

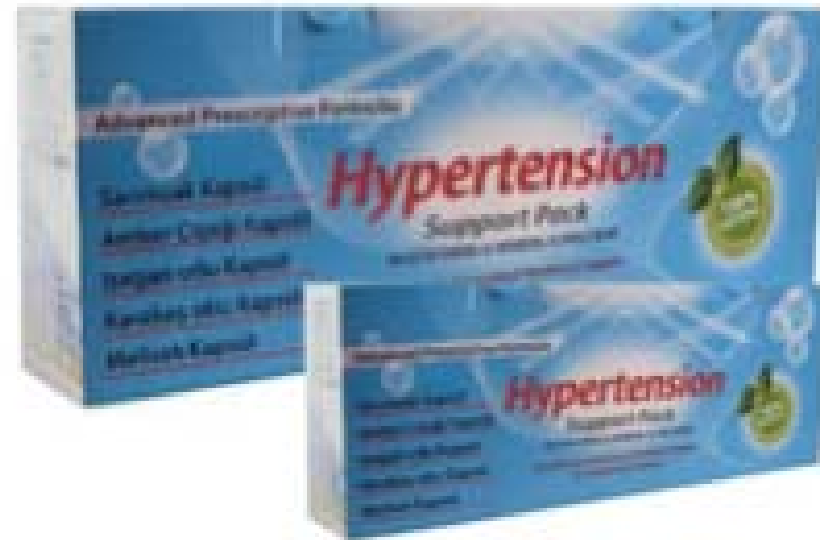
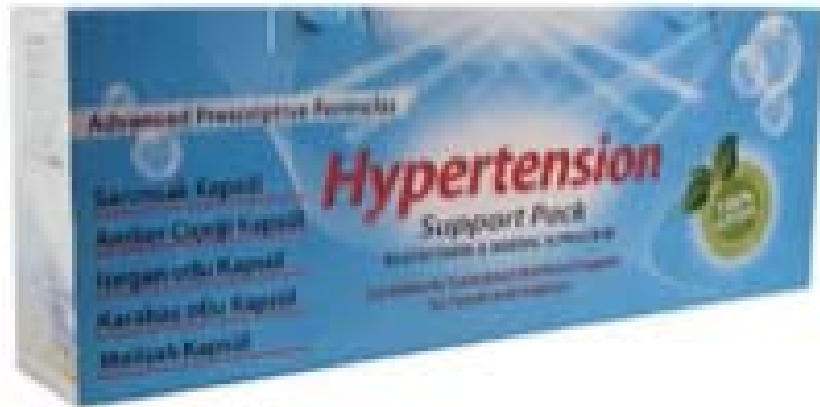
Hipertansiyonda Güncel Tedaviler



Yağız Üresin

Prof. Dr.

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji AbD.
İlaç Araştırmaları Birimi



JNC 8, ATP 4 Guidelines (Still) Soon to Be Released

Steve Stiles

January 11, 2013



Print

Topic Alert

Receive an email from Medscape whenever new articles on this topic are available.

BETHESDA, Maryland — There's a page on the **National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)** website with a [table that tracks the progress](#) of three "expert panels" and two "working groups" charged with devising an overarching, interdependent set of guidelines for reducing cardiovascular risk in clinical practice [1].

