

Prof. Dr. Ahmet Nadir Yönetçi



1. PAMUKKALE İÇ HASTALIKLARI GÜNLERİ



18-19 Aralık 2021
Şiir Otel, Denizli

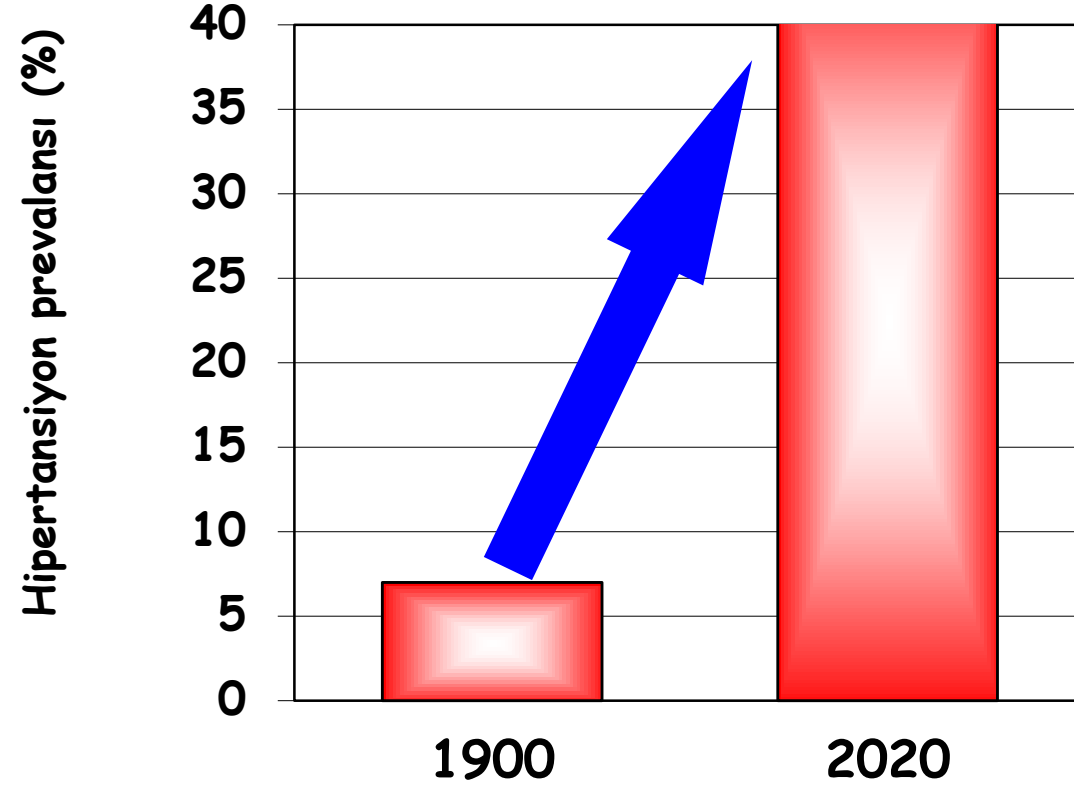


Hipertansiyonda Akılcı İlaç Kullanımı

Dr Davut AKIN

PAUTF Nefroloji Bilim Dalı

Hipertansiyon: Yüzyılın epidemisi



Hipertansiyon Nedir ?

- **Kan Basıncı:** Kanın damar duvarına yaptığı basınçtır
- **Hipertansiyon:** Kan basıncının normal kabul edilen sınırlarının üstüne çıkmasıdır
- 18 yaş üstündeki hastalarda hekim tarafından yapılan ve tekrarlanan ölçümlerde

sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg

ve/veya

diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg

olması hipertansiyon olarak tanımlanır


ESC/ESH vs. ACC/AHA Hypertension Guideline

ESC/ESH 2018 (June)				ACC/AHA 2017 (Nov)			
Category	Systolic (mmHg)	Diastolic (mmHg)		Category	Systolic (mmHg)	Diastolic (mmHg)	
Optimal	<120	and	<80	Normal	<120	and	<80
Normal	120-129	and	80-84	Elevated BP	120-129	and	<80
High Normal	130-139	and/or	85-89	Stage 1	130-139	or	80-89
Grade 1	140-159	and/or	90-99	Stage 2	≥140	or	≥90
Grade 2	160-179	and/or	100-109	Hypertensive crisis	≥180	or	≥120
Grade 3	≥ 180	and/or	≥ 110				

Hipertansiyon Sınıflandırması

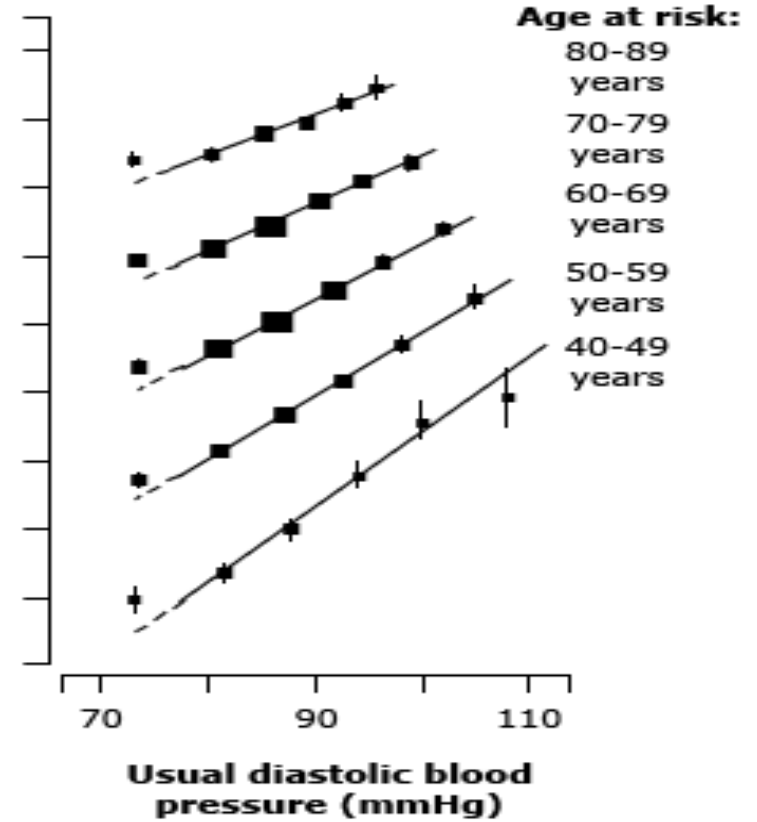
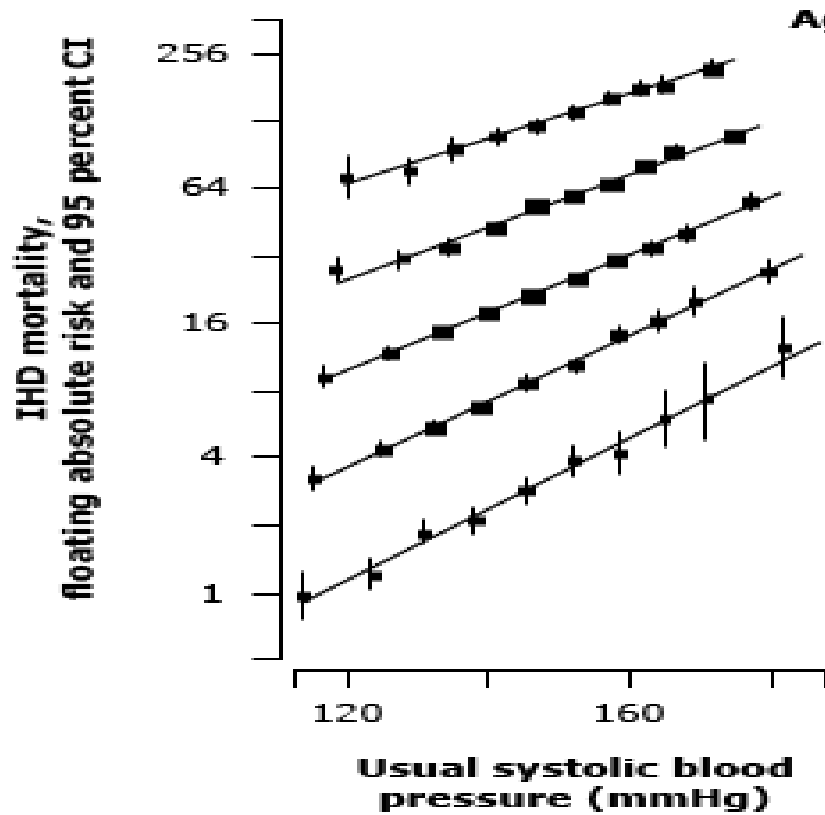
Kategori	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış	120-139	ve/veya	80-89
Hipertansiyon	≥140	ve/veya	≥90
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	≥160	ve/veya	≥100

Hipertansiyon prevalans

- Hipertansiyon 18 yaş üzerindeki popülasyonun yaklaşık olarak %29-31  %45,3 sini etkilemektedir.
- Miyokart infarktüsü, kalp yetmezliği, inme ve böbrek hastalığı için önemli bir risk faktörüdür
- Önemli bir düzeltilebilir morbidite ve mortalite nedenidir
- Kan Basıncı Kontrolü;
 - KKY %50
 - İnme %40
 - MI %25 azalma sağlar

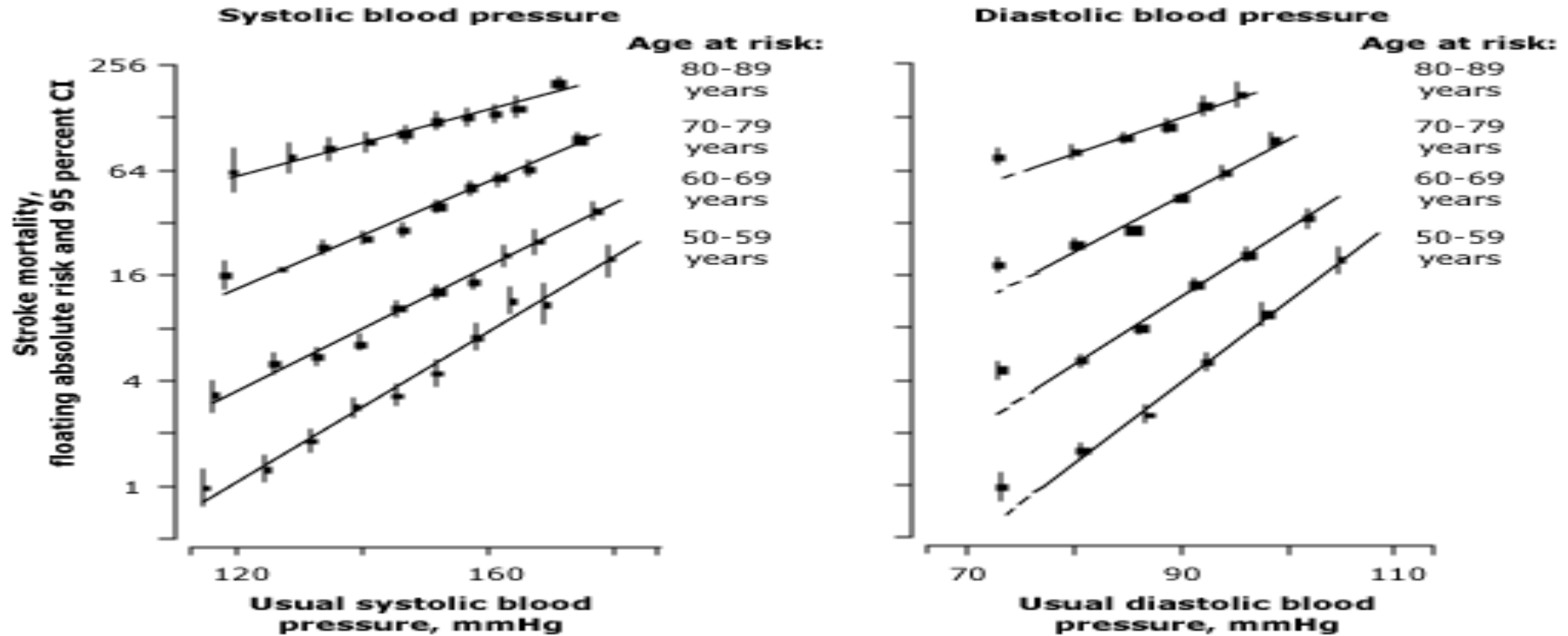
Kan basıncı ve iskemik kalp hastalığına bağlı mortalite riski

