

Sol Ventrikül Hipertrofisi İle Birlikte İzole Sistolik Hipertansiyonda Losartan Üstündür

İzole sistolik hipertansiyonu ve elektrokardiyografik olarak belirlenmiş sol ventrikül hipertrofisi (ECG-LVH) olan hastaların tedavisinde losartan atenolole göre üstün bulunmuştur. Uluslararası araştırmacılar tarafından oluşan bir ekip losartan tedavisinin kardiyovasküler mortalitede, nonfatal ve fatal inmelerde, yeni başlayan diyabette ve total mortalitede miyokard enfarktüsü insidansında bir değişiklik yapmaksızın azalmaya yol açtığını belirtmiştir. Çalışmaya katılanlar (yaşları 55-80 arasında değişen 1326 erkek ve kadın) Losartan Intervention for Endpoint Reduction Çalışmasının (LIFE) bir alt çalışmasında günde tek doz losartan (660 hasta) ya da günde tek doz atenolol (666 hasta) alacak şekilde randomize edilmişlerdir. Tüm hastalar 1995-2001 yılları arasında süren ortalama 4.7 yıllık bir çift kör, paralel grup çalışmasında ikinci bir ajan olarak hidroklorotiyazid almışlardır. Hastalar 160-200mm Hg sistolik, 90mm Hg'nin altında diastolik kan basınçlarına ve elektrokardiyografik olarak belirlenmiş sol ventrikül hipertrofisine sahiptirler. Tümü Danimarka, Finlandiya, İzlanda, Norveç, İsveç, İngiltere ve Amerika'daki 945 ayaktan tedavi gören hasta arasından seçilmiştir.

Oslo-Norveç'deki Ullevaal Hastanesinden

Dr. Sverre Kjeldsen önderliğindeki araştırmacılar bu alt çalışmanın losartanın atenolole göre ana sonuç, yani kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin daha önce tanımlanmış primer sonlanma noktasında %25 daha fazla azalma sağladığını söylemişlerdir. Tedavinin ve izole sistolik hipertansiyonun birbirlerini etkileme analizinin losartanın özellikle izole sistolik hipertansiyonu olan hastalarda kardiyovasküler mortaliteyi önlediğini belirtmişlerdir. Losartan alan hastalarda bu azalma miyokard enfarktüsü sıklığında değişiklik olmaksızın görülmüştür: her 1000 hastada 8.7 vs 16.9 kardiyovasküler mortalite olayı, her 1000 hastada 10.6 vs 18.9 nonfatal ve fatal inme olayı, her 1000 hastada 12.6 vs 20.1 yeni başlayan diyabet olayı ve her 1000 hastada 21.2 vs 30.2 tüm mortalite olayı. Araştırmacılar losartanın elektrokardiyografik olarak belirlenmiş sol ventrikül hipertrofisini atenolole göre daha iyi azalttığını söylemektedirler. Hem de daha iyi tolere edilmiştir. İzole sistolik hipertansiyonun ilk basamak tedavisinde losartanın diüretiklere ve kalsiyum antagonistlerine üstün olup olmadığının bilinmediğini de eklemektedirler.

JAMA 2002; 288: 1491-1498

Depresyon Bazı Kalp Transplantasyon Hastalarında Riski Artırır

Belirli bir tip kalp hastalığı nedeniyle kalp transplantasyonu yapılan depresif hastaların depresif olmayan benzer hastalara göre ameliyattan sonraki ilk birkaç yıl içinde ölme sıklığı beş kat daha fazladır. Depresyon ve ölüm arasındaki ilişkiye sadece koroner kalp hastalığına bağlı kalp yetmezliği ya da iskemik kardiyomyopatisi olan hastalarda rastlanmış, dilate kardiyomyopatisi, genetik, viral, immün ya da bazen bilinmeyen nedenlerle kalp büyümesi olanlarda görülmüştür. Almanya, Heidelberg Üniversitesi Medikal Hastanesinden Dr. Stephan Ziphel her tür kalp hastalığı olan hastalarda depresyon, anksiyete ve fiziksel disfonksiyon olduğunu bildirmiştir. Ameliyattan önce ölçülen depresyon seviyesi iskemik hastalıkta post-operatif sürvinin önemli bir belirleyicisidir. Psikosomatik Tıp Dergisinin Eylül/Ekim sayısında yayınlanan bir çalışmaya göre anksiyete düzeyleri kötü sürvi göstergesi değildir. Çalışma; 40'ı iskemik kardiyomyopati ve 63'ü dilate kardiyomyopati nedeniyle olmak üzere kalp transplantasyonu geçirmiş olan 103 hastayı kapsamıştır. Araştırmacılar; hastalar yeni kalp için bekleme listesine alındıktan sonra depresyon, anksiyete ve fiziksel şikayetleri belirlemek üzere anketler uygulandığını söylemektedir. Deneklerden 64'ü depresyonun sadece birkaç bulgusunu taşıırken 39'u yüksek düzeyde depresif