<http://www.medscape.com/viewarticle/777540>

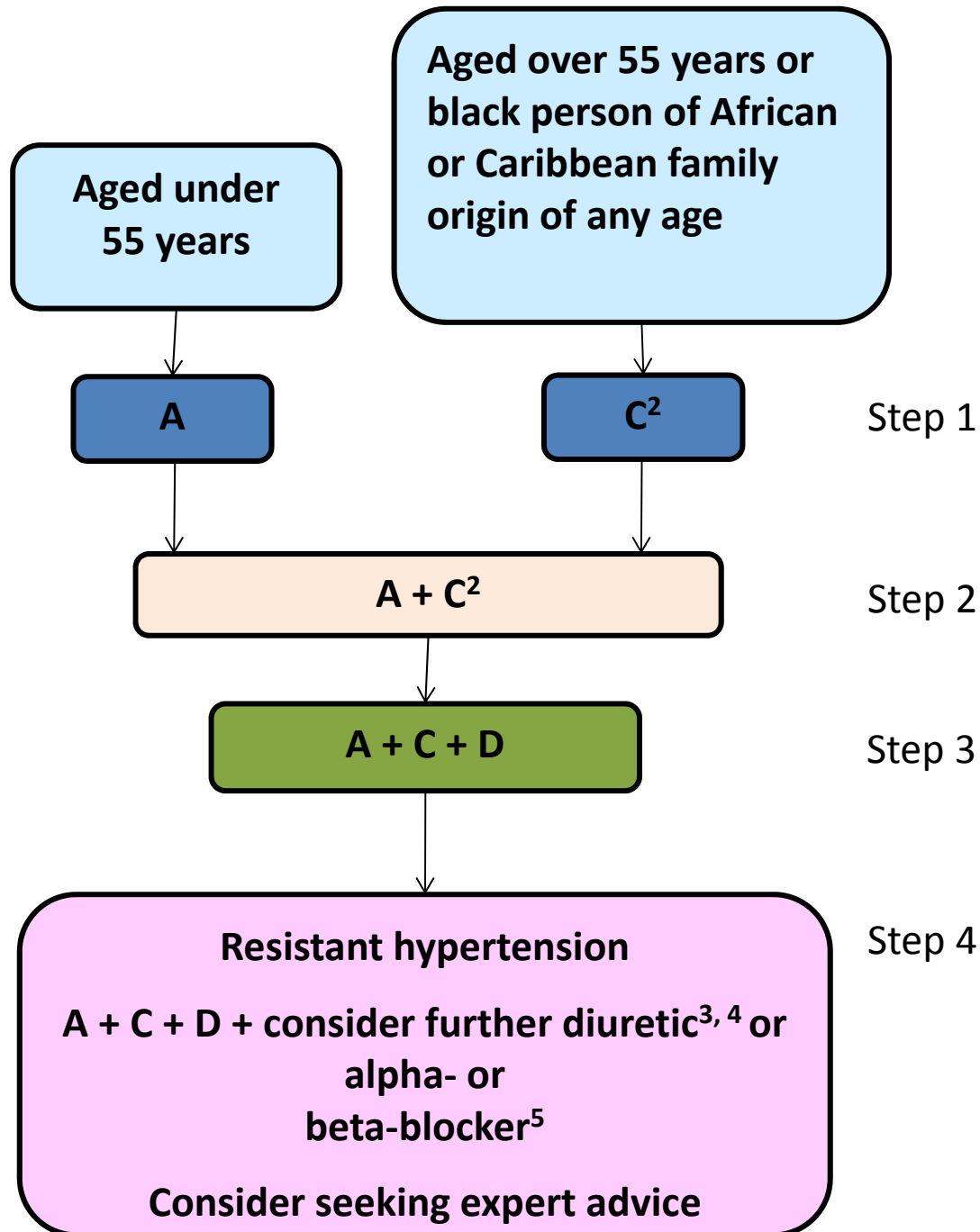
Issue date: August 2011

Hypertension

**Clinical management of primary
hypertension in adults**

**This guideline partially updates and
replaces NICE clinical guideline 34**

Summary of antihypertensive drug treatment



Key

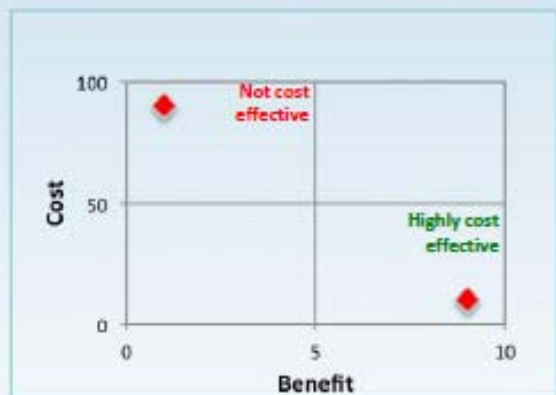
A – ACE inhibitor or low-cost angiotensin II receptor blocker (ARB)¹

C – Calcium-channel blocker (CCB)

D – Thiazide-like diuretic

See slide notes for details of footnotes 1-5

Results of cost-effectiveness of the various BP-lowering drug classes for the management of hypertension in primary care