1 milyon bireyi kapsayan 61 prospektif çalışmanın meta-analizi



Kan basıncı ve inmeye bağlı mortalite riski

1 milyon bireyi kapsayan 61 prospektif çalışmanın meta-analizi



YÜKSEK PREVALANS

YÜKSEK MALİYET

HİPERTANSİYON

HEDEF ORGAN HASARI

Koroner Arter Hastalığı

Böbrek Hastalığı

Kalp Yetmezliği

Periferik Arter Hastalığı

İnme

Retinopati

Kan Basıncının Bileşenleri

Kan Basıncı

=

Kardiak Output

X

Periferik Vasküler Drenç

=

Kalp Hızı

X

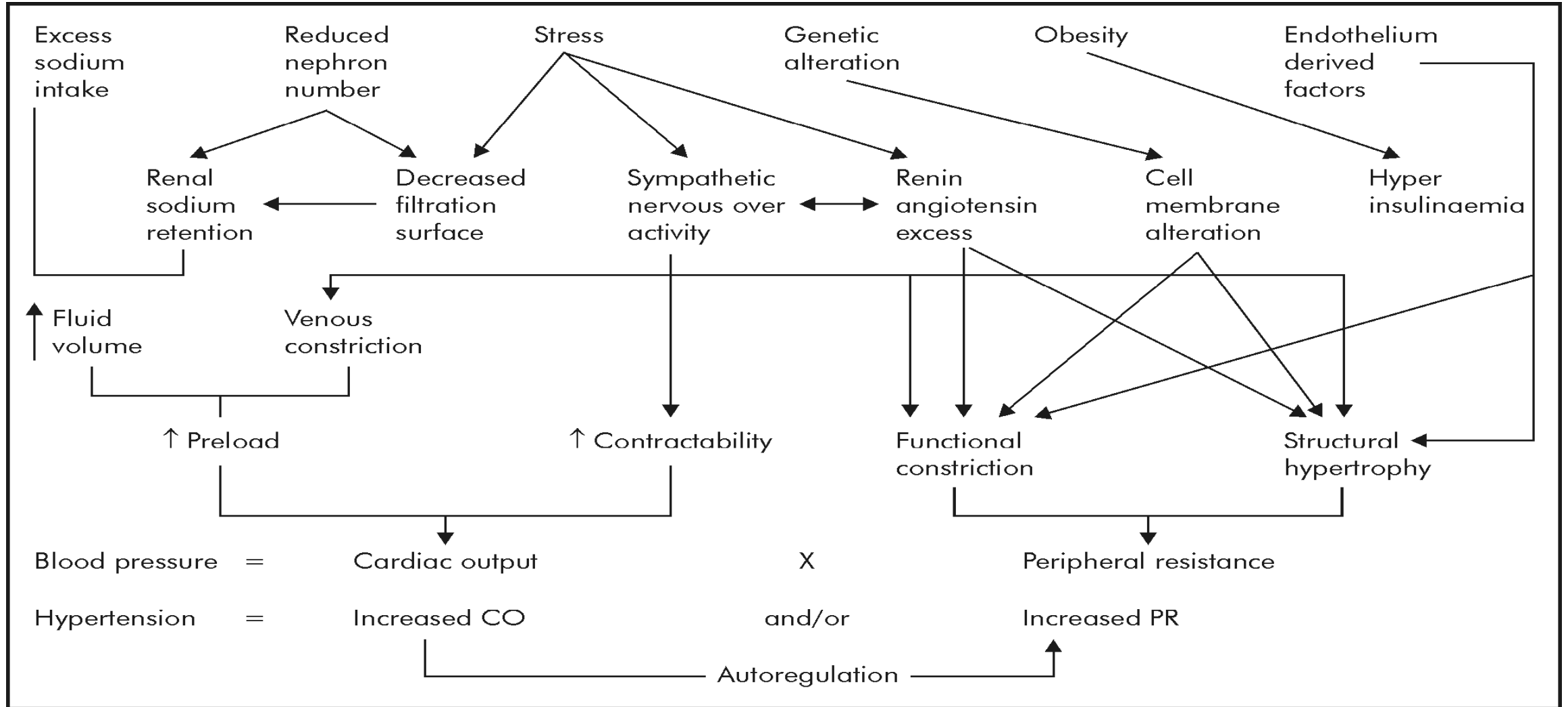
Stroke Volüm

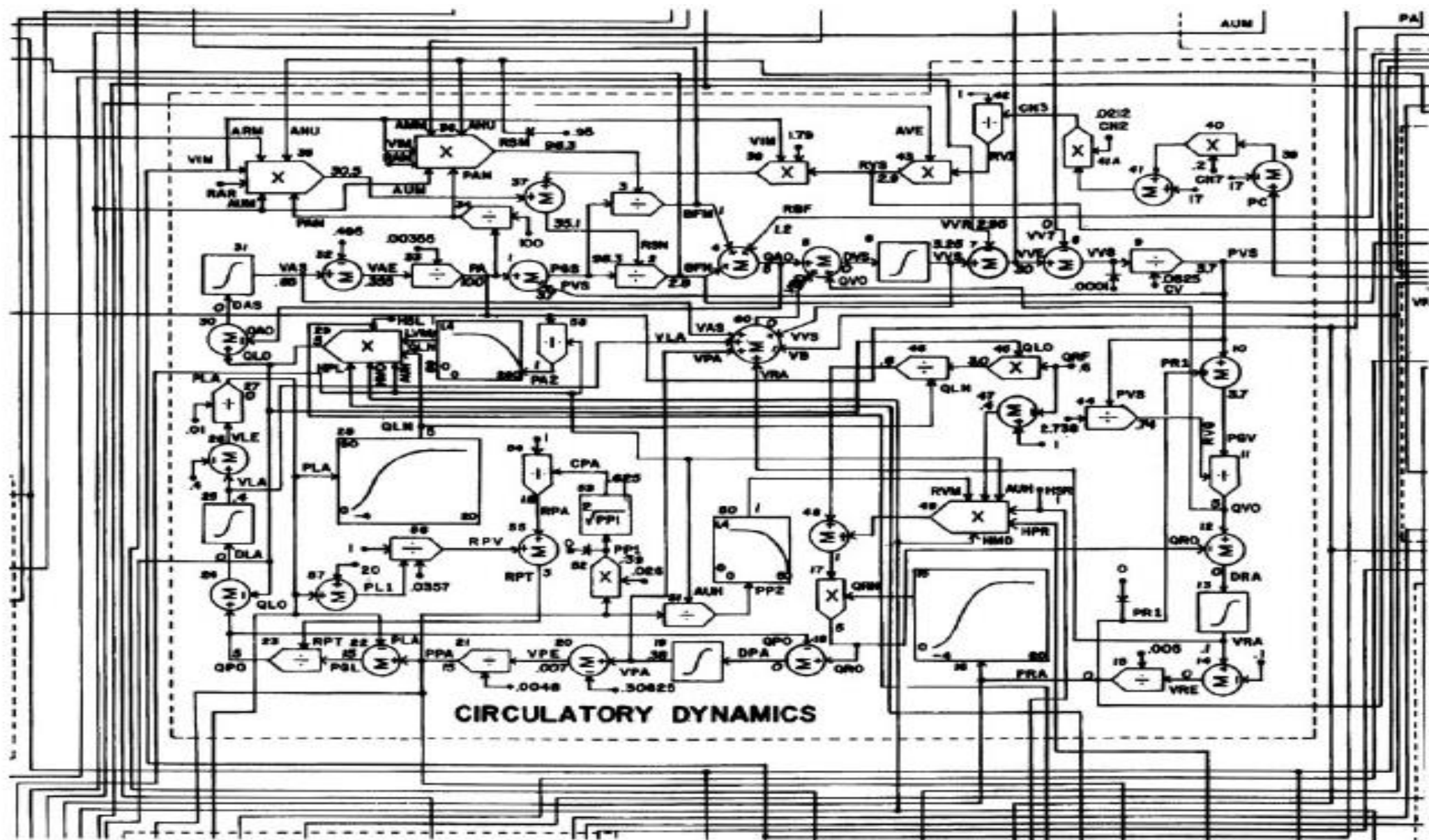
Arteriel
Basınç

Venöz Basınç



Kan Basıncının Düzenlenmesinde etkili Faktörler



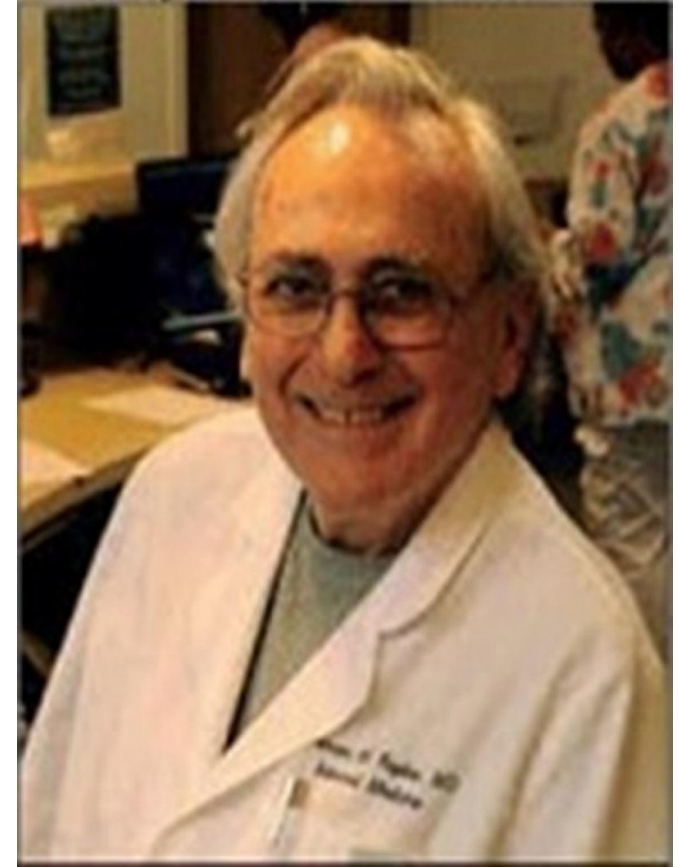


CIRCULATORY DYNAMICS

Hipertansiyon Tanısı

As Kaplan noted: “The measurement of [blood pressure] is likely the clinical procedure of greatest importance that is performed in the sloppiest manner.”⁵

Kaplan'ın söylediği gibi: Kan Basıncı ölçümü klinik uygulamalar arasında **en özensiz** yapılan, belki de **en önemli** işlemdir.



