

ارزیابی اثر کاپتوپریل زیرزبانی در درمان سریع فشارخون بحرانی

دکتر هاشم کازرانی*، دکتر بهزاد حاجیمرادی*

دریافت: ۸۵/۵/۲، پذیرش: ۸۵/۸/۱

چکیده:

مقدمه و هدف: کاپتوپریل زیرزبانی بعنوان دارویی موثر و مطمئن برای کنترل فشارخونهای بحرانی و تشدید یافته مطرح، و مورد استفاده قرار گرفته است. با اینحال زمان اثر و میزان توانایی این دارو در کاهش فشارخون مطلبی مهم و مورد توجه می باشد، در این بررسی زمان و قدرت تاثیر ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیرزبانی در پایین آوردن فشارخون مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفته است.

روش کار: در یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده در ۱۰۱ بیمار (۶۷ زن و ۳۴ مرد) مبتلا به فشارخون بحرانی که فشارمساوی یا بالاتر از ۱۸۰/۱۱۰ میلی متر جیوه داشته و هیچگونه یافته ای دال بر آسیب اعضای حیاتی (قلب-مغز-چشم-کلیه) در آنها مشاهده نشده بود در مطالعه وارد شده و ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل (ساخت لرستان) بصورت زیرزبانی به آنها داده شد. کاهش فشارخون در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۰۵ و ۱۲۰ اندازه گیری و ثبت گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری Paired t-test و آزمون X^2 انجام شد.

نتایج: تقریباً همه بیماران در طی ۱۲۰ دقیقه درجاتی از کاهش فشارخون را نشان دادند. پس از ۱۲۰ دقیقه ۳۰٪ بیماران درحد ۵٪ و ۷۰٪ بین ۵ تا ۲۵ درصد کاهش فشارخون داشتند. ($P=0.001$) کاهش فشارخون در دقیقه ۳۰-۲۵ به حداکثر رسید کاهش فشارسیستولیک و دیاستولیک تقریباً همسان بود. پس از ۳۰ دقیقه کاهش فشارسیستولیک در ۴/۶۸ درصد و دیاستولیک در ۳/۶۵ درصد بیماران بین ۵ تا ۲۵ درصد مشاهده شد ($P=0.001$). ۴۷ نفر از بیماران پس از ۶۰ دقیقه بعلت عدم کاهش مناسب فشارخون ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل مجدداً دریافت نمودند که در ۴۵٪ آنها فشارخون پایین آمد در ۱۹ نفر از بیماران پس از ۱۲۰ دقیقه فورسماید وریدی تجویز شد. این بیماران سابقه فشارخون مقاوم به درمان داشتند و ۲۵ نفر آنها قبلاً کاپتوپریل یا آنالپریل مصرف میکردند. کاهش فشارخون به آرامی و تدریجی و حداکثر تا ۳۰٪ فشارخون اولیه بود. و هیچگونه افت شدید و سریع فشارخون و یا عارضه جانبی مهمی از مصرف کاپتوپریل مشاهده نگردید.

نتیجه نهایی: کاپتوپریل دارویی مناسب، بی خطر، کم عارضه، موثر، ارزان، در دسترس و شناخته شده برای درمان فشارخون می باشد و مصرف زیر زبانی آن برای موارد فشارخون اضطراری باید جایگزین نیغدیپین شده و به تمام پزشکان و مراکز درمانی مصرف آن توصیه شود.

پرفشاری خون / کاپتوپریل / نیغدیپین

مقدمه:

۱۲ میلیون نفر بیماری ایسکمیک قلبی دارند و سالانه ۶۵۰ هزار نفر دچار انفارکتوس میوکارد جدید می شوند (۱). بیماری پرفشاری خون یکی از شایعترین بیماریهای قلبی عروقی است و شیوع آن در بالغین کشورهای پیشرفته در حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد می باشد. فشارخون

بیماریهای قلبی عروقی و عمدتاً آترواسکلروز علت عمده مرگ و میر انسان در جوامع پیشرفته می باشد. پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ بیماریهای قلبی اولین علت مرگ در جوامع بشری شود. در آمریکا بیش از

* استادیار گروه قلب و عروق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه (HKAZERANI@Hotmail.com)

بالا علت مهم و عمده ایجاد عوارض قلبی عروقی می باشد (۲).