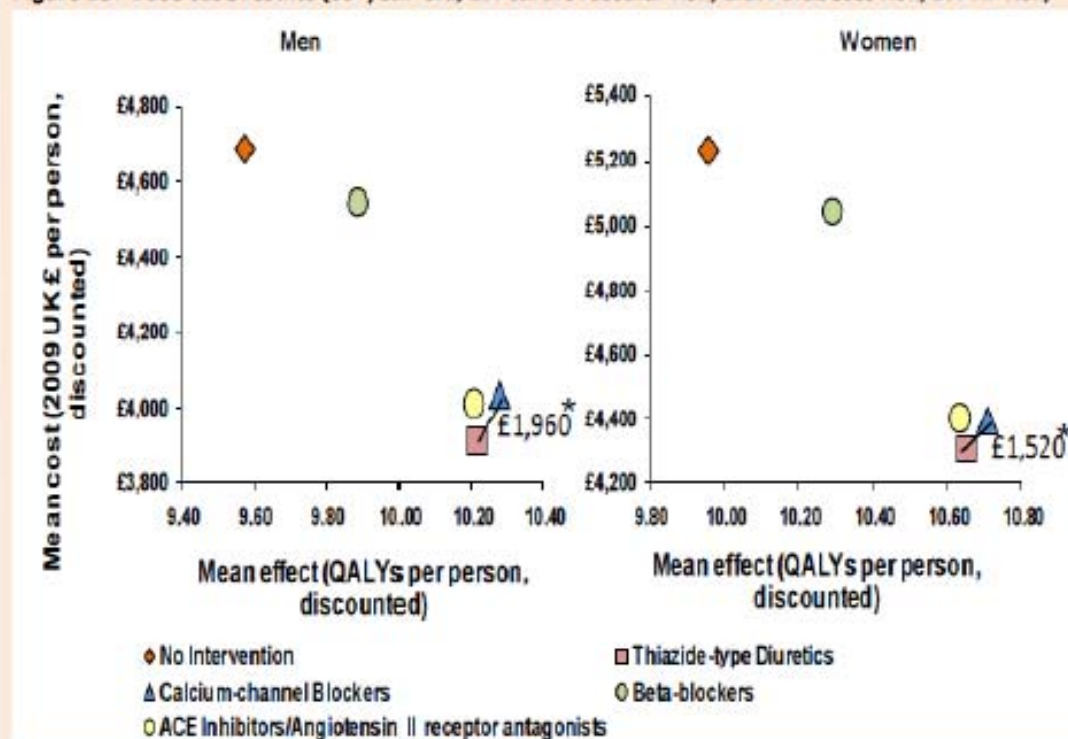


Treating hypertension is highly cost-effective

Cost saving compared to no treatment

CCBs most cost-effective initial treatment for most groups

Figure 18: Base case results (65-year-old, 2% cardiovascular risk, 1.1% diabetes risk, 1% HF risk)



QALYs = quality-adjusted life years

*ICER (£/QALY)

Update 2011

B ruled out by 'simple dominance', more expensive and less effective. A ruled out by 'extended dominance', treating some patients with D and other with C would be cheaper and more effective than A



European Heart Journal (2013) 34, 2159–2219
doi:10.1093/eurheartj/eh151

ESH AND ESC GUIDELINES



2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Giuseppe Mancina (Chairperson) (Italy)*, Robert Fagard (Chairperson) (Belgium)*, Krzysztof Narkiewicz (Section co-ordinator) (Poland), Josep Redon (Section co-ordinator) (Spain), Alberto Zanchetti (Section co-ordinator) (Italy), Michael Böhm (Germany), Thierry Christiaens (Belgium), Renata Cifkova (Czech Republic), Guy De Backer (Belgium), Anna Dominiczak (UK).

ESC 2013

Hipertansiyon tanımı ve sınıflandırması (Klinikteki ölçüm)

Sınıf	Sistolik		Diastolik
Optimal	<120	Ve	<80
Normal	120-129	Ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	Ve/veya	85-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	Ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160-179	Ve/veya	100-109
Evre 3 Hipertansiyon	≥180	Ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	Ve	<90

Diğer risk faktörleri, asemptomatik organ hasarı veya hastalığı	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130- 139 Veya DKB 85- 89	Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 HT SKB ≥180 veya DKB ≥110
Başka risk faktörü yok		Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
1-2 risk faktörü	Düşük risk	Orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk
≥3 risk faktörü	Düşük- orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk
Organ hasarı, evre 3 KBH veya diabet	Orta- yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek-çok yüksek risk
Semptomatik KVH, evre 4 KBH veya organ hasarlı veya risk faktörlü diyabet	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors, OD or Disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1–2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
3 or more risk factors, MS, OD or Diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Established CV or renal disease	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

ESC 2013

Kan Basıncı Seviyelerine Göre Hipertansiyon Tanımı

Sınıf	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		Diastolik Kan Basıncı (mmHg)
Klinikte	≥140	Ve/veya	≥90
Ambulatuvar			
Gündüz	≥135	Ve/veya	≥85
Gece	≥120	Ve/veya	≥70
24saat	≥130	Ve/veya	≥80
Evde	≥135	Ve/veya	≥85

