalga hızı (E), geç diyastolik atriyal kasılma dalga hızı (A) ve E-dalgası yavaşlama süresi, Doppler kaydı kullanılarak ölçüldü. Triküspid kapağa farklı pencerelerde (apikal dört boşluk, parasternal sağ ventrikül içeri akım görünümü ve parasternal kısa eksen görünümü) Doppler uygulandı. E/e0 ve E/A oranları hesaplandı ve hastalara Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE) 2016 kılavuzuna dayalı olarak bir diyastolik disfonksiyon derecesi verildi [11].

2.3 MPI hesaplanması: Konvansiyonel MPI, Tei ve ark. tarafından tarif edildiği gibi Doppler (PWD-MPI) ile ölçülmüştür [12]. Mitral akışın kesilmesinden başlamasına kadar geçen "a" aralığı, izovolümik kasılma süresinin (ICT), ejeksiyon süresinin (ET) ve izovolümetrik gevşeme süresinin (IVRT) toplamına karşılık gelir. Aralık "b", LV çıkış yolu hızının başlangıcından kesilmesine kadar ölçülen ET'ye karşılık gelir. MPI (a-b)/b olarak hesaplandı.

Kaydedilen eş zamanlı EKG trase ile dolaylı olarak izole ICT ve IVRT değerleri belirlendi. IVRT, "d" aralığının (EKG R dalgası tepe noktası ile LV çıkış yolu hızının kesilmesi arasındaki süre) "c" aralığından (EKG R dalgası tepe noktası ile mitral akış hızının başlangıcı arasındaki süre) çıkarılarak ölçüldü

2.4 Stress Ekokardiyografi: Stres esnasında (bisiklet ergometrisi) LV ve kapak fonksiyonları değerlendirilirken parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört boşluk, apikal beş boşluk ve apikal iki boşluk görüntüleri kullanıldı. Hastalara dinlenim halinde ve bisiklet egzersizi esnasında EKO parametrelerinin ölçümü kayıt edilmiş egzersiz testi ikişer dakikalık intervallere bölündü. EKG ve tansiyon monitorizasyonu yapılarak kan basıncı, dinlenim ve testin her dakikasında ölçüldü, submaksimal egzersizde hastalar kalp hızı 100/dk ulaşmaya kadar EKO verileri ile değerlendirildi.

2.5 Çalışmada sonlanım noktası: Birincil sonlanım noktası TA regülasyonunun telmisartan ile sağlanması olarak planlandı. İkincil sonlanım noktası ise LV sistolik ve diyastolik fonksiyonunda 24. haftaya kadar izlenen değişim olarak alındı. Mitral kapak E/A ≥ 0.8 , mitral kapak E tepe/mitral kapak Em (E/e') <10 için hastaların normal diyastolik fonksiyon gösterdiği kabul edildi. Ekokardiyografik parametrelerin değerlendirilmesi için ayrıntılı protokol daha önceki çalışmalarda açıklanmıştır [13].

2.6 İstatistiksel Analiz: Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 11.0 programıyla yapıldı. Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel sonuçlar, ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel testlerden elde edilen sonuçlarda, %95 güvenlik aralığı ile p değerinin 0,05 (%5)'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Çalışmamıza yaş ortalaması 51.9 \pm 8.54 olan 26 hasta (16 kadın, 10 erkek) alındı. Tedavi öncesi ortalama sistolik kan basıncı (MSBP) 147,88 \pm 8,38 mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı 90,77 \pm 3,92 mmHg ve ortalama kalp hızı 75,81 \pm 9,34 /dk saptandı. Hastaların 6 aylık Telmisartan tedavisi sonrasında yapılan tekrarlı ölçümleri sırasıyla 123,27 \pm 9,26 mmHg, 76,73 \pm 5,82 mmHg, 80,85 \pm 11,20 /dk saptandı (p<0.05). Hastaların ortalama kan basınçları (MAP) ise 109,8 \pm 4,6 mmHg'dan 92,2 \pm 6,4 mmHg'a geriledi. Hastalara uygulanan 6 aylık telmisartan tedavisi sonrası egzersize başlamadan hemen önce alınan sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