Standart kan basıncı ölçümü

- Ölçüm öncesi hastanın oturur durumda en az 5 dakika dinlenmesine izin verilmeli,
 - avuç açık,
 - kol kalp seviyesinde
 - ve bir seferde en az iki ölçüm yapılarak (en az 2 dakika ara ile) ortalaması kaydedilmelidir
 - Hasta ve muayene eden kişi ölçüm sırasında konuşmamalıdır
 - Manşetin alt ucunu antecubital fossadan yaklaşık 2 ila 3 cm yukarıda yerleştirin.
 - KB ölçümü ilaç almadan ve yemek yemeden önce yapılmalıdır
 - ölçümden önceki 30 dakika içinde sigara veya kahve içilmemeli,
- Hastada aritmi varsa otomatik cihazlarla kan basıncı ölçümü hatalı sonuç verebilir.
- Bu nedenle mutlaka palpasyonla nabız değerlendirilmeli ve düzensizlik varsa stetoskop kullanılarak kan basıncı klasik yöntemle ölçülmelidir

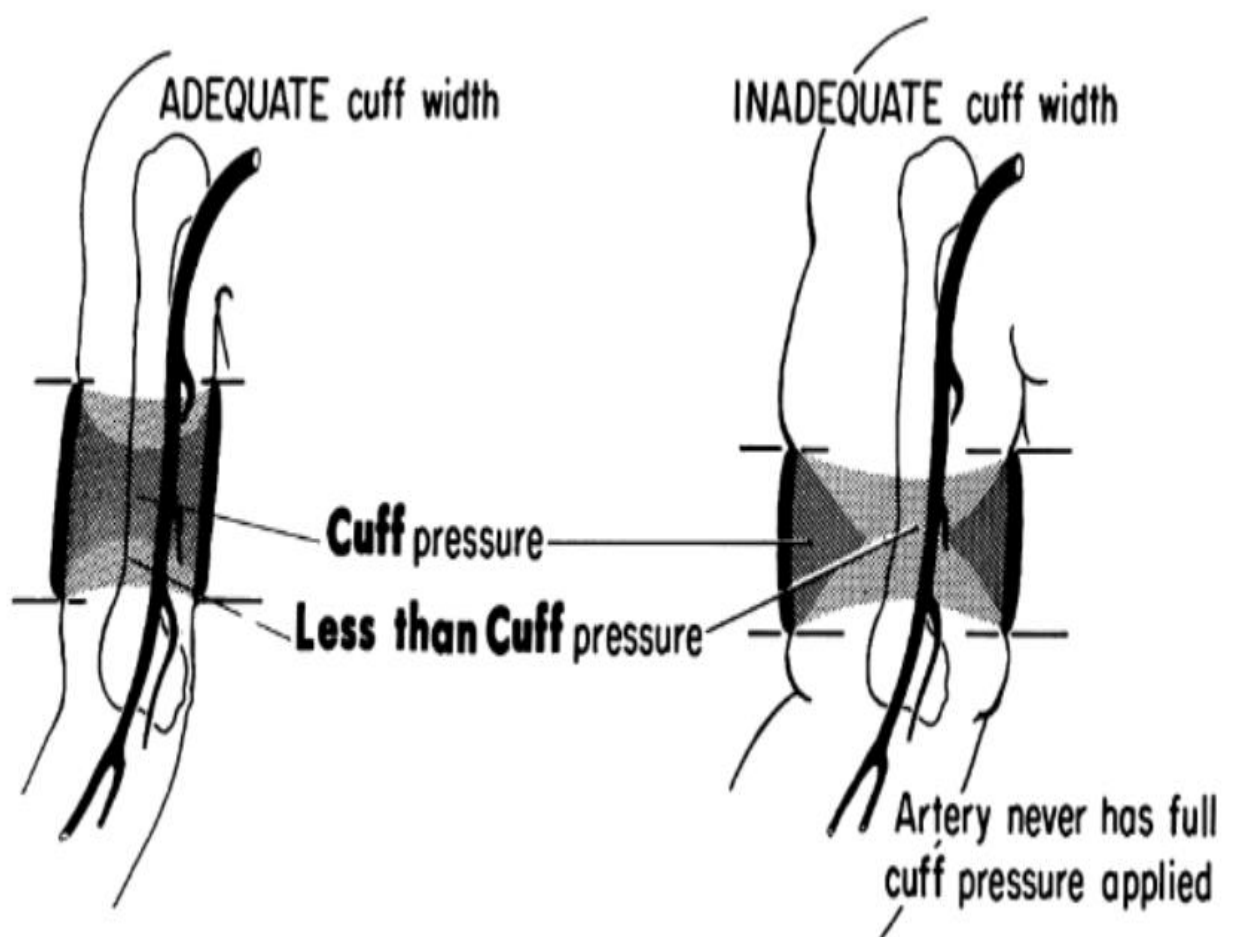
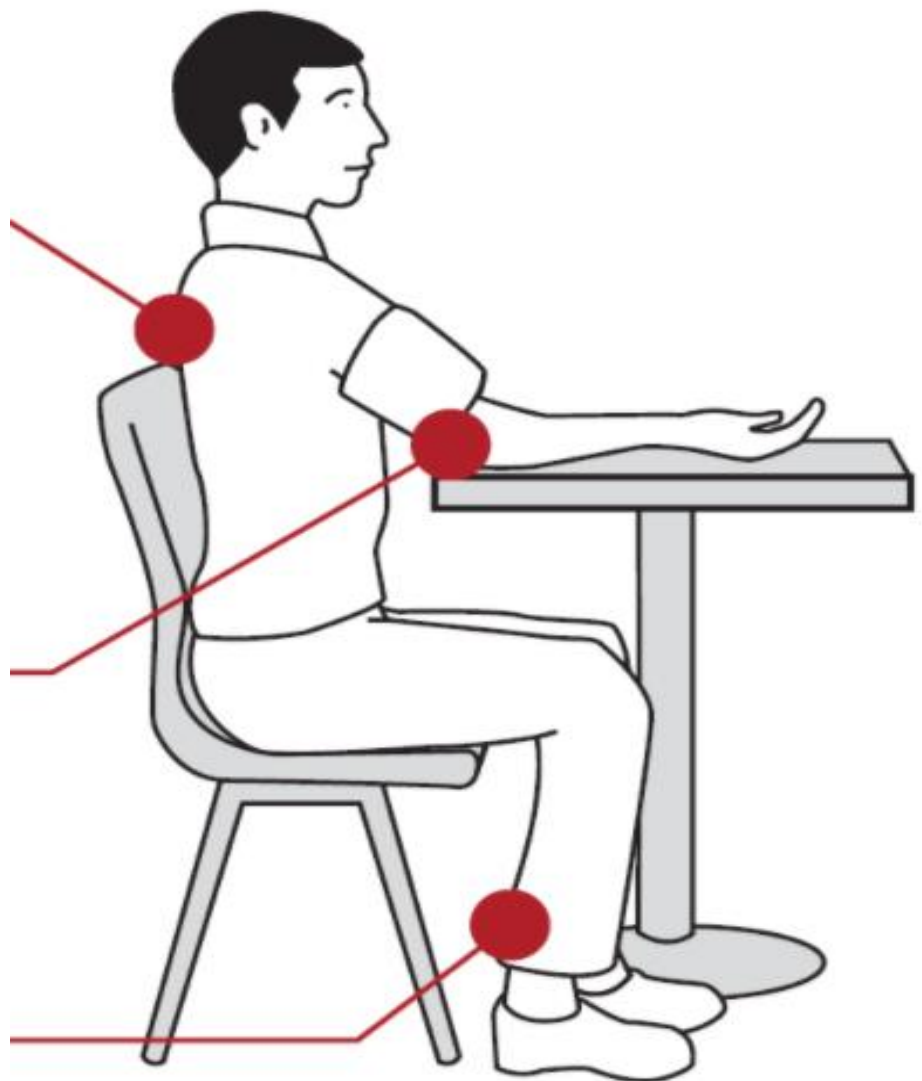
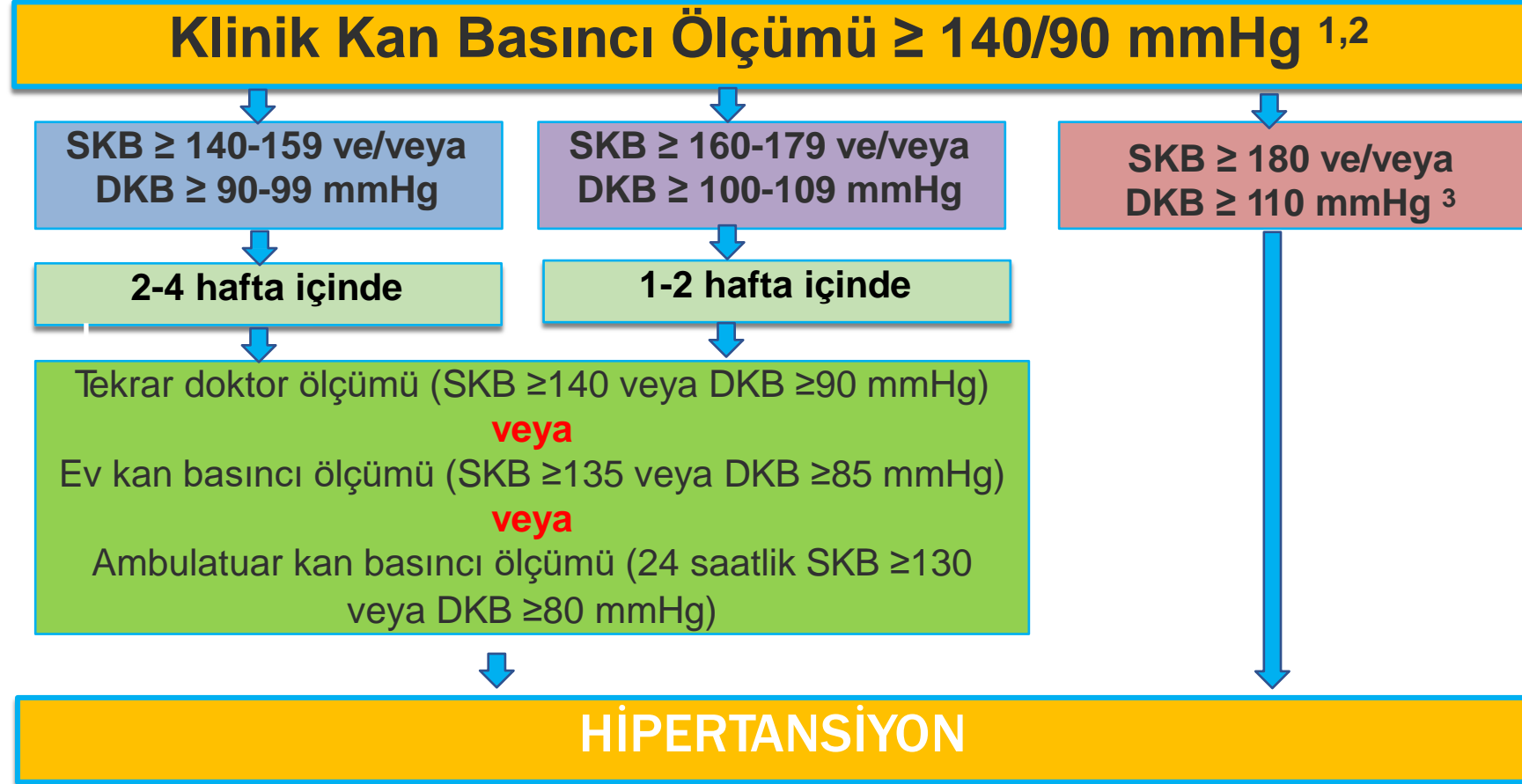


Figure 1

Olduğundan daha yüksek ölçüm nedenleri

- Küçük manşon kullanmak
- Kolun kalp seviyesinden daha aşağıda olması
- Ayakta yapılan ölçüm
- Efor veya emosyonel stress sonrası veya hemen sonrası
- Kolu sıkı giysiler

Standart kan basıncı ölçümü ve Tanı



¹ Kan basıncı ölçümü ilk muayenede iki koldan ayrı ayrı yapılmalı ve takiplerde yüksek ölçülen kol kullanılmalıdır. En az iki ölçüm yaparak hastanın kan basıncı ortalamasına göre tanı akışı kullanılmalıdır.