ESC 2007 ve 2013 Hipertansiyon Tanımı

	SİSTOLİK KB			DİYASTOLİK KB	
	ESKİ (2007)	YENİ (2013)		ESKİ (2007)	YENİ (2013)
Ofis	≥140	≥140	ve/veya	≥90	≥90
Ambulatuvar gündüz (veya uyanırken)	≥130-135	≥135		≥85	≥85
Ambulatuvar gece (veya uykudayken)	≥120	≥120		≥70	≥70
Ambulatuvar 24-saat	≥125-130	≥130		≥80	≥80
Ev KB	≥130-135	≥135		≥85	≥85

Evde Kan Basıncı Ölçümü veya Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü Endikasyonları

- Beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi
 - Klinikte evre 1 hipertansiyon
 - Asemptomatik organ hasarı olmayan düşük kardiyovasküler riskli kişilerde klinikte yüksek kan basıncı
- Gizli hipertansiyon şüphesi
 - Klinikte yüksek normal kan basıncı
 - Asemptomatik organ hasarı olan veya yüksek kardiyovasküler riskli kişilerde klinikte normal kan basıncı
- Hipertansif kişilerde beyaz önlük etkisinin saptanması
- Klinikte aynı vizitte veya değişik vizitlerdeki ölçümlerde kan basıncı değişkenliğinin saptanması
- Otonomik, postural, yemek sonrası, ilacın indüklediği hipotansiyon
- Gebelerde yükselmiş klinik kan basıncı veya pre-eklampsi şüphesi
- Dirençli hipertansiyon tanısı



Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü İçin Özel Endikasyonlar

- Klinikteki ve evdeki kan basıncı arasında belirgin fark
- Dipping statüs değerlendirilmesi
- Nokturnal hipertansiyon veya dipping statüs yokluğu şüphesi (uyku apnesi, KBY veya diyabet hastalarında)
- Kan basıncı değişkenliği değerlendirilmesi



2013 ESC

Table I Classes of recommendations

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
<i>Class IIa</i>	<i>Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.</i>	Should be considered
<i>Class IIb</i>	<i>Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.</i>	May be considered
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

Antihipertansif tedavi başlamak..

Öneriler		if
Hangi KV hipertansiyonu veya birkaç öneriliyor		neriliyor)
Diyabet, o KV risk yükü ile kan basıncı	propose= teklif etmek, önermek recommend = tavsiye etmek, salık vermek, öğütlemek	neriliyor)
Düşük-orta tekrarlayan süredir ya da seviyeleri varsa antihipertansif ilaç tedavisi başlanması düşünülmeli		şünülmeli)

Antihipertansif tedavi başlamak..

Öneriler	Seviye
Yaşlı hipertansiyon hastalarında SKB ≥ 160 mmHg olduğunda ilaç tedavisi öneriliyor	I (öneriliyor)
Yaşlıda (en azından 80 yaşından genç olanlarda) SKB 140-159 mmHg aralığında olduğunda da, ilaç tedavisi iyi tolere edilebiliyorsa, antihipertansif ilaç tedavisi düşünülebilir	IIb (düşünülebilir)
Gerekli kanıt elde edilmediği sürece, yüksek normal kan basıncında antihipertansif ilaç tedavisi başlanması önerilmiyor	III (önerilmiyor)
Kanıt eksikliği, izole brakial SKB yükselmesi olan genç kişilerde antihipertansif ilaç tedavisi başlanmasını önermeye izin vermiyor, ancak bu kişiler yaşam tarzı değişiklikleri ile yakından takip edilmeli	III (önerilmiyor)

Diğer risk faktörleri, asemptomatik organ hasarı veya hastalığı	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 HT SKB \geq 180 veya DKB \geq 110
Başka risk faktörü yok	•KB'na müdahale yok	•Birkaç ay yaşam tarzı değişikliği •Sonrasında KB <140/90 hedefleyerek ilaç ekle	•Birkaç ay yaşam tarzı değişikliği •Sonrasında KB <140/90 hedefleyerek ilaç ekle	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek hemen ilaç başla
1-2 risk faktörü	•Yaşam tarzı değişikliği •KB'na müdahale yok	•Birkaç ay yaşam tarzı değişikliği •Sonrasında KB <140/90 hedefleyerek ilaç ekle	•Birkaç ay yaşam tarzı değişikliği •Sonrasında KB <140/90 hedefleyerek ilaç ekle	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla
\geq 3 risk faktörü	•Yaşam tarzı değişikliği •KB'na müdahale yok	•Birkaç ay yaşam tarzı değişikliği •Sonrasında KB <140/90 hedefleyerek ilaç ekle	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla
Organ hasarı, evre 3 KBH veya diabet	•Yaşam tarzı değişikliği •KB'na müdahale yok	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla
Semptomatik KVH, evre 4 KBH veya organ hasarlı veya risk faktörlü divabet	•Yaşam tarzı değişikliği •KB'na müdahale yok	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla	•Yaşam tarzı değişikliği •KB <140/90 hedefleyerek ilaç başla