3.1.1 Ekokardiyografik Parametreler: Hastaların ortalama EF ve FS ölçümleri sırasıyla %70,04 \pm 6,05, %39,81 \pm 4,83 saptandı. Septum ve posterior duvar ölçümleri telmisartan tedavisi öncesi sırasıyla 1,10 \pm 0,16 cm, 1,01 \pm 0,13 cm iken tedavi sonrasında sırasıyla 0,95 \pm 0,11 cm, 0,92 \pm 0,10 cm saptandı (p<0.05). Hesaplanan sol ventrikül kitle, sol ventrikül

kitle indeksi ve relatif duvar kalınlıklarındaki tedaviyle olan değişim Tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik bulguları

	Tedavi Öncesi (Ort±SS.)	Tedavi Sonrası (Ort±SS.)	p
SVK (g)			
Erkek	212.51±27.62	174.10±29.94	0.026
Kadın	164.52±25.18	145.48±21.10	0.034
SVKİ (g/m²)			
Erkek	104.89±12.10	85.66±11.85	0.039
Kadın	88.09±16.61	77.41±11.02	0.045
Mitral E (cm/sn)	0.61±0.13	0.62±0.08	0.828
Mitral A (cm/sn)	0.76±0.13	0.69±0.11	0.041
EDEC	260.31±50.72	206.58±35.15	0.017
RDK	0.42±0.07	0.39±0.06	0.043

Tedavi öncesi mitral E dalgası 0,61±0,13 cm/s, mitral A dalgası 0,76±0,13 cm/s ve EDEC değeri 260,31±50,72 olan hastaların telmisartan tedavisi sonrası ölçümler ise sırasıyla 0,62±0,08 cm/s, 0,69±0,11 cm/s, 206,58±35,15 saptandı. Mitral kapak üzerinden ölçülen A dalgası velositesi ve E deselerasyon zamanındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Hesaplanan MPI değerleri ise tedavi öncesi ve sonrasında sırasıyla 0,55±0,14 ve 0,41±0,08 (%25,4 azalma) saptandı (p<0.05) (Tablo 1).

3.1.2 Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreler: Telmisartan tedavisi sonrası S dalga velositesindeki artış, A dalga velositesindeki azalma, izovolümetrik kontraksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanında anlamlı azalma sağlandı (p<0.05) (Tablo 2).

3.1.3 Stres Egzersiz Sonrası Ölçümler: 6 aylık telmisartan tedavisi sonrası lateral bölge S ve E dalgaları velositesindeki artış, izovolümetrik kontraksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanındaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). A dalga velositesindeki ve kontraksiyon zamanındaki değişimlerde ise anlamlı farklılık bulunmadı. Telmisartan tedavisi sonrası septal ve lateral bölgeden ölçülen MPI değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 3). Tedavisi sonrası egzersiz esnasında ölçülen izovolümetrik kontraksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanındaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Bununla birlikte stress egzersizi sırasında ölçülen S, E ve A dalga velositesindeki ve

Tablo 2. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası istirahat doku doppler bulguları.

	Tedavi Öncesi (Ort±SS.)	Tedavi Sonrası (Ort±SS.)	p
Septal			
Sm	0.07±0.008	0.08±0.010	0.046
Em	0.07±0.016	0.07±0.018	0.831
Am	0.10±0.014	0.09±0.014	0.044
İVKZ	62.69±15.76	50.54±11.20	0.027
Kz	88.09±16.61	283.88±31.31	0.01
İVGZ	100.46±16.43	78.81±16.78	0.023
MPI	0.57±0.11	0.45±0.09	0.045
Lateral			
Sm	0.08±0.015	0.09±0.020	0.046
Em	0.09±0.028	0.11±0.029	0.032
Am	0.11±0.026	0.11±0.029	0.633
İVKZ	67.58±17.93	50.62±10.73	0.036
Kz	284.62±28.02	286.88±35.40	0.914
İVGZ	78.69±15.48	59.38±16.99	0.028
MPI	0.51±0.09	0.37±0.06	0.03

kontraksiyon zamanındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Telmisartan tedavisi sonrası egzersiz esnasında lateral bölgeden alınan S ve E dalga velositesindeki artışlar ile izovolümetrik kontraksiyon zamanı, kontraksiyon zamanı ve izovolümetrik relaksasyon zamanındaki MPI değerlerindeki bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası egzersiz doku doppler bulguları.