² Bu ölçümler sırasında öykü, fizik muayene ve temel laboratuvar incelemelerinin yapılması önerilir. Ev kan basıncı veya ambulatuvar KB ölçümü imkanı olmayan hastalarda, laboratuvar sonuçlarını getirdikleri zaman yeniden ölçüm yapılarak tanı konulması önerilir.

³ Hastanın kan basıncı bu değerlerde ise bir iki kez daha ölçülmelidir. Bu değerler devam ediyorsa, hastaya hipertansiyon tanısı hemen konulmalıdır.

Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

- Ambulatuvar kan basıncı ölçümü hipertansiyonun tanısında ve takibinde ideal bir yöntemdir ve imkan olan her durumda kullanılmalıdır
- **İmkanlar kısıtlı ise şu durumlar için ambulatuvar ölçüm endikedir:**
 - klinik kan basıncı ve evde ölçülen kan basıncı arasında belirgin uyumsuzluk olması,
 - dipping (normalde uykuda kan basıncının düşmesi) varlığının araştırılması,
 - nokturnal hipertansiyon şüphesi,
 - kan basıncı değişkenliklerinin saptanması
 - ilaç direnci, anti-HT tedavi altında hipotansif semptomlar varsa, epizotlar halinde KB yükseliyorsa ve otonomik disfonksiyon varsa faydalı olabilir
- **Ambulatuvar kan basıncının 24 saatlik ortalaması $\geq 130/80$ mmHg veya gündüz ortalaması $\geq 135/85$ mmHg ise hipertansiyon tanısı konulur**

HT Etiyolojisi Tanısı ve önerileri

Anamnez

Fizik İnceleme

Laboratuvar İncelemeleri

Gereken durumlarda ek laboratuvar incelemeleri

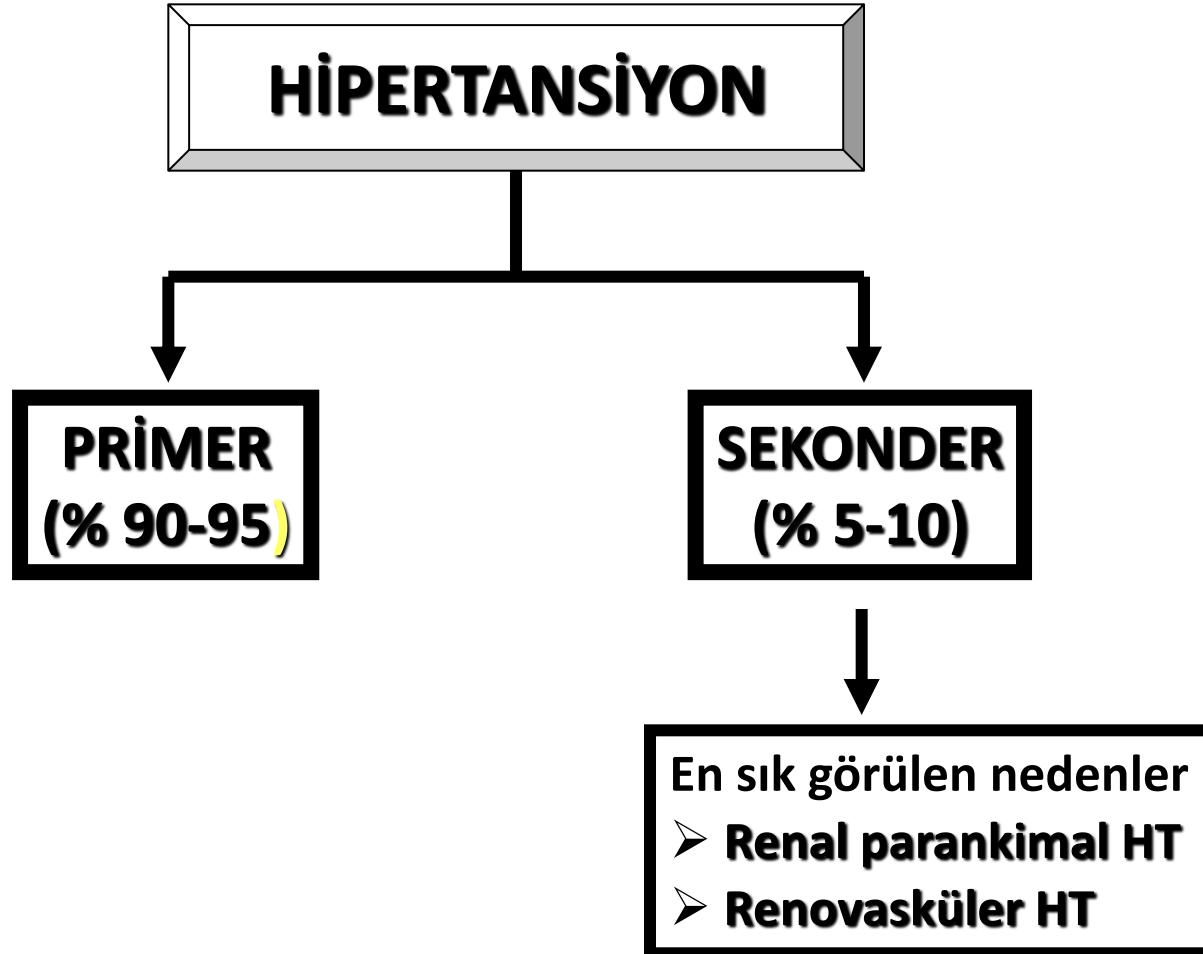
HT saptandıktan sonraki değerlendirme süreci:

Hedef organ hasarının değerlendirilmesi

Hastanın kardiyovasküler risk durumunun değerlendirilmesi

Saptanabilir HT nedenlerinin ayrıştırılması

Hipertansiyonun Etiyolojisi



Tedavi

Tedavi

- Yaşam Tarzı Değişiklikleri:

- Toplum sağlığı açısından erişkin bireyin kan basıncı hangi evrede olursa olsun uygun yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir

- Eğer bireyin kan basıncı Artmış ise (sistolik 120–139 mmHg, diyastolik 80–89 mmHg) bu öneriler ısrarla vurgulanmalıdır

- Eğer hasta hipertansif ise yaşam tarzı değişikliği önerileri mutlaka uygulanmalıdır