ESKİ KILAVUZ

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors OD or disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	No BP intervention	No BP intervention	Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
1–2 risk factors	Lifestyle changes	Lifestyle changes	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
≥3 risk factors, MS or OD	Lifestyle changes	Lifestyle changes and consider drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
Diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
Established CV or renal disease	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment

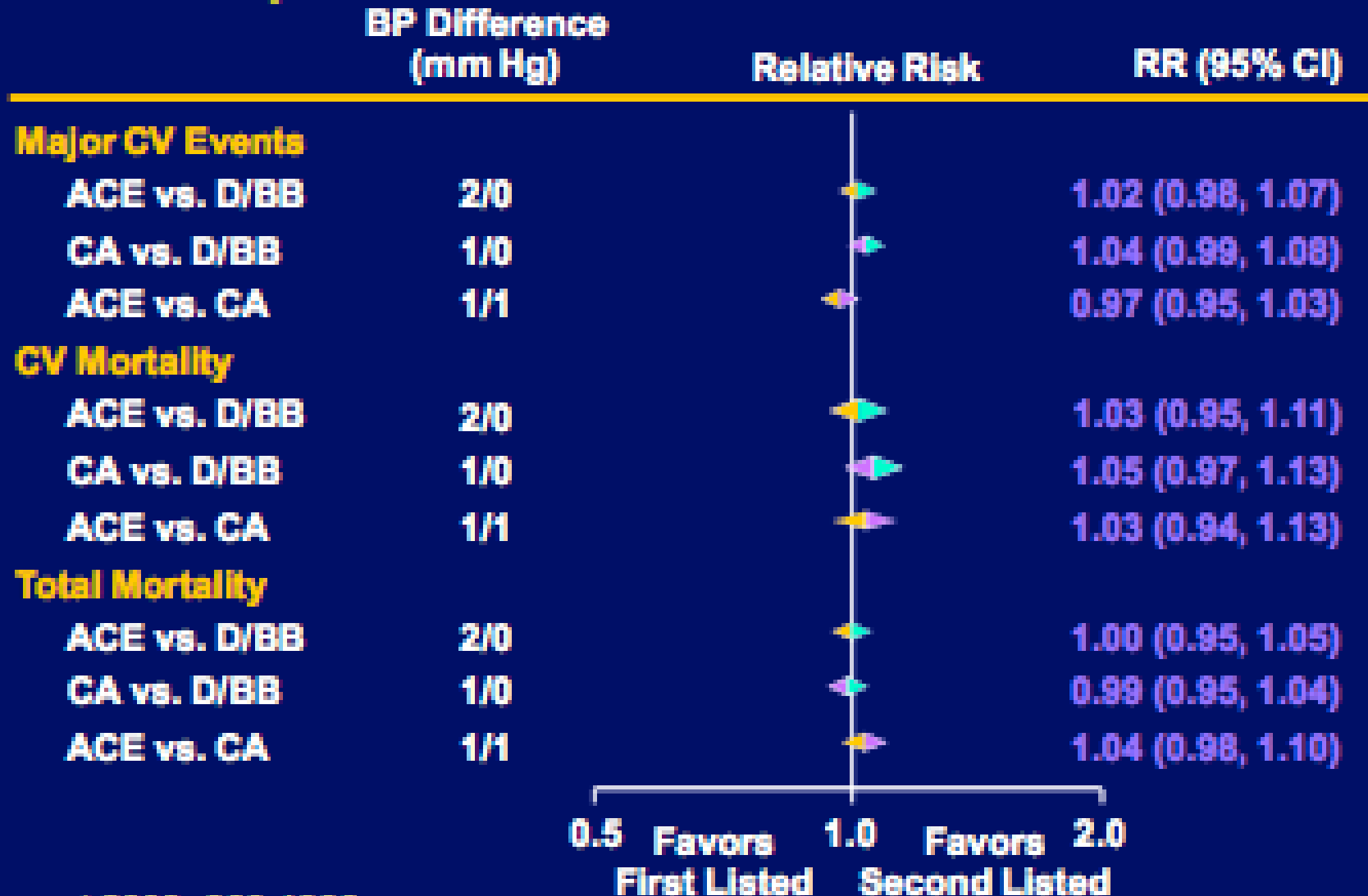
Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90