semtomlara sahip olarak sınıflandırılmıştır. Ziphel, depresyon ve anksiyete semptomlarının kalp transplantasyonu bekleyen hastalarda majör depresyon prevalansı %23.7 olmak üzere karşılaştığını ve bekleme döneminde depresif semptomlarda önemli ölçüde artış olduğunu söylemiştir. Her iki kardiyomyopati alt grubunun kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmış psikolojik distres düzeylerine sahip olduğunu, iskemik hastalarda ise dilate hastalardan daha fazla depresyon ve anksiyete gözlemlendiğini belirtmiştir. Araştırmacılar önceki çalışma bulgularının depresyonun hastaların vücutlarının verilen organı reddetmesini önlemek amacıyla kullanılan önemli immün supresif ajanlarla birlikte kalp transplantasyonu sonrası uyumu etkilediği yorumunu yapmışlardır. Depresif hastalar ayrıca doktorları tarafından önerilen diğer risk azaltıcı stratejileri de uygulayamayabilirler. "Herhangi bir transplantasyon öncesi uygulamanın amacı artmış psikososyal distresi olan ve böylelikle psikososyal ve somatik açıdan zayıf bir sonuç verme riski bulunan hastaların erken tespiti olmalıdır" demektedirler. Çalışma Heidelberg Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından finanse edilmiştir.

KAYNAK: Sağlık Geliştirme Merkezi

DG News, 25 Eylül 2002

Etkin ACE İnhibisyonu Daha İyi QOL (Quality of Life-Yaşam Kalitesi) ve Morbidite ve Mortalitede Azalma Sağlar

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I) hastalığın patofizyolojisi yani nöro-hormonal faktörlerin dominansı daha fazla anlaşıldıktan sonra konjestif kalp yetmezliğinin (CHF) tedavisinde altın standart haline gelmiştir. Yeni bir çalışma etkin ACE inhibisyonunun daha önceki yayınlara göre daha önemli ölçüde düzelmiş fonksiyonel sınıf, düşük ER/hastane vizitleri ve düşük mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Dr. Robert M. Siegel tarafından yürütülen çalışmada otoriteler çalışmanın amacının önemli ölçüde yüksek sistolik disfonksiyonu ve %40'dan az sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan konjestif kalp yetmezliği hastalarında başlangıçta ve 12 aylık optimal ACE inhibisyonu sonunda fonksiyonel, klinik ve terapötik değişkenleri karşılaştırmak olduğunu belirtmişlerdir. Araştırma Amerika Kalp Yetmezliği Derneği 6. Yıllık Bilimsel Toplantısında sunulmuştur. Arizona Gilbert, Gelişmiş Kardiyak Uzmanlar'dan Dr. Siegel ve arkadaşları ACE tedavisinin etkisini araştırmak için kayıtlarını incelemişlerdir. Kliniklerinde 2 yıl içinde tedavi edilmiş olan 285 hastadan 216'sı ACE inhibitör tedavisi almıştır. Hastaların yaş ortalaması 66'dır ve %77'si erkektir. %73'ünde kalp yetmezliği iskemik nedenli-