	Tedavi Öncesi (Ort±SS.)	Tedavi Sonrası (Ort±SS.)	p
Septal			
Sm	0.09±0.013	0.09±0.012	0.678
Em	0.11±0.026	0.12±0.025	0.714
Am	0.09±0.025	0.08±0.023	0.636
İVKZ	43.62±12.32	39.04±9.16	0.021
	264.19±21.5	264.58±20.7	
Kz	6	9	0.896
İVGZ	61.73±14.55	47.50±10.14	0.034
MPI	0.39±0.07	0.32±0.05	0.037
Lateral			
Sm	0.10±0.017	0.12±0.016	0.035
Em	0.14±0.028	0.16±0.031	0.03
Am	0.10±0.020	0.11±0.026	0.752
İVKZ	49.88±13.36	38.77±8.0	0.025
	268.92±28.1	255.77±23.4	
Kz	5		0.041
İVGZ	54.62±13.57	40.77±9.74	0.039
MPI	0.38±0.08	0.30±0.04	0.027

3.2 Tartışma

HT tedavisinde önemli bir ilaç olan ARB blokeri Telmisartan kan basıncını istikrarlı şekilde düzeltmeye yardımcı olur iken LVH'yi de geriletmektedir. Çalışmamızda telmisartanla tedavi edilen HT hastalarında hastalarımızda LVH ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme istirahat ve stres sonrası miyokardiyal fonksiyonlar üzerine de gösterildi. Hipertansiyonda LVH'a bağlı diyastolik disfonksiyon geliştiği ve sistolik tepe velositesi (Sm) değerlerinde düşüklük tespit edildiği bilinmektedir [14]. Çalışmamızda telmisartan tedavisi ile hipertansif hastalarda gözlenen azalmış Sm değerlerinde ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme saptadık.

HT'nun neden olduğu hedef organ hasarı toplumda en önemli sağlık sorunlarından. AT-II reseptörleri kardiyomyozitler, kardiyak fibroblastlar ve koroner arterler içinde karakterizedir. AT-II'nin vasküler düz kas hücrelerini ve miyosit hücrelerinde hipertrofiye neden olduğu, aldosteronun ise kollagen içeriğinde artışa ve miyokart fibrozisi gelişimini artırdığı, sonuçta sol ventrikül disfonksiyonu gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu etkilerini yüksek oranda AT1 reseptörleri ile meydana getirmektedir. HT, artmış AT-II düzeyi ile ilişkili olup afterloada artışa ek olarak LVH'da progresyona neden olmaktadır. KAH ve LVH'inde egzersiz esnasında LV dolum basıncının arttığı gösterilmiştir ve her iki durum şiddetli LV disfonksiyonla ilişkilidir [15].

HT'nun tedavisinin toplum sağlığı açısından hedefi, kardiyovasküler ve renal nedenlere bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır ve antihipertansif tedavi ile kan basıncı düşürüldüğünde LVH ve KVH önemli ölçüde engellenebilmektedir [16]. Klinik çalışmalarda antihipertansif tedavi, inme, MI ve kalp yetersizliği insidansında sırasıyla %35-40, %20-25, %50'nin üzerinde azalmayla ilişkili bulunmuştur. Framingham Kalp Çalışmasının 2604 bireyinin 4 yıllık takibinde yapılan bir analizde, zaman içinde LV geometrik paternindeki dinamik değişikliklerin toplumda yaygın olduğunu ileri sürüldü. Normal geometriye sahip kişilerin %19.45'inde konsantrik remodelling ve %12'sinde LVH geliştiği saptandı. Ayrıca, LVH'li hastalar vakaların %41.85'inde normal yapısına gerilerken, %43.9'unda bir dereceye kadar LVH ile kalmıştır. Daha yüksek KB, daha yüksek BMI, daha büyük yaş ve erkek cinsiyet, LV geometrisindeki olumsuz bir değişikliğin ana klinik öngördürücüsü olarak bulundu [17]. Hipertansif hastalarla ACE inhibitörleri ile tedavinin LVH, plazma ANP seviyelerini, sol atrial volümünde anlamlı azalma sağladığı ve sol ventrikül doluş Doppler parametrelerini düzelttiği bilinmektedir [18,19]. 109 tedavi çalışmasının meta analizinde hipertansif hastalarda sol ventrikül kitlesinin gerilemesinde ACE inhibitörlerinin β -blokerler, kalsiyum antagonistleri ve diüretiklerden daha etkili olduğu gösterilmiştir [20]. Günümüzde farklı kullanım oranları olmakla birlikte bildiğimiz sekiz ARB vardır: azilsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan,