Durum	İlaç
Asemptomatik organ hasarı	
Sol ventrikül hipertrofisi	ACE inh, KKB, ARB
Asemptomatik ateroskleroz	KKB, ACE inh
Mikroalbuminüri	ACE inh, ARB
Renal disfonksiyon	ACE inh, ARB
Klinik KV olay	
Geçirilmiş inme	Kan basıncını etkili düşüren herhangi bir ajan
Geçirilmiş MI	BB, ACE inh, ARB
Angina	BB, KKB
Kalp yetersizliği	Diüretik, BB, ACE inh, ARB, mineralokortikoid reseptör antagonisti
Aort anevrizması	BB
Atrial fibrilasyon, koruma	ARB, ACE inh, BB veya mineralokortikoid reseptör antagonistini düşün
Atrial fibrilasyon, ventrikül hızı kontrolü	BB, non-dihidropiridin KKB
Son dönem böbrek hastalığı/proteinüri	ACE inh, ARB, kıvrım diüretiği
Periferik arter hastalığı	ACE inh , KKB

Durum	İlaç
Diğer	
İzole sistolik hipertansiyon (yaşlıda)	Diüretik, KKB
Metabolik sendrom	ACE inh, ARB, KKB
Diabet	ACE inh, ARB
Gebelik	Metildopa, BB, KKB
Siyah ırk	Diüretik, KKB