- İdeal vücut ağırlığı
- Sağlıklı beslenme
- Alkol kısıtlaması
- Stres yönetimi

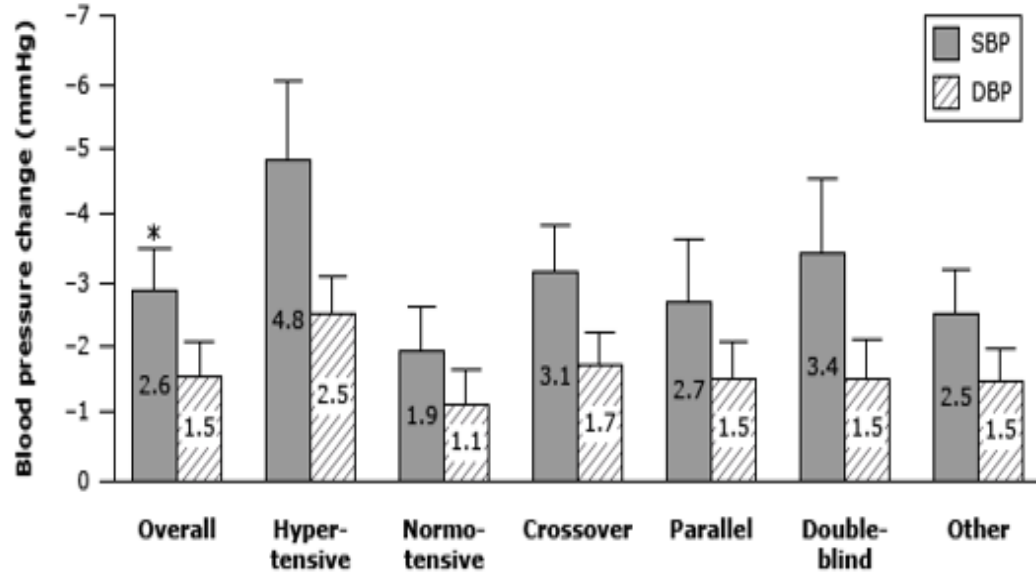
Tuz kısıtlaması

Sigaranın bırakılması

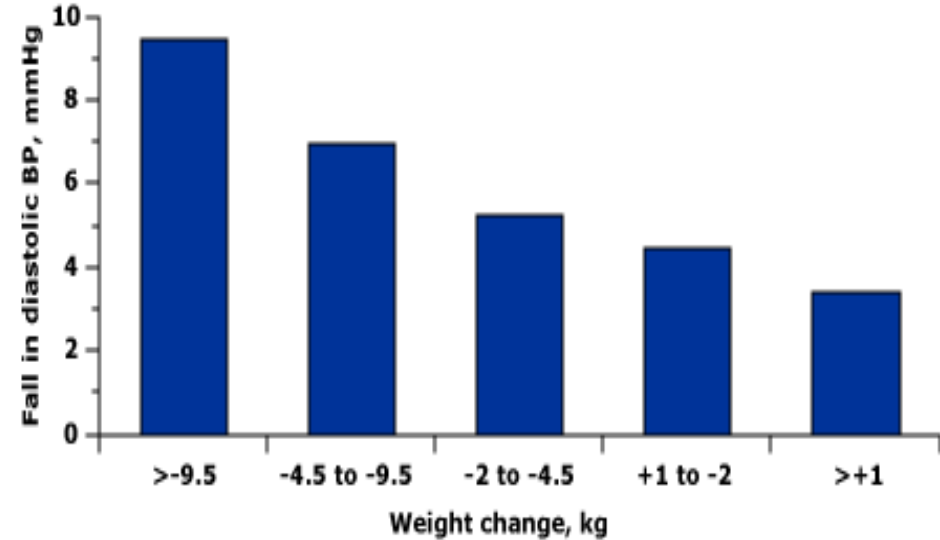
Hareketli yaşam

Hayat Tarzı Değişikliği

Sodyum azaltılması ile kan basıncı değişimi



Kilo kaybı ile DKB azalma



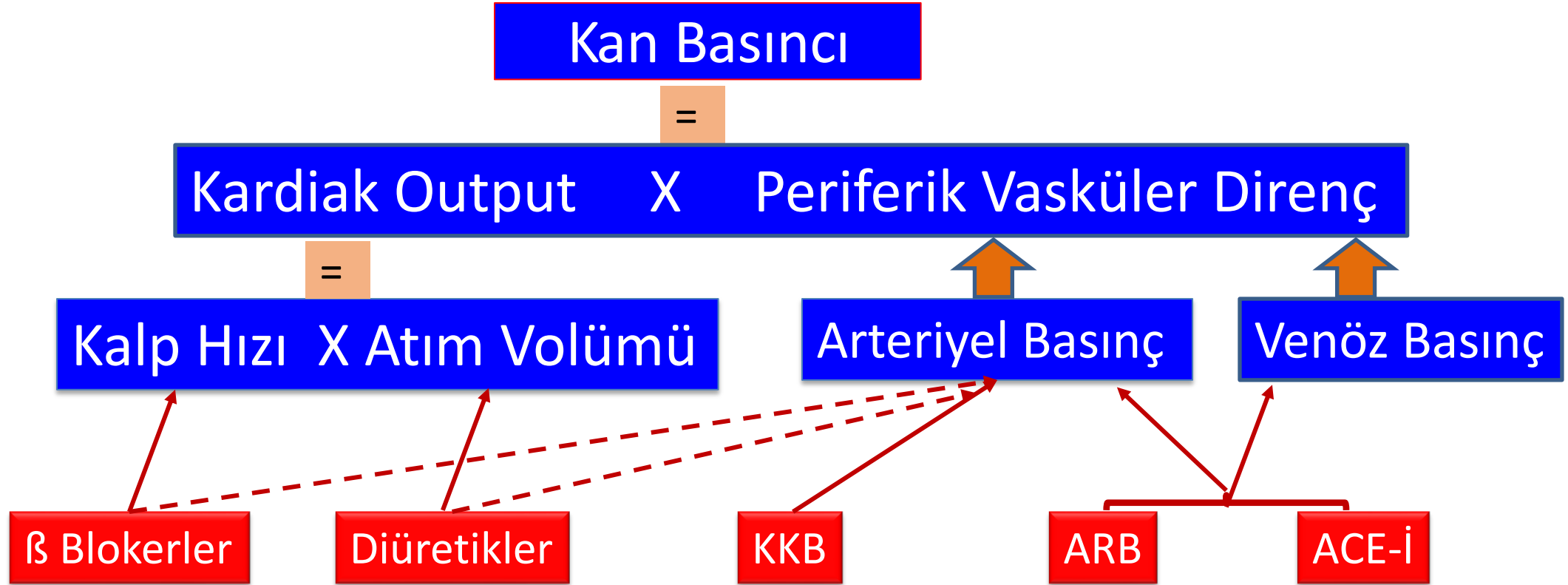
Hayat Tarzı Değişikliği

Tablo 4. Hipertansiyonda yaşam tarzı değişiklikleri ve sağlanan kan basıncı değişiklikleri

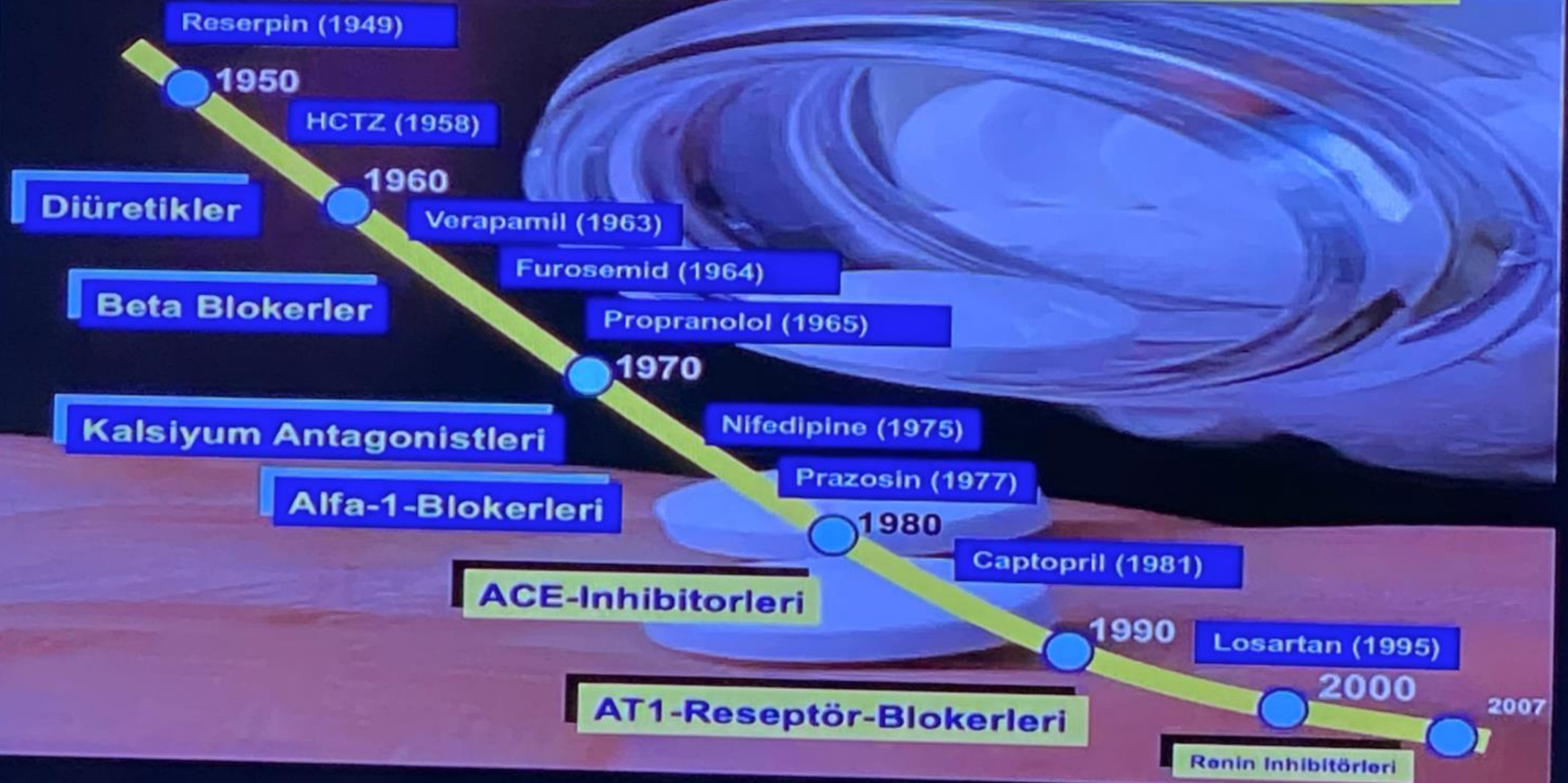
Deęişiklik	Öneri	Sistolik kan basıncı azalması
Kilonun azaltılması	Normal vücut ağırlığını sağlamak (BKİ: 18.5-24.9 kg/m ²)	5-20 mmHg/10 kg
DASH yeme planının uygulanması	Meyve, sebze ve total doymuş yağ içeriği az olan düşük yağlı süt ürünlerinden zengin diyet alınması	8-14 mmHg
Diyetteki sodyumun azaltılması	Besinlerle alınan sodyumu 100 mmol/gün'den (2.4 g sodyum veya 6 g sodyum klorür) fazla olmayacak şekilde azaltmak	2-8 mmHg
Fiziksel aktivite	Hızlı yürüme gibi düzenli aerobik fiziksel aktivite yapmak (günde en az 30 dakika haftanın çoğu günlerinde)	4-9 mmHg
Alkol tüketiminin azaltılması	Erkeklerde günde iki kadehten fazla olmayacak şekilde, kadınlarda ve zayıf kişilerde bir kadehten fazla olmayacak şekilde sınırlamak	2-4 mmHg

BKİ: Beden kitle indeksi.