dir. Araştırmacılar eşlik eden hastalıkların hipertansiyon (%63), diyabet (%35), inme (%15.3) ve böbrek yetmezliği (%6.5) olduğunu belirtmişlerdir. 1 yıl içinde pek çok parametrede başlangıça göre önemli düzelme gözlenmiştir. Örneğin sistolik kan basıncı başlangıçta 121.38mmHg iken 1 yılın sonunda 116.11mmHg (p<0.0001) olmuştur. Nitratlar başlangıçta %31.6 kullanılırken 1 yılın sonunda bu oran %13.0 olarak belirlenmiştir (p<0.0001). Ayrıca 1 yılda hastaların %54.1'i ER'ye en az bir kez gelmiş, %3.6'sı kötüleşen konjestif kalp yetmezliği nedeniyle hospitalize edilmiş ve kardiyak mortalite %3.2 olmuştur. Araştırmacılar konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda etkin ACE inhibisyonun çöğül hemodinamik parametrelerde, aritmilerde, sol ventrikül sistolik ve diastolik performansında 1 yıllık izlemde önemli ölçüde düzelme sağladığı sonucuna varmışlardır. Bizim deneyimlerimiz şu anki önerileri desteklemektedir; konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda uygun ve etkin ACE inhibisyonu bu hastaların hayat kalitesini yükseltirken morbidite ve mortalitede klinik olarak anlamlı azalmalara neden olur.

DG News, 25 Eylül 2002

Postoperatif Tromboemboli Profilaksisi Metodlarının

Pnömatik kompresyon ve düşük moleküler ağırlıklı heparin tedavisi majör jinekolojik onkoloji ameliyatı geçirmiş ve postoperatif tromboembolizmin önlenmesi gereken hastalarda hasta tercihi ve uyumu açısından eşitlik

göstermektedir. Araştırmacılar, bu iki yöntemin karşılaştırılmasında yer almış 211 kadının çoğunluğunun aldıkları sonuçlardan memnun kaldığını belirtmektedir. Araştırmacılara göre hastalar, aldıkları etkinin gerçek-

ten katlanmak zorunda olmadıkları şeylerden daha iyi olduğunu kabul ettikleri sürece memnun kalmıştır. Durham-Kuzey Karolina'daki Duke Üniversitesi Tıp Merkezi ve Atlanta Georgia-Amerika'daki Kerr L. White Enstitüsü Sağlık Bilimleri Merkezinden Dr. G. Larry Maxwell ve arkadaşları tromboembolizm profilaksisinde kullanılan bu iki metodun hasta tercihleri ya da uyumu açısından birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığını araştırmayı amaçlamışlardır. Çalışmadaki tüm hastalar şüphelenilen bir jinekolojik malignansi nedeniyle majör bir ameliyat geçirmiş ve eksternal pnömatik kompresyon ya da düşük moleküler ağırlıklı heparin almak üzere randomize edilmişlerdir. Ameliyattan önce ve 7 gün sonra tekrar kadınlar tercihleri ve tatminsizlik nedenleriyle ilgili

olarak anketleri cevaplandırmışlardır. Uyum hastanede kalış sırasında uyumsuz olarak değerlendirilen hastalarda eksternal pnömatik kompresyon cihazı düzgün çalışmıyor ya da düşük moleküler ağırlıklı heparinin uygulanması zamanında yapılmıyorsa günde iki kez kaydedilmiştir. Düşük moleküler ağırlıklı heparin alan kadınların %78'i ve eksternal pnömatik kompresyon uygulanan hastaların %74'ünün postoperatif tercihleri almakta oldukları tedaviyle örtüşmüştür. Hasta uyumu eksternal pnömatik kompresyon uygulanan 104 hastanın 10'unda (%9.6) ve düşük moleküler ağırlıklı heparin alan 103 hastanın 7'sinde (%6.8) yetersiz bulunmuştur.

Obs and Gyn 2002; 100(3): 451-455

Hormon Replasman Tedavisi Sadece Meme Kanserinin Tespitinde Pozitif Etkilere Sahiptir