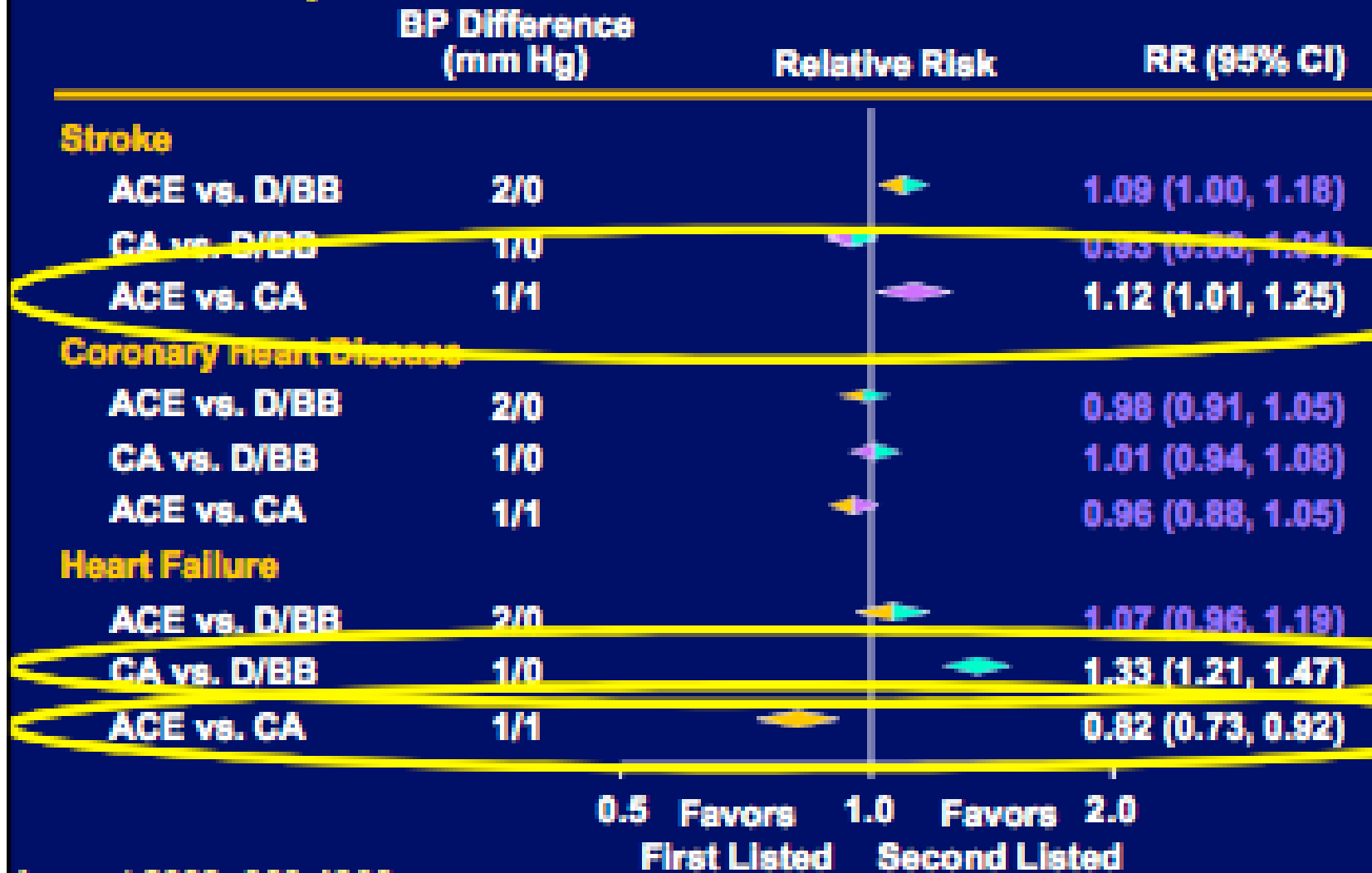
BP-Lowering Treatment Trialists

Comparisons of different active treatments



BP-Lowering Treatment Trialists

Comparisons of different active treatments



Lancet 2003; 360:1903

ESC 2007

Box 11 Position statement: Antihypertensive treatment: Preferred drugs

Subclinical organ damage

LVH	ACEI, CA, ARB
Asympt. atherosclerosis	CA, ACEI
Microalbuminuria	ACEI, ARB
Renal dysfunction	ACEI, ARB

Clinical event

Previous stroke	any BP lowering agent
Previous MI	BB, ACEI, ARB
Angina pectoris	BB, CA
Heart failure	diuretics, BB, ACEI, ARB, antialdosterone agents

Atrial fibrillation

Recurrent	ARB, ACEI
Permanent	BB, non-dihydropyridine CA
ESRD/proteinuria	ACEI, ARB, loop diuretics
Peripheral artery disease	CA

Condition

ISH (elderly)	diuretics, CA
Metabolic syndrome	ACEI, ARB, CA
Diabetes mellitus	ACEI, ARB
Pregnancy	CA, methyldopa, BB
Blacks	diuretics, CA

Kontrendikasyonlar

Table 14 Compelling and possible contra-indications to the use of antihypertensive drugs

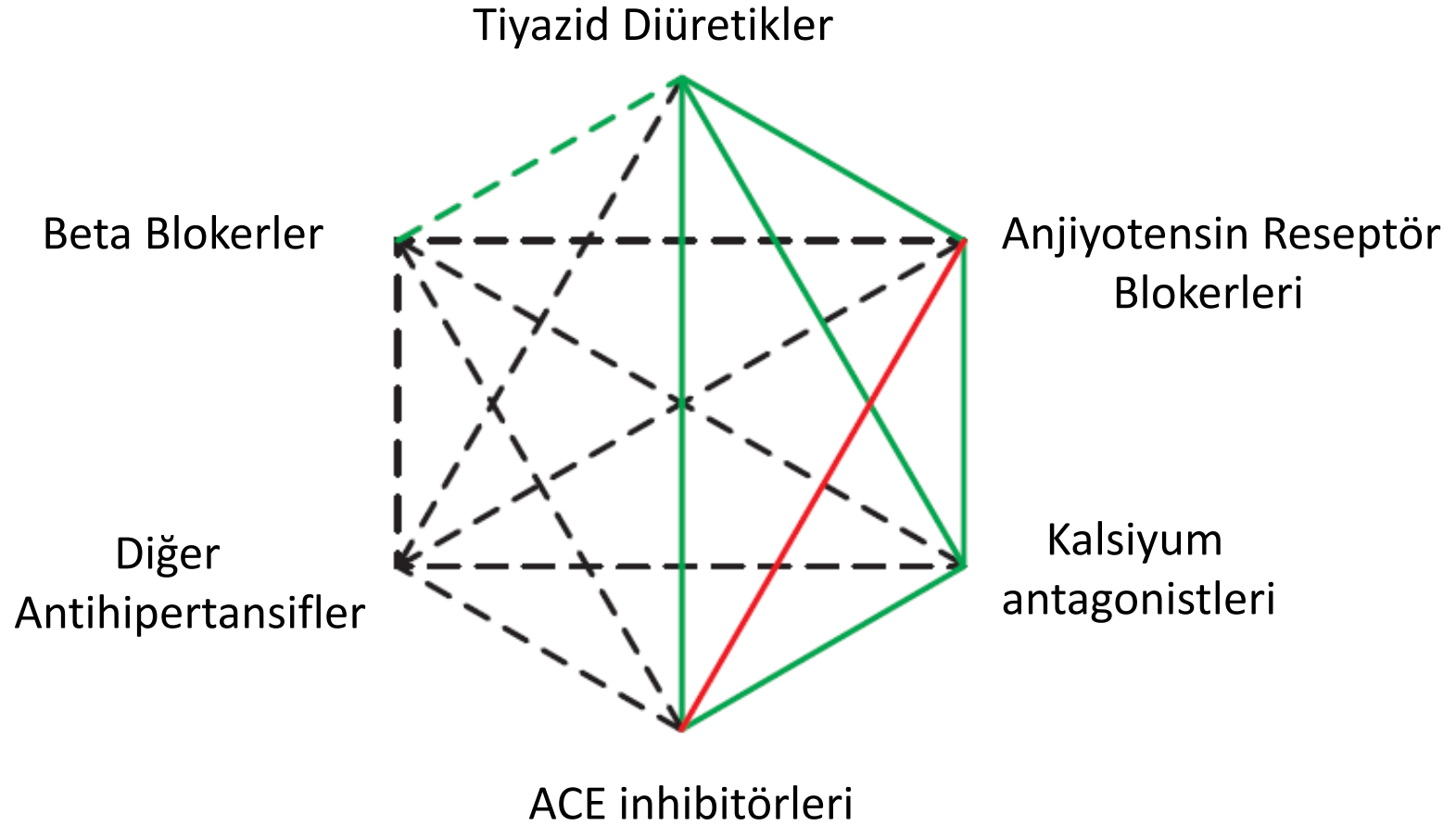
Drug	Compelling	Possible
Diuretics (thiazides)	Gout	Metabolic syndrome Glucose intolerance Pregnancy Hypercalcaemia Hypokalaemia
Beta-blockers	Asthma A-V block (grade 2 or 3)	Metabolic syndrome Glucose intolerance Athletes and physically active patients Chronic obstructive pulmonary disease (except for vasodilator beta-blockers)
Calcium antagonists (dihydropyridines)		Tachyarrhythmia Heart failure
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	A-V block (grade 2 or 3, trifascicular block) Severe LV dysfunction Heart failure	
ACE inhibitors	Pregnancy Angioneurotic oedema Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	Women with child bearing potential
Angiotensin receptor blockers	Pregnancy Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	Women with child bearing potential
Mineralocorticoid receptor antagonists	Acute or severe renal failure (eGFR <30 mL/min) Hyperkalaemia	