با افزایش سن فشار خون سیستولیک افزایش می یابد ولی فشارخون دیاستولیک ثابت باقی می ماند. که علت آن سفت شدن جدار عروق می باشد فشارخون بالا با افزایش سن در زنان شایعتر می شود. در آمریکا در سنین بین ۵۰ - ۴۰ سال شیوع فشارخون به ۲۵-۲۰ درصد می رسد و در سنین بین ۶۰-۵۰ سال به حدود ۴۰٪ و در بالاتر از ۸۰ سال از ۶۰٪ فراتر می رود.

فشارخون بالا ۲۰-۱۰ سال بدون علائم است فقط معاینات منظم و هشدار به مردم میتواند تشخیص آنرا آشکار کند. افزایش فشار سیستولیک به میزان ۲۰ و دیاستولیک به میزان ۱۰ میلی مترجیوه، مرگ و میر در اثر سکتة مغزی و حوادث قلبی را دو برابر می کند.

اگر فشارخون بالا درمان مناسب نشود ۵۰٪ بیماران در اثر عوارض CAD, CHF و ۳۳٪ در اثر CVA و ۱۵-۱۰ درصد در اثر نارسایی کلیه از بین خواهند رفت (۳).

یکی از مراحل مهم درمانی در بیماران با فشارخون بالا درمان وضعیت فشارخون بحرانی (Hypertensive crisis) می باشد. که عبارتست از افزایش ناگهانی و شدید فشارخون همراه یا بدون آسیب حاد به اعضای حیاتی بدن (قلب، مغز - کلیه - چشم). در صورتیکه فشارخون بحرانی با آسیب اعضای حیاتی بدن همراه باشد آنرا اضطراری (emergency) می نامند و باید فشارخون بیمار در عرض یکساعت با داروهای وریدی کاهش داده شود. ولی بدون آسیب اعضای حیاتی آن را فشارخون فوری (Urgency) می نامند که فشارخون را آهسته تر و در عرض چندساعت میتوان کاهش داد (۵-۳).

فشارخون اضطراری در کمتر از ۱٪ بیماران پر فشاری خون مشاهده میشود که علت آن درمان مناسب فشارخون در دهه های اخیر می باشد (۳).

درمان فشارخون شدید یا فوری با داروهای مختلفی بصورت خوراکی یا زیر زبانی انجام میشود. نیفدیپین شایعترین داروی مصرفی در این مورد می باشد که از دیر باز بصورت زیرزبانی استفاده شده است ولی بعلاوه مشاهده موارد متعددی از افت شدید فشارخون، سنکوپ و خطر ایسکمی مغزی و قلبی و حتی مرگ ناگهانی امروزه مصرف آن منع شده است (۴،۳).

کاپتوپریل دارویی شناخته شده از گروه داروهای ACEI

(Angiotensin converting enzyme inhibitor) است که دارویی مناسب و کم عارضه برای درمان فشارخون می باشد و اثرات مفید آن در مطالعات عدیده ای گزارش شده است (۷،۸). کاپلان این دارو را برای درمان فشارخونهای اضطراری و تشدید یافته بصورت زیر زبانی توصیه می کند (۹).

کاپتوپریل با مهار آنزیم تبدیل کننده آنژیوتنسن I به II باعث پیشگیری از ایجاد آنژیوتنسن II که یک تنگ کننده عروقی قوی و بالا برنده فشارخون است میشود. همچنین باعث کاهش آلدسترون و افزایش برادی کاینین که یک گشادکننده عروقی است میشود که این هم دلیل دیگری بر کاهش فشارخون می باشد. اما برادی کاینین احتمالاً مسئول ایجاد سرفه خشک و آنژیوادم در برخی بیماران است که عوارض اذیت کننده ای می باشند.