Hormon replasman tedavisi sadece meme kanserinin tespiti ve sonuçları üzerinde pozitif etkilere sahiptir ve yan etkisi yoktur. Bu; hormon replasman tedavisi öyküsü olan hastalarda tümörlerin erken tespitte göre daha az agresif olmasına bağlı gözükmektedir. Bu sonuçlar Amerika'da Portland'daki Oregon Sağlık ve Bilimler Üniversitesi Genel Cerrahi Bölümü ve Ohio Akron'daki Akron Genel Tıp Merkezi Genel Cerrahi Bölümünden araştırmacılar tarafından ortaya koyulmuştur. Çalışmaya meme kanseri olan 292 postmenopozal kadın dahil edilmiştir. Tüm hastalara klinik muayene, mamografi ve tedavi uygulanmıştır. Hormon replasman tedavisi öyküsü, meme kanseri tespit yöntemi, tümörlerin boyutu, no-

dal durumu ve sürvi kaydedilmiş ve araştırılmıştır. Sonuçlar, meme kanseri tanısı konmadan önce hormon replasman tedavisi almış hastalarda, bu tedaviyi almamış kadınlarla karşılaştırıldığında, palpasyonla değil fakat mamografiyle daha fazla tümör saptandığını göstermektedir. Hormon replasman tedavisi gören bireylerde ayrıca, duktal karsinom [in situ, T1 lezyonları ve negatif lenf bezi görülme] sıklığı artmıştır. Ancak, hormon replasman tedavisi kullananlarda sağkalım oranları daha yüksektir. Araştırmacılara göre bu etkilerin nedeni büyük olasılıkla, hormon replasman tedavisi görenlerde daha az agresif tümörler gelişmesidir.

Arch Surg 2002; 137:1015-1021

Günlük Fluoksetin Tedavisi İle Premenstrual Disforik Sendromun Kesilmesi

Amerika'da yapılmış olan çok merkezli bir çalışmada günlük premenstrual fluoksetinin etkin şekilde premenstrual disforik bozuklukla ilgili ruh halini, fiziksel ve sosyal fonksiyon semptomlarını tedavi ettiğini göstermiştir. Boston-Massachusetts'deki Harvard Tıp Okulu, Massachusetts Genel Hastanesi Prenatal Psikiyatri Klinik Araştırma Programından Dr. Lee S. Cohen tarafından yürütülen bu çalışmadaki geniş araştırma ekibi 20mg dozun 10mg'la benzer tolerabiliteye ve daha fazla etkinliğe sahip olduğunu belirtmiştir. Premenstrual disforik bozuklukta premenstrual fluoksetin araştırmasına katılanlar 3 siklusta 10 veya 20mg fluoksetin ya da plasebo almak üzere randomize edilmiş olan 260 kadındır. Bu; iki siklus tarama programı ve bir siklus tek-kör plasebo dönemi sonrasındır. Dozlar beklenen ilk mensden 14 gün öncesinden ilk tam kanama gününe kadar verilmiştir. Kadınlar Problemlerin Şiddetinin

Günlük Kaydı'nın (DRSP) bilgisayarlı bir versiyonu ile semptomlarının günlük kayıtlarını tutmuşlardır. Ortalama DRSP luteal skorları günlük premenstrual fluoksetinin 10mg'lık değil 20mg'lık dozuyla önemli ölçüde düzelmiştir. DRSP total skorları ilk tedavi siklusunda her iki fluoksetin grubunda önemli ölçüde düzeldiği halde sadece fluoksetin 20mg çalışmanın aktif tedavi fazında plasebonun önemli şekilde üstünde olmuştur. Ruh durumu ile ilgili semptomlarda fluoksetin grubu plaseboya göre önemli tedavi avantajı sağlamıştır. Ancak, meme gerginliği, şişkinlik ve eklem/kas ağrısı gibi fiziksel semptomlarda sadece premenstrual günlük 20mg fluoksetin plaseboya oranla önemli tedavi avantajı ortaya koymuştur. Tedavi iyi tolere edilmiştir ve üç grup arasında yan etkilere bağlı tedaviyi bırakma açısından fark görülmemiştir.

Obs and Gyn 2002, 100(3): 435-444

Sol Ventrikül Disfonksiyonunda Enalapril Sürviyi Korur

Sol Ventrikül Disfonksiyonu Önleme ve Tedavi Çalışmalarından (SOLVD) elde edilen verilere göre üç dört yıllık enalapril tedavisi hem semptomatik hem de asemptomatik hastalarda orijinal tedavi döneminin ötesinde sürvide düzelleme sağlar. Araştırmacılara Jay N. Cohn Yeni Araştırmacı Ödülünü kazandıran çalışma Eylülün 23'ünde Amerika Kalp Yetmezliği Derneği (HFSA) 6. Yıllık Bilimsel Toplantısında poster bölümünde