telmisartan ve valsartan. Moleküler farklılıkları nedeniyle bu ajanlar, klinik etkinliği etkilemesi muhtemel olan farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinde önemli farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar lipofilite, dağılım hacmi, biyoyararlanım, biyotransformasyon, plazma yarı ömrü, reseptör afinitesi ve eliminasyon ile ilgilidir [21]. ARB'lerin en lipofilik olanı olarak telmisartanın diğer ARB'lerle karşılaştırıldığında uzun süreli antihipertansif etkileri, muhtemelen bu ajanın yaklaşık 24 saatlik en uzun plazma eliminasyon yarı ömrüne ve ayrıca AT1 reseptörüne en yüksek afiniteye sahip olmasına bağlıdır. Telmisartan ayrıca doku/organ penetrasyonunu kolaylaştıran en yüksek dağılım hacmine sahiptir. Ayrıca, peroksidom proliferatörünün aktive ettiği reseptör-gammanın kısmi bir agonisti olarak telmisartan, hipertansiyonun yanı sıra insülin direnci ve glukoz intoleransı olan hastalarda avantajlar sunabilir. Telmisartanın bu benzersiz özellikleri, uzun süreli tansiyon kontrolü ve kardiyovasküler koruma gibi bir dizi klinik avantajla kendini gösterir [18]. Çalışmamızda bu nedenle telmisartan altın standart bir tedavi seçeneği olarak değerlendirdik ve tercih ettik. Wienen ve ark'ları [22] telmisartanın; sistolik kan basıncında 13.3 mmHg, diyastolik kan basıncında 9.8 mmHg'lık azalma sağladığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda telmisartan alan hastalarımızda, sistolik kan basıncında 24,61 mmHg (%16,6), diyastolik kan basıncında 14,03 mmHg (%15,4), ortalama kan basıncında ise, 17,56 mmHg (%15,9)'lık bir azalma izledik.

LVH, HT'lu hastalarda önemli bir durumdur. KAH'ı da içeren non-fatal kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde anlamlı mortalite artışı ile ilişkilidir. ARB'lerin LVH'ni geriletmediği, kan basıncı düşürücü etkisinden bağımsız olarak kardiyovasküler morbidite ve mortalitede azalmayla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hipertansif hastalarda ARB'lerin kullanımı ile AT-II reseptörlerin blokajı sağlanarak miyokardiyal doku üzerindeki yararlı etkileri ekokardiyografide doku Doppleri ile objektif şekilde gösterilmektedir. Esansiyel HT'lu hastalarda kandesartan ile yapılan kısa süreli tedavi ile sol ventrikül kitlesinde gerileme olduğu gözlenmiştir [18].