این دارو اثر ناچیزی بر تعداد ضربان قلب و برون ده قلبی و حجم مایعات بدن دارد. کاپتوپریل در اکثر موارد فشارخون بالا موثر است ولی در سیاه پوستها و افراد مسن اثر کمتری دارد. اضافه کردن مقدار کم دیورتیک اثر ضد فشارخون آن را تقویت میکند.

کاپتوپریل در مقایسه با پلاسبو اثر محافظت کننده از بیماریهای قلبی عروقی داشته است. این دارو اثری بر افزایش چربی خون، قند و اسید اوریک ندارد و پتاسیم را کاهش نمی دهد. عوارض آن ناچیز مانند سرفه خشک و بندرت راش جلدی، کاهش حس چشایی، لکوپنی و ادم آنژیونورتیک همراه با علائم هیپرسنسیتیوی می باشد (۳).

در مطالعات مختلفی اثر ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیر زبانی در کاهش فشارخون با ۱۰ میلی گرم نیفدیپین زیر زبانی مقایسه شده است که اثر تقریباً مشابه در کاهش فشارخون داشته اند با این تفاوت که عارضه مهمی در مصرف کاپتوپریل زیرزبانی مشاهده نشده است. نیفدیپین سریع تر از کاپتوپریل فشارخون را کاهش می دهد که خود باعث عوارض آن می شود (۱۱، ۱۰).

در مطالعه دانشگاه تهران اثر کاهش فشارخون کاپتوپریل زیرزبانی به مقدار ۱۲/۵ و ۲۵ میلی گرم باهم مقایسه شده است که اثرات مشابهی داشته اند. هیچ گونه عوارض مهمی گزارش نگردیده است (۱۲).

این مطالعه به منظور ارزیابی زمان اثر و قدرت کاپتوپریل ساخت ایران در کاهش فشارخون شدیدطراحی و به انجام رسید. تایید اثر بخشی این دارو میتواند مصرف

آنها در تمام مطبها و درمانگاه های کشور توصیه و ترغیب نماید.

روش کار:

این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده در بین بیماران مراجعه کننده به درمانگاه قلب بیمارستان شهید بهشتی کرمانشاه در طی سالهای ۱۳۸۳ و ۱۳۸۴ به اجرا درآمد. ۱۰۱ نفر از بیماران با فشارخون بالا که پس از دوبار اندازه گیری فشارخون در حالت خوابیده فشارخون سیستولیک مساوی یا بالاتر از ۱۸۰ و یا دیاستولیک مساوی یا بالاتر از ۱۱۰ داشتند، با کسب رضایت بیمار انتخاب و وارد مطالعه شدند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: علائمی از ایسکمی قلبی و یا احتمال انفارکتوس میوکارد مثل دردسینه و یا تغییرات نوار قلب، نارسایی شدید قلبی یا ادم ریه، اختلال هوشیاری و علائم مغزی (احتمال انسفالوپاتی هیپرتانسیوو یا سکنه مغزی)، احتمال دیسکسیون آئورت، اختلال چشمی، سابقه حساسیت به کاپتوپریل و حاملگی. بیماران با فشارخون اضطرابی تحت درمان بانیترات وریسید قرار گرفته و در مطالعه وارد نشدند. در صورت عدم وجود علائم ذکر شده بیمار در یک اتاق استراحت داده شده و پس از ۵ دقیقه فشارخون مجدداً کنترل گردید و در صورت بالا بودن ۲۵ میلی گرم قرص کاپتوپریل ساخت کارخانه لرستان در زیرزبان بیمار قرار داده شد سپس فشارخون بیمار در دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۵، ۹۰، ۱۰۵ و ۱۲۰ بعد از مصرف دارو اندازه گیری شد. برای اندازه گیری فشارخون از دستگاه فشارسنج جیوه ای پایه دار ساخت کارخانه ریشر آلمان استفاده شد. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در برگ های آماری درج گردید. همزمان سئوالاتی در مورد داروهای مصرفی، بیماریهای همراه، نحوه مصرف نمک و داروهای ضد فشارخون از بیمار پرسیده و پاسخها یادداشت شد.