sunulmuştur. Orijinal SOLVD çalışması enalaprilin semptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda mortaliteyi azalttığını göstermekle birlikte asemptomatik hastalarda önemli bir faydası gösterilememiştir. Kanada, Ontario Hamilton'daki McMaster Üniversitesi, Belçika Brüksel'deki Louvain Üniversitesi ve Amerika Kuzey Carolina Chapel Hill Kuzey Carolina Üniversitesinden araştırmacılar enalapril ile te-

davi edilen hastalarda mortalitede azalma sağlanıp sağlanmadığını ve asemptomatiklerde zaman içinde sürvide düzelmeye olup olmadığını görmek amacıyla 12 yıllık bir izlem çalışması yürütmüşlerdir. Araştırmacılar SOLVD Koruma ve Tedavi Çalışmalarına katılan 6979 hastanın çizelgelerini değerlendirmişlerdir. Bunlardan 5165'i çalışma sona erdiğinde hayatta olan hastalara aittir. İzlem Belçika'da direkt kontakt yoluyla, Amerika ve Kanada'da ise ulusal ölüm kayıtları, federal sigorta ve vergi kayıtları ile sağlanmıştır. Koruma Çalışmasında ortalama izlem süresi 11.2 yıl, Tedavi Çalışmasında ise 12.1 yıldır. Araştırmacılar izlemin %99.8 oranında gerçekleştiğini belirtmektedirler. Koruma Çalışmasında enalapril alanların %50.7'si, plasebo alanlarınsa %56'sı ölmüştür. Tedavi Çalışmasında ölüm oranları çalışma ilacı grubunun %79.5'inde

ve plasebo grubunun %80.7'sinde olmuştur. Ancak, bu veriler göstermektedir ki enalapril ortalama sürviyi Koruma Çalışmasında %10.1 (%95, CI, 0.8-20.2 ay, p=0.03) ve Tedavi Çalışmasında %8.6 (%95, CI, 1-17.3 ay, p=0.03) uzatmıştır. Koruma Çalışmasındaki morbidite azalmasına bağlasalar da bu, geri kalan hastalarda da gözlenmiştir. Raporlarında "enalaprilin faydası güçlü ve tutarlıdır" ifadesini kullanmışlardır. Araştırmacılar; enalaprilin mortaliteye faydasının zaman içinde artmaya devam ettiği ve yaşam beklentisinde artış sağladığı sonucuna varmışlardır. Ve çalışmada başlangıçtaki üç dört yıllık tedavide görülen fayda semptomatik ve asemptomatik hastalarda 12 yıla kadar uzamıştır.

DG News, 25 Eylül 2002

Günde Bir Kez Flutikazon Propionat Burun Spreyi Allerjik Riniti Rahatlatır

Flutikazon Propionat Aköz Burun Spreyi allerjik riniti olan tüm hastalarda sinüs ağrısı, basıncı ve nazal konjesyonu azaltır. Teksas-Amerika Austin'deki Sağlık Araştırma Tedavi Enstitüsü'nden araştırmacılar allerjik rinitte hastaların tedavi arayışına girmesine sinüs ağrısı ve basıncının neden olduğunu söylemektedirler. Bir çok merkezli paralel grup çalışmada 206 semptomatik hastayı tedavi ederek flutikazon propionat aköz burun spreynin etkinliği ile plaseboyu karşılaştırmışlardır. Hastalar 12 yaş ve üzerindedir ve mevsimsel ya da tüm yıl boyunca süren allerjik rinitleri vardır. 14 gün boyunca günde 200mcg flutikazon

propionat aköz burun spreyi ya da plasebo tedavisi almışlardır. Araştırmacılar flutikazon propionat tedavisinin 14 günlük çalışma sonrasında plaseboyla karşılaştırıldığında sinüs ağrısı ve basıncında önemli ölçüde rahatlatma sağladığını belirtmişlerdir. Nazal konjesyon skorları her zaman noktasında önemli ölçüde azalmıştır. Katılımcılar tedaviyi iyi tolere etmişlerdir ve tedavi ve plasebo gruplarında benzer yan etki sıklığı gözlenmiştir.

Allergy and Asthma Proceedings 2002; 23: 259-263