AT-II'nin sempatik sinir sistemini aktive ederek katekolamin salınımını artırdığı bilinmektedir. HT hastalarında vücut ve renal norepinefrin seviyelerinde artış olduğu, kardiyak norepinefrin seviyesinin sol ventrikül kitle indeksi ile pozitif korele olduğu görülmüştür [23]. ARB'ler ile AT-II AT1 reseptörleri bloke edildiğinde norepinefrin ve epinefrin salınımında azalma olmaktadır. Bununla birlikte telmisartan 80 mg/ HCTZ 12.5 mg kombinasyon tedavisinin nifedipin GITS 60 mg tedavisine göre sempatik aktivasyon olmaksızın kan basıncı kontrolü sağladığı gösterilmiştir [24]. Nifedipinin egzersiz esnasında kalp hızını anlamlı olarak azalttığı fakat kardiyak outputta hem dinlenim hem de egzersiz esnasında hafif artış yaptığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda da bu bilgilere paralel şekilde ATII inhibitörü olan telmisartanın anlamlı olarak sol ventrikülün kitlesini geriletmediği, dinlenme ve egzersiz esnasında sistolik kan basıncındaki düşüşün daha anlamlı olduğu görülmüştür. Ayrıca egzersiz esnasında kalp hızı ve kardiyak outputta değişiklik yapmadığı ve egzersiz esnasında plazma norepinefrin salgısını anlamlı olarak baskıladığı bilinmektedir. Telmisartanın, LVH'ı geriletmediği bilinmektedir. Galzerano ve ark. [25] telmisartan ve karvedilolu benzer oranda kan basıncı düşmesi sağlamasına rağmen telmisartan, karvedilolden daha etkin SVH'ı geriletmediğini, LVMI daha fazla gerileme sağladığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda önceki çalışmalarla uyumlu olarak telmisartanla tedavi edilen hastalarımızda LVH ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme sadece istirahatte değil stres sonrası miyokardiyal fonksiyonlar üzerine de gösterilmiştir. Hipertansiyonda LVH'ya bağlı diyastolik disfonksiyon geliştiği ve Sm değerlerinde düşüklük tespit edildiği bilinmektedir [14]. Çalışmamızda telmisartan tedavisi ile hipertansif hastalarda gözlenen azalmış Sm değerlerinde ve diyastolik fonksiyonlarında düzelme tespit ettik. Bununla birlikte öksürük, anjiyoödem, ortostatik hipotansiyon, diyare, uykusuzluk, kramp, döküntü, anksiyete, üre ve kreatinin yükselmesi gibi yan etkileri telmisartanın beklenen olası yan etkileridir. Biz çalışmamızda telmisartan kullanan hastalarımızda yan etki izlemedik.

4. Sonuç

HT tanıli hastalarda 6 aylık telmisartan tedavisi sonrasında ortalama arteriyel kan basıncını dengelemeye ek olarak prognoz üzerine bağımsız bir parametre olduğu bilinen LVH'ında gerileme ve miyokardiyal fonksiyonlar üzerindeki olumlu etkileri istirahate ve stres sonrası da gösterilmiştir. Bu konuda daha farklı yaş ve özelliklere sahip geniş gruplardan gelen verilere ihtiyaç vardır.

Kısıtlılıklar:

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmanın doğası gereği yeni tanı almış ve dahil edilme kriterleri nedeni ile az sayıda hasta çalışmamıza uygun özelliklere sahipti. Bu nedenle örneklem boyutumuz bulduğumuz önemli klinik bulguları genellemek için yeterli düzeye ulaşamadı. Bununla birlikte hastaların HT tanı ve tedavileri sürecinde tansiyon ölçümlerine ek olarak telmisartan tedavisinin kardiyak yapı ve fonksiyonu üzerindeki etkilerinin de yorumlanması bakımından önemli bir özelliğe sahip olduğunu düşünmekteyiz.

Referanslar

1. Mills, K.T, Stefanescu, A, He, J, The global epidemiology of hypertension, *Nature Reviews Nephrology*, 2020, 16(4), 223–37.
2. Poulter, N.R, Borghi, C, Parati, G, et al., Medication adherence in hypertension, *Journal of Hypertension*, 2020, 38(4), 579–87.
3. Okwuosa, T.M, Soliman, E.Z, Lopez, F, Williams, K.A, Alonso, A, Ferdinand, K.C, Left ventricular hypertrophy and cardiovascular disease risk prediction and reclassification in blacks and whites: The Atherosclerosis Risk in Communities Study, *American Heart Journal*, 2015, 169(1), 155-161.