کلیه مراحل توسط پزشک عمومی مستقر در اورژانس بیمارستان که قبلاً آموزش کافی داشته است به انجام رسید. در صورت عدم کاهش فشارخون پس از یک ساعت مجدداً ۲۵ میلی گرم قرص کاپتوپریل زیرزبانی به بیمار داده شد. پاسخ ایده آل به درمان کاهش فشارخون به میزان ۲۵٪ فشارخون اولیه در نظر گرفته شد. پس از کاهش فشارخون در حد مناسب بیمار با دستورات

دارویی خوراکی مرخص گردید.

کلیه اطلاعات جمع آوری و در خاتمه مطالعه توسط نرم افزار SPSS برای مقایسه مقادیر کمی پایه با مقادیر بعدی از آزمون t زوجی و برای مقایسه فشارخون در گروههای مختلف از آزمون X^2 استفاده شد و نتایج استخراج گردید.

نتایج:

از کل بیماران ۶۷ نفر زن و ۳۴ نفر مرد بودند ۱۴ نفر دیابتیک و ۲۰ نفر سیگاری بودند. نتایج بدست آمده نیزمؤید آنست که تقریباً همه بیماران در طی ۱۲۰ دقیقه درجاتی از کاهش فشارخون را نشان می دادند که میزان کاهش در دقایق مختلف متفاوت بود. پس از ۱۲۰ دقیقه ۳۰٪ بیماران در حد ۵٪ و ۷۰٪ بین ۵ تا ۲۵ درصد کاهش فشارخون داشته اند ($P=0.001$). کاهش متوسط فشارخون از دقایق اول شروع شده و در حدود ۳۰-۲۵ دقیقه به حداکثر رسیده است. کاهش فشار خون در ابتدا سریعتر بوده و سپس سیر کندتری پیدا میکند. کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک تقریباً همسان بوده است. حداکثر کاهش در حد ۳۰٪ فشارخون اولیه بوده است و افت فشار خون بیشتر از ۳۰٪ مشاهده نشد. هیچگونه عوارض جانبی در مصرف کاپتوپریل مشاهده نگردید. بعنوان مثال پس از ۳۰ دقیقه کاهش فشارسیستولیک در ۶۸/۴ درصد و دیاستولیک در ۶۵/۳٪ بیماران در حد ۵ تا ۲۵٪ مشاهده شد ($P=0.001$). پس از ۶۰ دقیقه کاهش فشار سیستولیک در ۵۷/۴ درصد و دیاستولیک در ۵۹/۵٪ در صد بیماران بیش از ۱۰٪ بوده است که این مقدار پس از ۱۲۰ دقیقه به ۵۹/۵٪ کاهش فشارسیستولیک و ۶۴/۳٪ درصد فشار دیاستولیک رسید. نتایج حاصله در جدولهای ۱ و ۲ و نمودارهای ۱ و ۲ مشاهده می شوند. در ۴۷ نفر از بیماران پس از ۶۰ دقیقه بعلت عدم کاهش مناسب فشارخون مجدداً ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیر زبانی داده شد. که از این تعداد در ۲۸ نفر پس از یکساعت کاهش فشارخون در حد ۱۵ درصد مشاهده شد و در پایان ۱۲۰ دقیقه جهت ۱۹ نفر بعلت عدم پاسخ کافی فورسماید تزریقی تجویز گردید. این گروه که پاسخ کمتری به کاپتوپریل زیرزبانی دادند بیماران شناخته شده با فشارخون مقاوم به درمان بودند که از چندین دارو برای کنترل فشارخون آنها استفاده می شده است تعداد ۲۵ نفر از این بیماران قبلاً کاپتوپریل مصرف می کردند. ارتباط مهمی بین مصرف قبلی کاپتوپریل و نحوه پاسخ به درمان مشاهده نگردید (در زمانهای مختلف $P>0.05$).