ilaç Tedavisi



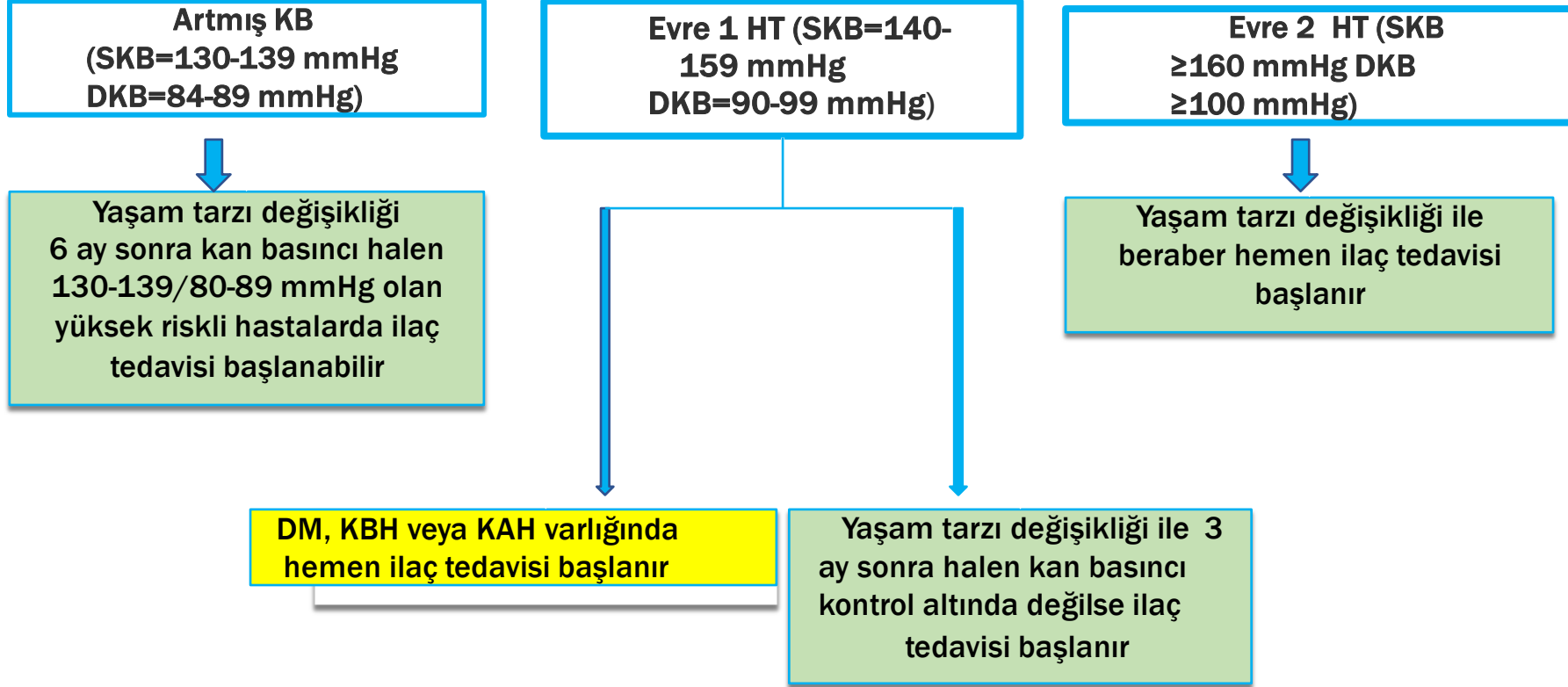
Antihipertansiflerin Gelişimi



- **İlaç Tedavisi:**

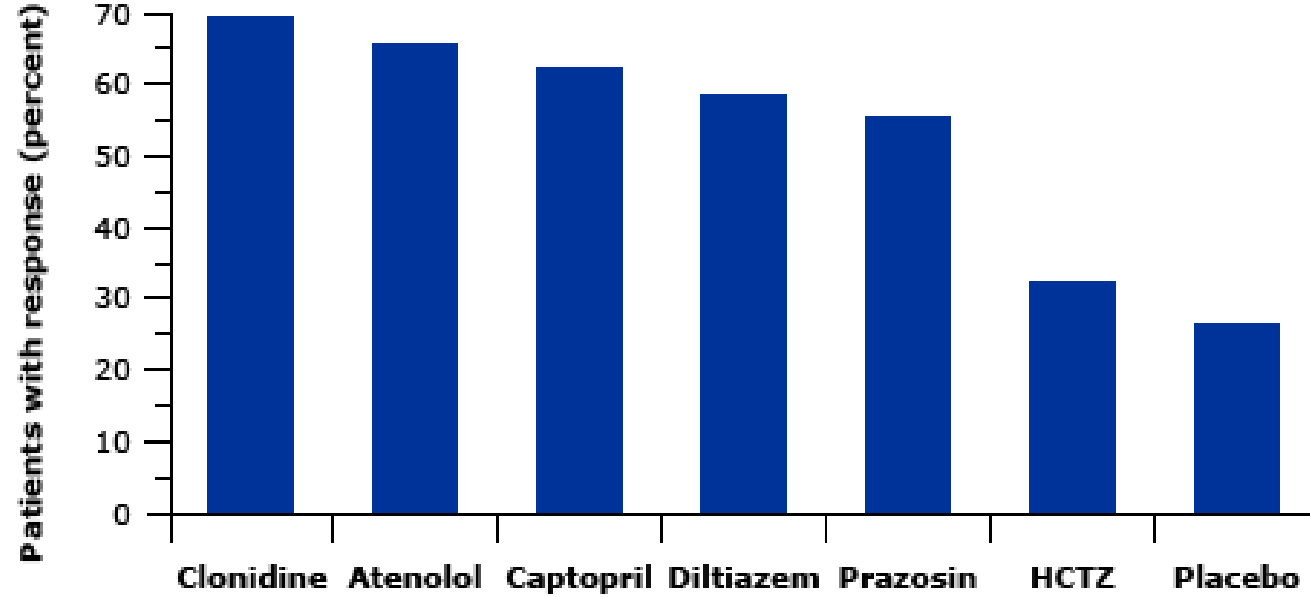
- Antihipertansif ilaç tedavisine başlamak için kan basıncı değeri ile birlikte risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar dikkate alınmalıdır
- Genel popülasyonda tedaviye başlamak için
 - eşik klinik sistolik kan basıncı değeri ≥ 140 mmHg
 - veya
 - diyastolik kan basıncı değeri ≥ 90 mmHg
 - iken
 - yaşı ≥ 80 olanlarda eşik klinik sistolik kan basıncı ≥ 150 mmHg'dır
- Yaşı ≥ 80 olanlar için tavsiye edilen eşik kan basıncı değeri kesin karar verdirici nitelikte olup, diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, koroner arter hastalığı ve yüksek risk varlığında dahi geçerlidir

Hipertansiyonda Tedavi yaklaşımı



KB: Kan basıncı; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; HT: Hipertansiyon; DM: Diyabetes mellitus; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; KAH: Koroner arter hastalığı

Farklı antihipertansif ilaçlara yanıt



En az etkili görünen hidroklorotiyazid (HCTZ) dışında Antihipertansif tedavi sınıflarının her biri kan basıncını düşürmede kabaca eşit derecede etkilidir ve hastaların yüzde 30 ila 50'sinde iyi bir antihipertansif etki gösterirler

Materson, BJ, Reda, DJ, Cushman, WC, et al, N Engl J Med 1993; 328:914.

İlaç seçimi

- Ek bir hastalığı olmayan hipertansif bireylerde ilaç tedavisine aşağıdaki üç grup ilaçtan [tarihsel gelişim sırasıyla]
 - Tiyazid grubu Diüretikler
 - Uzun etkili Kalsiyum kanal blokerleri (KKB)
 - Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistem inhibitörleri (Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB))

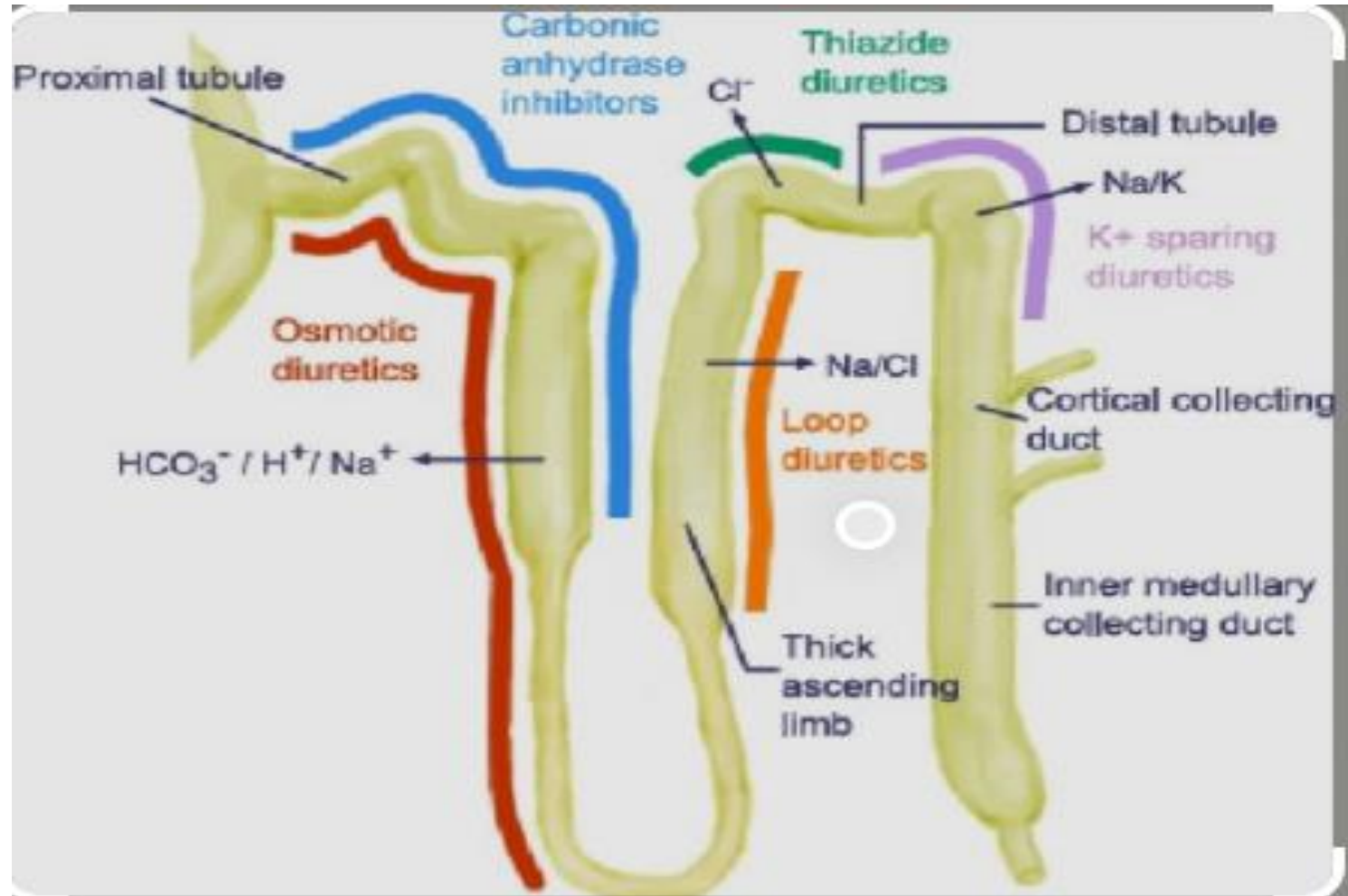
herhangi biri ile veya kombinasyonu ile başlanabilir

(ACE inhibitörü ve ARB kombinasyonu hariç)

- **Beta blokerler**, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği veya koroner arter hastalığı gibi hastalıklarda hipertansiyon tedavisi için ilk seçenek olarak kullanılabilir

Antihipertansif olarak diüretikler

- HCTZ
- Klortalidon
- Spironolakton
- frusemid

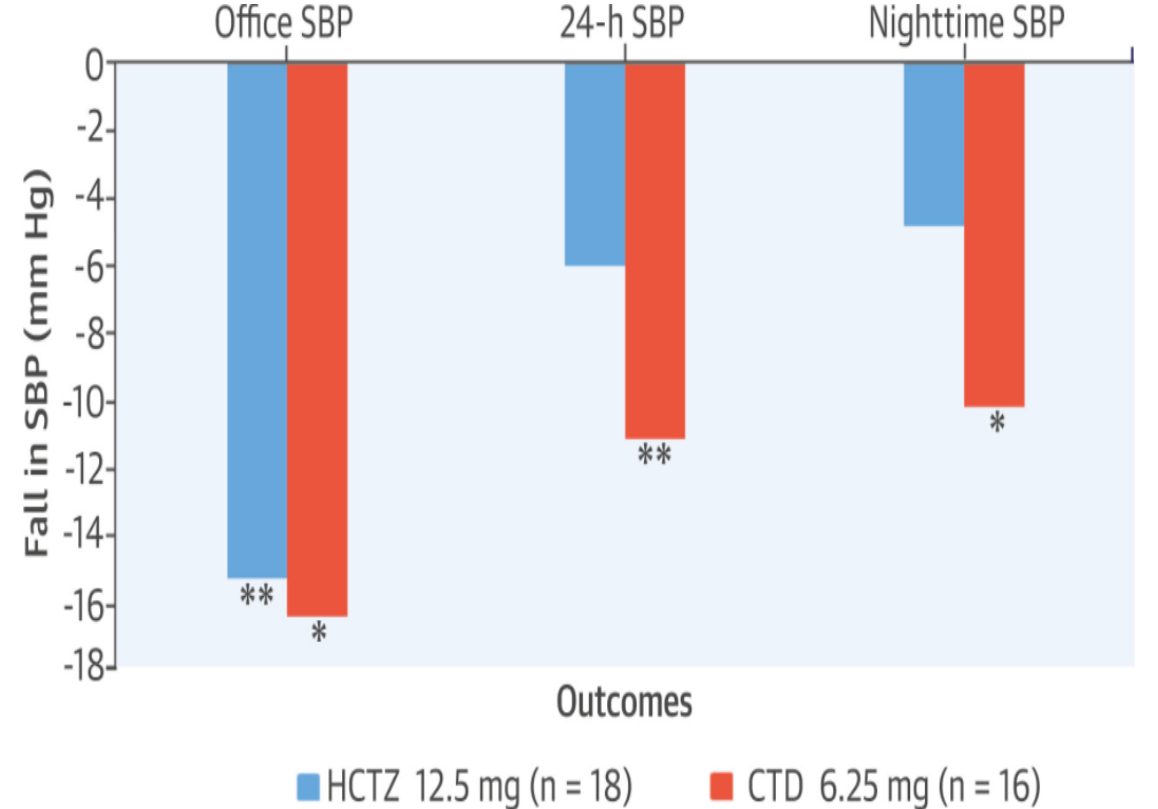


	Hydrochlorothiazide	Chlorthalidone
Onset	2 hours	2.6 hours
Peak effect	4-6 hours	2-6 hours
Duration	6-12 hours	48-72 hours
Absorption	50-80% (L) 65-75%	65%
Protein Binding	40-68%	75%
Metabolism	Not metabolized	Hepatic
Half-life elimination	6-15 hours	40-60 hours
Excretion Pathway	Renal	Renal
Dose Adjustments	Renal Impairment {Avoid use if CrCl <10 mL/minute}	Renal Impairment {Avoid use if CrCl <10 mL/minute}

Hangi Tiyazid Diüretiği ?

J. Am. Coll Cardiol -2016; 150 hasta çalışmaya alınmış. düşük doz 6.25 mg/gün **klortalidon** ile hem 24 saat hem de gece kan basıncında önemli bir azalma gözlemlendi. 12.5 mg/gün **HCTZ** ile anlamlı bir azalma olmadı.

**p < 0,001; *p < 0.01



Hangi Tiyazid Diüretiği ?

- **Klortalidon** , daha uzun etki süresi göz önüne alındığında, aynı dozda KB'yi düşürmede **hidroklorotiyazidden** 1.5 ila 2 kat daha etkilidir

Ernst ME.Hypertension. 2006 Mar;47(3):352-8.

Ernst ME, Moser M. N Engl J Med. 2009 Nov 26;361(22):2153-64.