4. Williams, B, Mancia, G, Spiering, W, et al., 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, *Journal of Hypertension*, 2018, 36(10), 1953–2041.
5. James, P.A, Oparil, S, Carter, B.L, et al., 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults, *JAMA*, 2014, 311(5), 507.
6. Marwick, T.H, Gillebert, T.C, Aurigemma, G, et al., Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE), *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2015, 28(7), 727–54.
7. Niemann, M, Breunig, F, Beer, M, et al., Tei Index in Fabry Disease, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2011, 24(9), 1026–32.
8. Devereux, R.B, Alonso, D.R, Lutas, E.M, et al., Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings, *American Journal of Cardiology*, 1986, 57(6), 450–8.
9. Lang, R.M, Badano, L.P, Mor-Avi, V, et al., Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2015, 28(1), 1-39.
10. Biering-Sørensen, T, Biering-Sørensen, S.R, Olsen, F.J, et al., Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population, *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2017, 10(3).
11. Nagueh, S.F, Smiseth, O.A, Appleton, C.P, et al., Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2016, 29(4), 277–314.
12. Tei, C, Ling, L.H, Hodge, D.O, et al., New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy, *Journal of Cardiology*, 1995, 26(6), 357–66.
13. Galie, N, Hinderliter, A.L, Torbicki, A, et al., Effects of the oral endothelin-receptor antagonist bosentan on echocardiographic and doppler measures in patients with pulmonary arterial hypertension, *Journal of the American College of Cardiology*, 2003, 41(8), 1380–6.
14. Bach, D.S, Armstrong, W.F, Donovan, C.L, Muller, D.W.M, Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion, *American Heart Journal*, 1996, 132(4), 721–5.
15. Elton, T.S, Martin, M.M, Angiotensin II Type 1 Receptor Gene Regulation, *Hypertension*, 2007, 49(5), 953–61.
16. Izzo, J.L, Levy, D, Black, H.O.R, Importance of Systolic Blood Pressure in Older Americans, *Hypertension*, 2000, 35(5):1021–4.
17. Lieb, W, Gona, P, Larson, M.G, et al., The Natural History of Left Ventricular Geometry in the Community, *JACC Cardiovascular Imaging*, 2014, 7(9), 870–8.
18. Mizuguchi, Y, Oishi, Y, Miyoshi, H, Iuchi, A, Nagase, N, Oki, T, Beneficial effects of telmisartan on left ventricular structure and function in patients with hypertension determined by two-dimensional strain imaging, *Journal of Hypertension*, 2009, 27(9), 1892–9.
19. Futai, R, Ito, T, Kawanishi, Y, Terasaki, F, Kitaura, Y, Olmesartan ameliorates myocardial function independent of blood pressure control in patients with mild-to-moderate hypertension, *Heart Vessels*, 2009, 24(4), 294–300.
20. Dahlöf, B, Pennert, K, Hansson, L, Reversal of Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients, *American Journal of Hypertension*, 1992, 5(2), 95–110.
21. Burnier, M, Telmisartan: A Different Angiotensin II Receptor Blocker Protecting a Different Population? *Journal of International Medical Research*, 2009, 37(6), 1662–79.
22. Wiene, W, Entzeroth, M, Meel, J.C.A, et al., A Review on Telmisartan: A Novel, Long-Acting Angiotensin II-Receptor Antagonist, *Cardiovascular Drug Reviews*, 2006, 18(2), 127–54.
23. Krum, H, Lambert, E, Windebank, E, Campbell, D.J, Esler, M, Effect of angiotensin II receptor blockade on autonomic nervous

- system function in patients with essential hypertension, *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*, 2006, 290(4), H1706–12.
24. Fogari, R, Preti, P, Zoppi, A, et al., Effect of Telmisartan/Hydrochlorothiazide Combination Versus Nifedipine GITS on Ambulatory Blood Pressure and Sympathetic Activation, *American Journal of Hypertension*, 2005, 18(5), 577–83.
 25. Galzerano, D, New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan, *Vascular Health Risk Management*, 2010, 113.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