جدول ۱: میزان کاهش فشارخون سیستولیک نسبت به فشارخون مبداء در بیماران مورد مطالعه

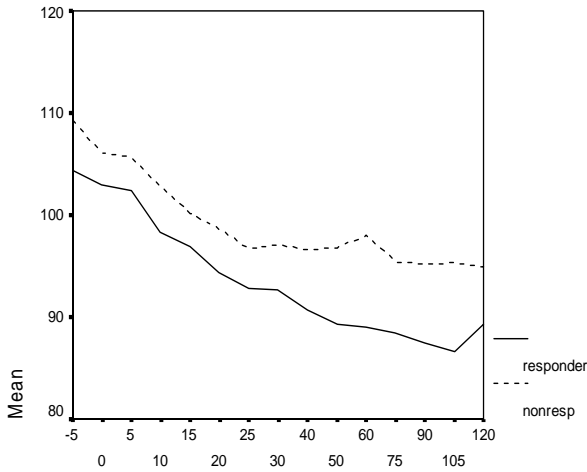
کمتر از ۵	۵-۱۰	۱۱-۱۵	۱۶-۲۰	۲۱-۲۵	بیشتر از ۲۵	ارزش P
۸۶/۱*	۱۱/۹	۱	۰	۱	۰	0.000
۶۴/۴	۱۸/۸	۱۳/۹	۱	۲	۰	0.011
۴۷/۵	۲۷/۷	۱۶/۸	۵/۹	۲	۰	0.000
۳۲/۷	۳۲/۷	۲۰/۸	۶/۹	۵	۲	0.000
۲۸/۷	۲۶/۷	۲۱/۸	۱۲/۹	۵	۰	0.000
۳۱/۷	۱۹/۸	۲۲/۸	۱۲/۹	۷/۹	۵	0.000
۳۱/۷	۱۸/۸	۱۶/۸	۱۶/۸	۷/۹	۰	0.000
۳۱/۷	۱۳/۹	۱۳/۹	۲۱/۸	۸/۹	۹/۹	0.000
۳۴/۷	۷/۹	۱۶/۸	۱۶/۸	۱۲/۹	۱۰/۹	0.000
۲۴/۸	۱۵/۸	۱۵/۸	۱۴/۹	۹/۹	۱۸/۸	0.000
۲۹/۷	۹/۹	۱۸/۸	۸/۹	۹/۹	۲۲/۸	0.000
۲۸/۷	۸/۹	۱۹/۸	۷/۹	۱۱/۹	۲۲/۸	0.000
۲۹/۷	۱۱/۹	۱۲/۹	۹/۹	۱۱/۹	۲۳/۸	0.000

* کلیه اعداد به درصد می باشند

جدول ۲: میزان کاهش فشارخون دیاستولیک نسبت به فشارخون مبداء در بیماران مورد مطالعه

کمتر از ۵	۵-۱۰	۱۱-۱۵	۱۶-۲۰	۲۱-۲۵	بیشتر از ۲۵	ارزش P
۸۹/۱*	۵	۴	۱	۱	۰	0.000
۷۱/۳	۱۲/۹	۶/۸	۲	۴	۳	0.394
۵۴/۵	۱۴/۹	۱۷/۸	۷/۹	۳	۲	0.000
۴۵/۵	۱۳/۹	۱۹/۸	۱۰/۹	۶/۹	۳	0.000
۳۷/۶	۱۰/۹	۲۵/۷	۱۰/۹	۷/۹	۶/۹	0.000
۳۴/۷	۱۴/۹	۲۴/۸	۸/۹	۹/۹	۶/۹	0.000
۳۳/۷	۱۰/۹	۲۳/۸	۵	۱۷/۸	۸/۹	0.000
۳۱/۷	۱۰/۹	۲۱/۸	۶/۹	۱۷/۸	۱۰/۹	0.000
۳۴/۷	۸/۹	۱۹/۸	۸/۹	۱۷/۸	۹/۹	0.000
۲۹/۷	۵	۲۲/۸	۱۱/۹	۱۹/۸	۱۰/۹	0.000
۲۵/۷	۷/۹	۲۱/۸	۸/۹	۲۲/۸	۱۲/۹	0.000
۲۹/۷	۴	۱۶/۸	۱۰/۹	۲۶/۷	۱۱/۹	0.000
۳۰/۷	۵	۱۶/۸	۱۲/۹	۲۵/۷	۸/۹	0.000