Alfa blokerler

- ALLHAT çalışmasında, klortalidon ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmış kalp yetmezliği riski ve daha yüksek kardiyovasküler olay oranı nedeniyle doksazolin kolu erken sonlandırılmıştır
- Bundan dolayı; alfa blokerler, prostatizm semptomları olan yaşlı erkeklerin monoterapi için tavsiye edilebilir (yüksek kardiyovasküler risk yoksa)

Davis BR,. Ann Intern Med. 2002 Sep 3;137(5 Part 1):313-20.

ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA. 2000 Apr 19;283(15):1967-75.

İlaç Seçimi

- Monoterapi ile kan basıncı hedef değerlerine ulaşma oranının düşük olması nedeniyle kan basıncı $>150/90$ mmHg olanlarda ilk basamakta tedaviye kombinasyon tedavisi ile başlanması önerilir
- Hasta uyumu açısından tek tablette kombinasyon tedavisi tercih edilmelidir
- Tedavide birden fazla tablet kullanılıyorsa, en az birinin akşam saatlerinden sonra verilmesi önerilir

Risk Durumuna Göre Hedef Kan Basıncı Düzeyleri

	18-64 yaş		65-79 yaş		≥ 80 yaş	
	Eşik KB mmHg	Hedef KB mmHg	Eşik KB mmHg	Hedef KB mmHg	Eşik KB mmHg	Hedef KB mmHg
DM	≥140/90	120-130/70-80	≥140/90	130-140/70-80	≥150	130-140/70-80
KAH	≥140/90	120-130/70-80	≥140/90	130-140/70-80	≥150	130-140/70-80
KBH	≥140/90	120-130/70-80	≥140/90	130-140/70-80	≥150	130-140/70-80
Yüksek Riskli Olgular*	≥130/80	120-130/70-80	≥140/90	130-140/70-80	≥150	130-140/70-80

Yüksek riskli HT Hasta

Aşağıdakilerden en az **2 majör** veya en az **1 majör + 2 minör kriter** veya **majör kriter olmaksızın 3 minör kriter** bulunması durumunda hipertansiyon hastası “yüksek riskli” kabul edilir

Majör risk kriterleri

KBH – tGFH < 60 ml/dakika

DM

KAH

Minör risk kriterleri

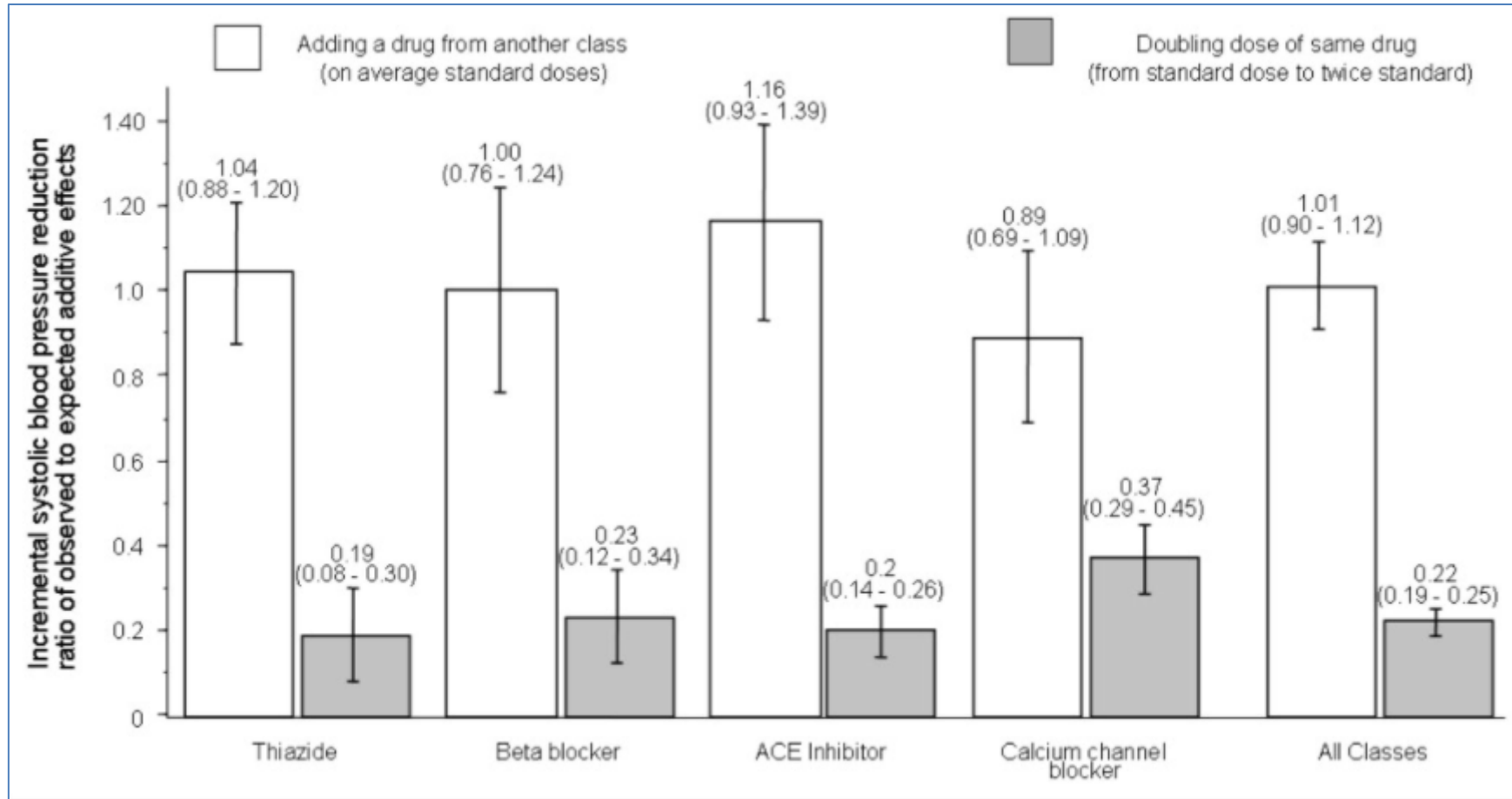
Sigara kullanımı

Yaş = 55 – 65

LDL > 130 mg/

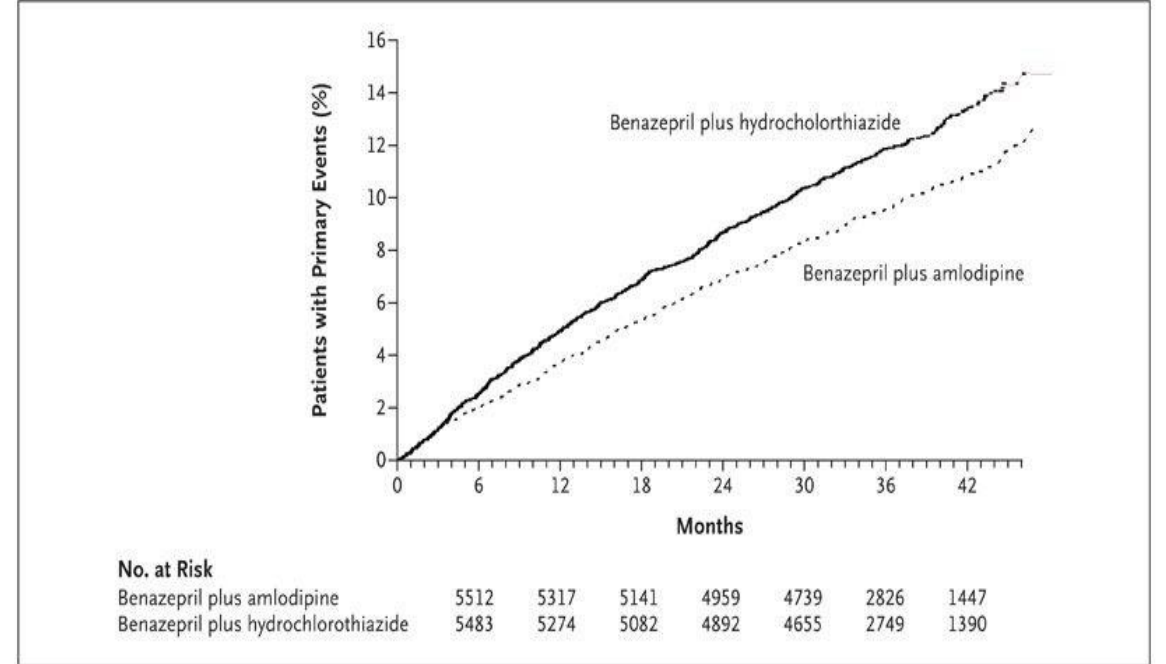
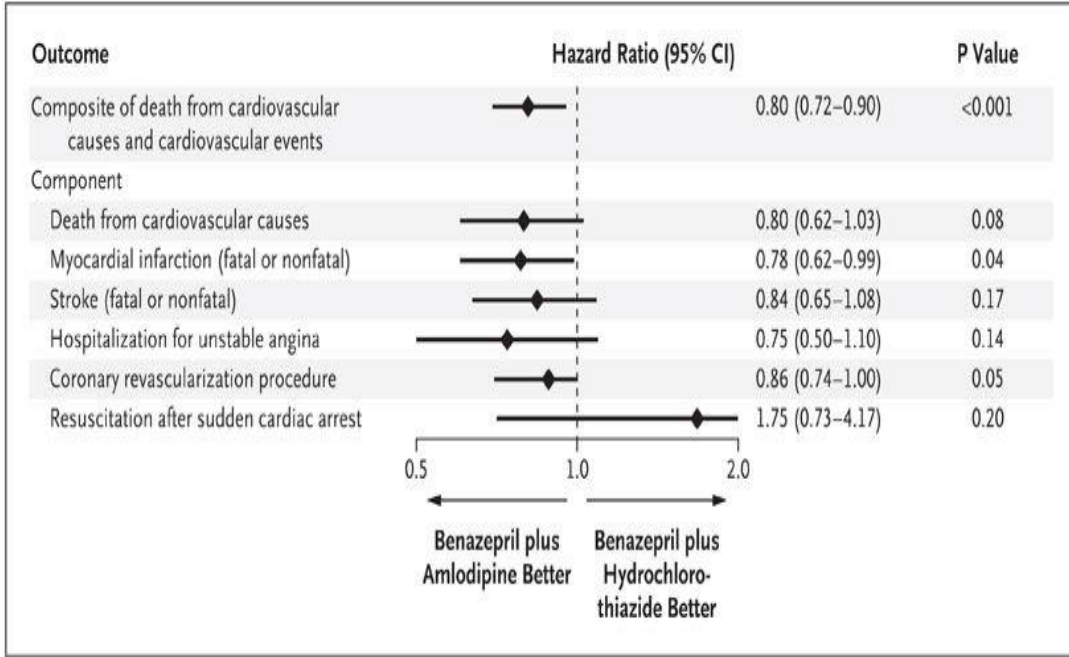
ilaç Kombinasyon Tedavileri