* کلیه اعداد به درصد می باشند



Time
PV 0.263 0.992 0.249 0.045 0.135 0.127

نمودار ۲: تغییرات فشار دیاستول در دو گروه بیماران با پاسخ مناسب و پاسخ نامناسب

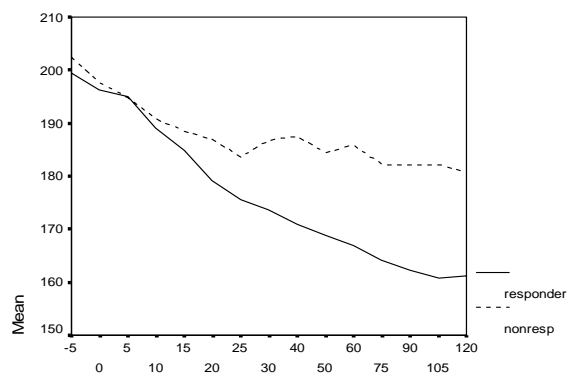
بحث:

از آنجا که در درمان فشارخون تشدید یافته و بحرانی مجاز به کاهش سریع فشارخون بیش از ۳۰٪ میزان اولیه نمی باشیم (۱) لذا نتایج حاصله از مطالعه حاضر نشان میدهد که کاپتوپریل زیر زبانی داروی مناسبی برای درمان بیماران با فشارخون تشدید یافته میباشد. کاهش مناسب و تدریجی فشارخون وعدم وجود عوارض مهم این دارو را بسیار مناسب ارزیابی می کند.

افت سریع فشار خون در مصرف نیفدیپین زیر زبانی خطر ایسکمی قلبی وسنکوپ را همراه دارد که هیچ یک از موارد فوق در مصرف کاپتوپریل مشاهده نمی شود. کاپتوپریل در مصرف طولانی عوارض محدودی دارد که در شرایط اورژانسی ومصرف محدود فاقد عوارض فوق می باشد. کاپتوپریل می تواند در طی کاهش فشارخون سیستمیک خون رسانی مغز را حفظ نماید (۱۳) همچنین مانع از کاهش خونرسانی به کلیه ونارسایی کلیوی حاد می شود (۱۴).

در این مطالعه کاهش فشارخون از ۱۰ دقیقه بعد از مصرف دارو شروع شد وبتدریج به حداکثر رسید. سرعت کاهش فشارخون ملایم بوده وهیچگونه اختلال مغزی ویا ایسکمی قلبی مشاهده نشد.

در مطالعات مختلف کاپتوپریل با دوز ۲۵ میلی گرم مصرف شده وشروع اثر دارو حدود ۳۰ دقیقه پس از تجویز دارو بوده است در مطالعه کاستیلو با کاپتوپریل زیر زبانی در ۶۶ درصد بیماران پس از ۳۰دقیقه فشاردیاستولیک به



Time
P V 0.014 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000

نمودار ۱: تغییرات فشار سیستول در دو گروه بیماران با پاسخ مناسب و پاسخ نامناسب

در یک مطالعه در بیماران با ادم پولمونر مصرف کاپتوپریل زیر زبانی باعث ایجاد بهبودی بیشتری در بیماران پس از ۴۰ دقیقه شده است (۱۸).

همچنین مصرف کاپتوپریل زیر زبانی بهبود فاکتورهای تست ورزش در بیماران با CAD شناخته شده ایجاد کرده است. در این بیماران توان فعالیتی افزایش یافته و ایسکمی دیرتر ایجاد شده است (۱۹).

در مطالعه دیگری توصیه شده است به کلیه بیماران در معرض خطر CAD حتی با فشارخون نرمال کاپتوپریل داده شود (۳).

نتیجه نهایی:

کاپتوپریل داروی مناسب، بی خطر، کم عارضه، موثر، ارزان در دسترس و شناخته شده برای درمان فشارخون می باشد این دارو برای کلیه بیماران قلبی مفید و قابل مصرف است و اثرات درمانی متعددی دارد که به مزایای استفاده از آن می افزاید.

توصیه میشود مصرف کاپتوپریل زیرزبانی به عنوان داروی اول اصلی در درمان فشارخون تشدید یافته بعنوان یک درمان موثر و بی ضرر به کلیه پزشکان و مراکز درمانی بخصوص مراکز بهداشتی و درمانگاههای روستایی توصیه و ابلاغ شود و بعنوان یک فرهنگ پزشکی این دارو جایگزین نیفدیپین در شرایط اورژانسی و اضطراری شود. بخصوص در شرایطی که امکان تجویز داروهای وریدی مقدور نباشد.

سپاسگزاری:

برخود لازم میدانیم از پزشکان محترم بخش اورژانس بیمارستان شهید دکتر بهشتی کرمانشاه و کلیه کسانی که در تدوین این مقاله همکاری نموده اند تشکر و قدردانی نماییم.

منابع:

1. Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Longo DL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill. 2005:1430,1434,1448,1480.
2. National Heart, Lung and Blood Institute . morbidity and mortality. Chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. US Department of Health and Human Series 1996.
3. Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders , 2005: 963,1007
4. Lanthier L, Pilon D. Recognizing hypertensive crisis. Can J Med 2002 ; 51-64.

زیر ۱۰۰ میلی متر جیوه رسید (۱۵). در مطالعه حاضر نیز نتایج مشابه در ۶۵/۳٪ بیماران مشاهده شد.

در مطالعه گیمچی و همکاران در ترکیه در مصرف نیفدیپین و کاپتوپریل بصورت زیر زبانی عوارضی مانند رفلکس تاکیکاردی، سردرد، فلاشینگ در مصرف نیفدیپین مشاهده شد ولی در گروه کاپتوپریل عوارض خفیف فقط در ۴ نفر دیده شد. اثر ضد فشارخون در هر دو دارو تقریباً برابر بود (۱۱).

در مطالعات دیگر نیز افت شدید فشارخون و تاکیکاردی رفلکسی در مصرف کاپتوپریل مشاهده نشده است (۱۲). در مطالعه مانیز هیچگونه عارضه مهمی از مصرف کاپتوپریل مشاهده نگردید و هیچ مورد افت سریع و شدید فشارخون دیده نشد.

در مطالعه دیگری مصرف نیفدیپین و کاپتوپریل در افراد سیاه پوست و سفید پوست مقایسه شد که اثر ضد فشارخون هر دو دارو پس از ۶ ساعت برابر بوده است (فشارخون حدود ۷۰/۴۰ میلی متر جیوه کاهش یافت) ولی نیفدیپین سریع تر فشارخون را پایین آورد. نیفدیپین طولانی الاثر هم فشارخون را کاهش میدهد ولی دیرتر اثر می کند (۱۶).

در این مطالعه تعداد ۴۷ نفر از بیماران پاسخ کمتری به کاپتوپریل دادند که دوز کاپتوپریل زیرزبانی به ۵۰ میلی گرم افزایش داده شد. به نظر میرسد در فشارخونهای خیلی بالا و مقاوم به درمان لازم باشد دوز کاپتوپریل زیرزبانی را بیشتر کرد و در صورت لزوم دیورتیک اضافه نمود. در مطالعه کاستیلو نیز بیماران با فشارخون سیستول ویا دیاستول بسیار بالا پاسخ خوبی به کاپتوپریل ندادند. در این مطالعه ۸۰٪ بیماران به فشار دیاستولیک زیر ۱۱۰ رسیدند (۱۵). در مطالعه حاضر ۷۵٪ بیماران به فشار دیاستولیک زیر ۱۰۰ میلی متر جیوه رسیدند.