Kombinasyon, ilacın dozunu iki katına çıkartmaktan 5 kat daha etkili



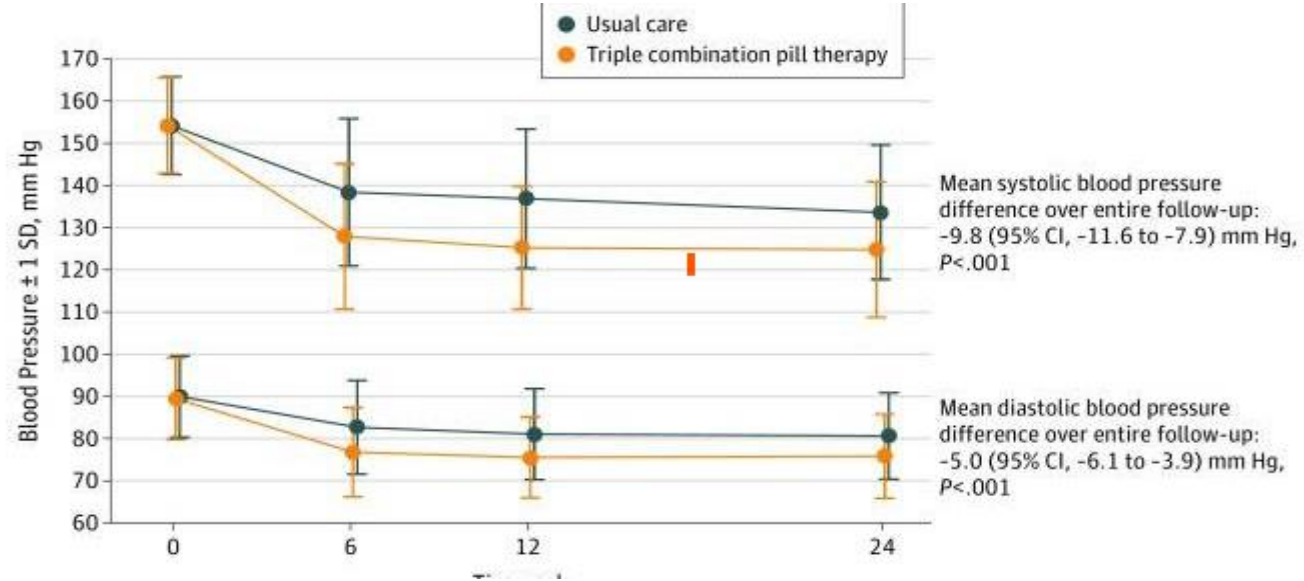
Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 12 trials. *Am J Med*

Kombinasyon Tedavileri



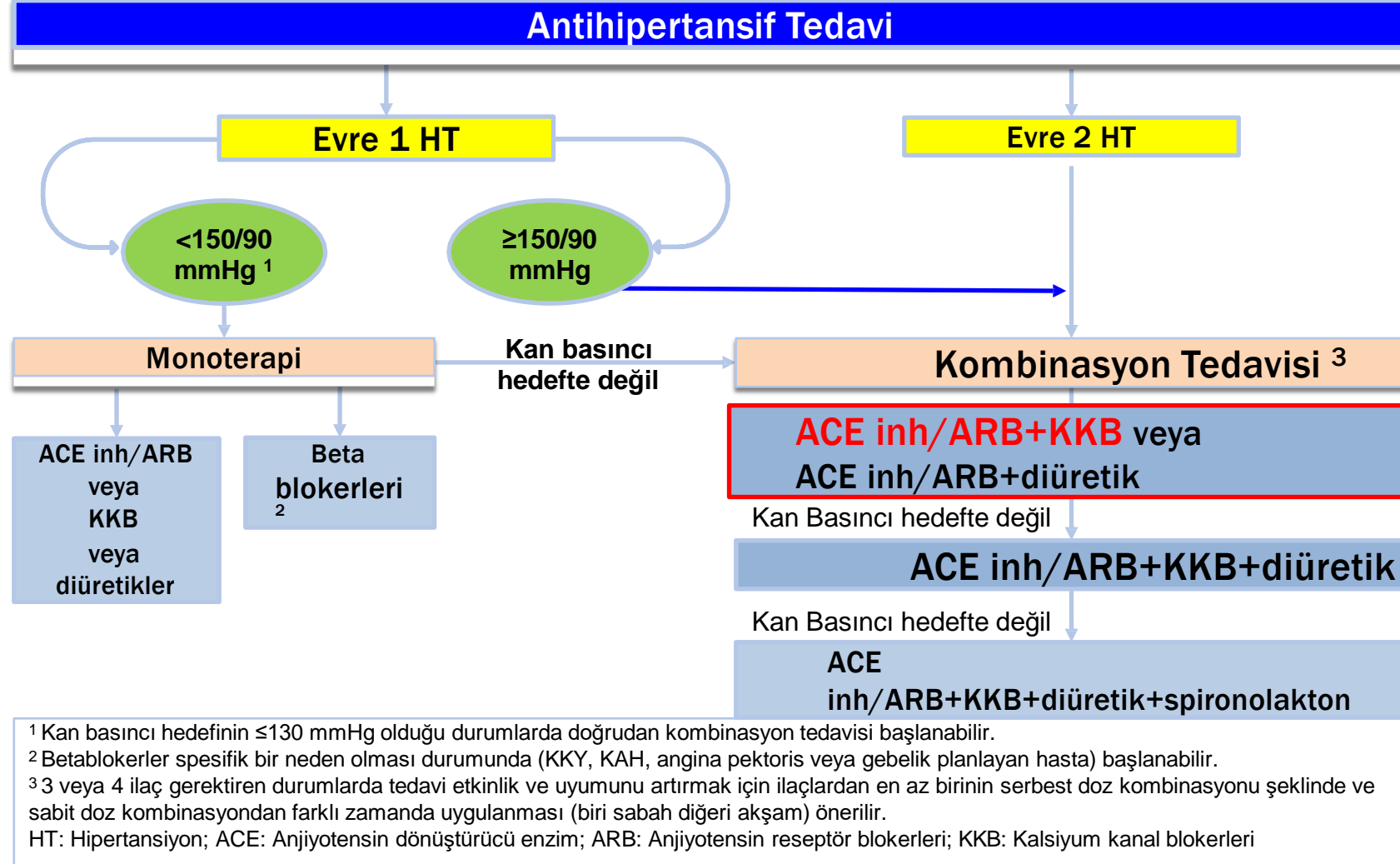
ACCOMPLISH Trial (2008) : Randomize çift kör çalışma; 11,506 Hasta **Benazepril-amlodipin kombinasyonu**, yüksek risk altında olan hipertansiyonlu hastalarda kardiyovasküler olayları azaltmada **benazepril-hidroklorotiyazid** kombinasyonundan daha üstündü.

Üçlü kombinasyon tedavisi



Srilankadan 700 hasta RKÇ; Hafif ila orta derecede hipertansiyonu olan hastalar arasında, düşük dozlarda 3 lü (20 mg telmisartan, 2.5 mg amlodipin ve 12.5 mg klortalidon) antihipertansif ilaç içeren bir Tabletle tedavi, normal tedaviye kıyasla hedef KB hedefine ulaşan hasta oranının artmasına neden oldu. Ancak yan etki 3 lu kombinasyonda daha fazlaydı

İlaç Seçimi



Kombinasyon tedavisinin vakti

- Ortalama gece KB, gündüz değerlerinden yaklaşık %15 mmHg daha düşüktür
- Bazı çalışmalarda, en az bir antihipertansif ilacı sabahtan akşama kaydırmak hem normal hem de gece KB'nın düştüğü saptandı ???
- HOPE ve EUROPA çalışmalarında, yatmadan önce verilen RAS-İ'lerinin, plaseboya kıyasla kardiyovasküler olayların insidansını azalttığı gösterildi.

Özel hasta gruplarında Hipertansiyon Tedavisi

- **Yaşlılar**

- Yaşı ≥ 80 olan hastalarda tedavi başlama eşiği sistolik kan basıncı ≥ 150 mmHg, tedavi hedefi 130-140 mmHg'dir ??????????
- Yaşı ≥ 65 olan hastalarda ilaç tercihinde 4 grup ilahtan (diüretikler, KKB, ACE inhibitörleri ve ARB) herhangi biri veya kombinasyonu (ACE inhibitörü ve ARB hariç) kullanılabilir
- Özellikle düşük yaşlılarda veya ortostatik hipotansiyon riski olan yaşlılarda tedaviye tek ilaçla başlanması, doz artışlarının ve kombinasyona geçişlerin daha yavaş yapılması (düşük başla yavaş artır) önerilir

Özel hasta gruplarında Hipertansiyon Tedavisi

- **Diyabetikler, Koroner Kalp hastalıkları ve Kronik Böbrek Hastalığı**
 - **Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg** ise ilaç tedavisine başlanmalıdır
 - Tedavide,
 - diyastolik kan basıncı hedefi:
 - tüm yaş gruplarında 70–80 mmHg'dir
 - sistolik kan basıncı hedefi:
 - >65 yaş olgularda 130-140 mmHg,
 - ≤ 65 yaş olgularda ise 120-130 mmHg'dir
- Diyabetiklerde; Tedaviye tek ilaçla başlanacaksa ACE inhibitörü veya ARB grubu ilaçlardan birinin seçilmesi önerilir
- Koroner Kalp hastalığında; Tedavide tercih edilecek ilaç grupları beta blokeri, ACE inhibitörü, ARB veya KKB'dir

KBH'da KB kontrolü(Mart 2021)

Hayat tarzı değişikliği

Sodyum alımı:<2 gr/gün (90 mmol/gün). <5 gr/gün tuz (2C)

Fiziksel aktivite

Toplam 150 dk/hafta orta yoğunluklu fiziksel aktivite (2C)

KB hedefi

Diyalize girmeyen KBH'li hastalarda diyabeti olsun olmasın ve proteinüri(A2-3) hedef kan basıncı Sistolik Kan basıncı <120 mmHg (2B)

Tedavi

Anti-Hipertansif tedavi: RAS inhibitörleri içermelidir



KBH'da (Diyabetik olsun olmasın, HD girmeyen hastalarda) KB Tedavisi

- **ACEi /ARB tedavisini kesme veya doz azaltma kriterleri**
 - Böbrek yetmezliğini tedavi ederken üremik semptomları azaltmak için eGFR<15 ml/dk/1.73m²
 - Medikal tedaviye rağmen düşmeyen hiperkalemi
 - Semptomatik hipotansiyon



Özel hasta gruplarında Hipertansiyon Tedavisi

• Gebelik ve laktasyon

- Gebelikte antihipertansif tedavinin ne zaman başlanması gerektiği ile ilgili tartışmalar devam etmektedir
- **Sistolik kan basıncının ≥ 150 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 95 mmHg olduğu gebelerde antihipertansif tedavinin başlanması önerilir**
- Gebelerde Hedef kan basıncı 135/85 mmHg altına düşürülmelidir
- Hipertansiyon tanısı olan ve gebelik oluşan veya planlanan hastalarda antihipertansif tedavide aşağıdakiler kullanılmalıdır:
 - metildopa,
 - labetolol veya
 - Nifedipin
- Zorlayıcı endikasyonlar olmadıkça diüretik kullanımından kaçınılmalıdır
- ACE inhibitörü ve ARB grubu ilaçların gebelik süresince kullanımları fetotoksik olmaları nedeniyle kontrendikedir

Özel hasta gruplarında Hipertansiyon Tedavisi

- **Gebelik ve laktasyon**

- Antihipertansif ilaçların laktasyon döneminde kullanımlarıyla ilgili çok önemli kısıtlamalar yoktur
- Ancak propranolol ve nifedipin'in anne sütündeki konsantrasyonu maternal plazma ile aynıdır. Bu nedenle, bu iki ilaç laktasyonda mümkünse kullanılmamalıdır
- Metildopa'nın postpartum depresyonla ilişkili olabileceği gösterildiğinden bu ilaç laktasyonda kullanılmamalıdır

Dirençli HT: farmakolojik olarak efektif dozlarda reçete edilmiş 3 veya daha fazla anti-HT ajanın birlikte kullanımına rağmen hedef kan basıncına ulaşılamamasıdır.

Dirençli Hipertansiyon

Monoterapiye yetersiz yanıt



Kombinasyon tedavisi



Üçlü veya dördü tedavi



Tedaviye uyumsuzluk

Sekonder Hipertansiyon

Diğer ilaçlar ve yaşam biçimi

Beyaz önlük etkisi

Sabrınız için teşekkür ederim