در مطالعه اصفهان که بر روی ۸۱ بیمار با فشارخون بالاتر از ۲۱۰/۱۱۰ انجام شد به بیمارانی که قبلاً درمان پرفشاری خون می شدند ۵۰ میلی گرم و به کسانی که سابقه درمان نداشتند ۲۵ میلی گرم کاپتوپریل زیر زبانی داده شد و پاسخ درمانی مشابه پس از ۱۲۰ دقیقه مشاهده گردید (۱۷). در مطالعه مانیز افراد با فشارخون مقاوم به ۵۰ میلی گرم کاپتوپریل نیاز پیدا کردند.

از کاپتوپریل در شرایط اورژانسهای قلبی هم اثرات مفیدی مشاهده شده است که مصرف آن را تشویق می کند.

5. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356:411-17.
6. Varas J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crisis. *Chest* 2000; 118:214-27.
7. Tochollar W, Belz GG. Sublingual captopril in hypertensive crisis. *Lancet* 1985;2:35-39
8. Howgher-klevene JH. Captopril in hypertensive crisis. *Lancet* 1985;2: 732-33
9. Kaplan NM. Therapy for Hypertensive Urgencies. *Kaplan's clinical Hypertension*. 8th ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 2002:353.
10. Angeli P, Chiesa M, Caregarn L. Comparison of sublingual captopril and nifedipine in immediate treatment of hypertensive emergencies. *Arch Intern Med* 1991;151:675-82
11. Gemici K, Karakoc Y, Ersoy A, Gullulv S, Cordan J. Acomparison of safety and efficacy of sublingual captopril, with sublingual nifedipine in hypertensive crisis. *Int J Angiol* 1999; 8(3):147-49
۱۲. رضوی زاده سید محسن، مازوجی مجید، اسلامی مسعود، لسان پزشکی محبوب، امانلو مسعود. مقایسه دو دوز کاپتوپریل زیرزبانی در کنترل موارد اضطراری فشارخون بالا. فصلنامه فیض. سال هفتم، شماره ۲۷، ۱۳۸۲: ۱۵-۸.
13. Barry DI. Cerebrovascular aspects of anti-hypertensive treatment. *Am J Cardiol* 1989; 63: 14c-18c.
14. Fitzparick AA, Jolinus S. Hemodynamic effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in essential hypertension: a review. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 7 (Suppl 1): S35-S39.
15. Del Castillo AC, Rodriguez M, Gonzalez E. Dose-response effect of sublingual captopril in hypertensive crisis. *J Clin Pharmacol* 1988;28:667-70
16. Damasceno A, Ferreira B, Patel S, Sevene E, Polonia J. Faculdade medicina universidade Eduardo mondlane, Maputo, mozambique. Efficacy of captopril and nifedipine in black and white patients with hypertensive crisis. *J Hum hypertens* 1997; 11 (8): 471-6
۱۷. شمیرانی ح. کارآیی کاپتوپریل زیرزبانی در درمان بحرانی پرفشاری خون: مطالعه تجربی کنترل شده بدون دارونما. پژوهش در علوم پزشکی، شماره ۱، ۱۳۸۰: ۴۷-۵۰.
18. Hamilton RJ, Carter WA, EJ Gallagher. Improvement of acute pulmonary edema with sublingual captopril *Acad Emerg Med Marac* 1996;3(3):205-12
19. Gemici K, Kazazoglu AR, Yesilbursa D, Serdar A. The effects of sublingual administration of Captopril on parameters of exercise test and neurohormonal activation in Patients with stable angina pectoris. *Int J Angiol* 1998 ;7(3): 238 -43.