A-V = atrio-ventricular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; LV = left ventricular.

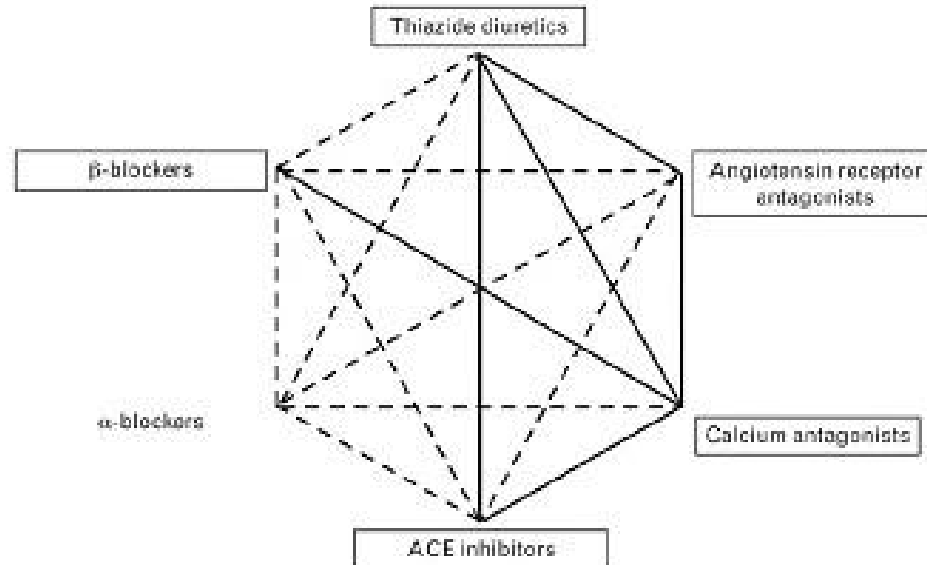
Kontrendikasyonlar

İlaç	Kesin	Olası
Diüretikler (tiyazid)	Gut	Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Gebelik Hiperkalsemi Hipokalemi
Beta blokerler	Astım A-V blok (2 veya 3. derece)	Metabolik sendrom Glikoz intoleransı Sporcular ve fiziksel olarak aktif hastalar KOAH (vazodilatör betablokerler hariç)
Kalsiyum antagonistleri (dihidropridinler)		Taşiaritmi Kalp yetersizliği
Kalsiyum antagonistleri (verapamil, diltiazem)	A-V blok (2 veya 3. derece) Ağır sol ventrikül disfonksiyonu Kalp yetersizliği	
ACEİ	Gebelik Anjiyonötik ödem Hiperkalemi Bilateral renal arter stenozu	Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar
ARB	Gebelik Hiperkalemi Bilateral renal arter stenozu	Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar
Mineralokortikoid reseptör antagonistler	Akut veya ağır renal yetersizlik Hiperkalemi	

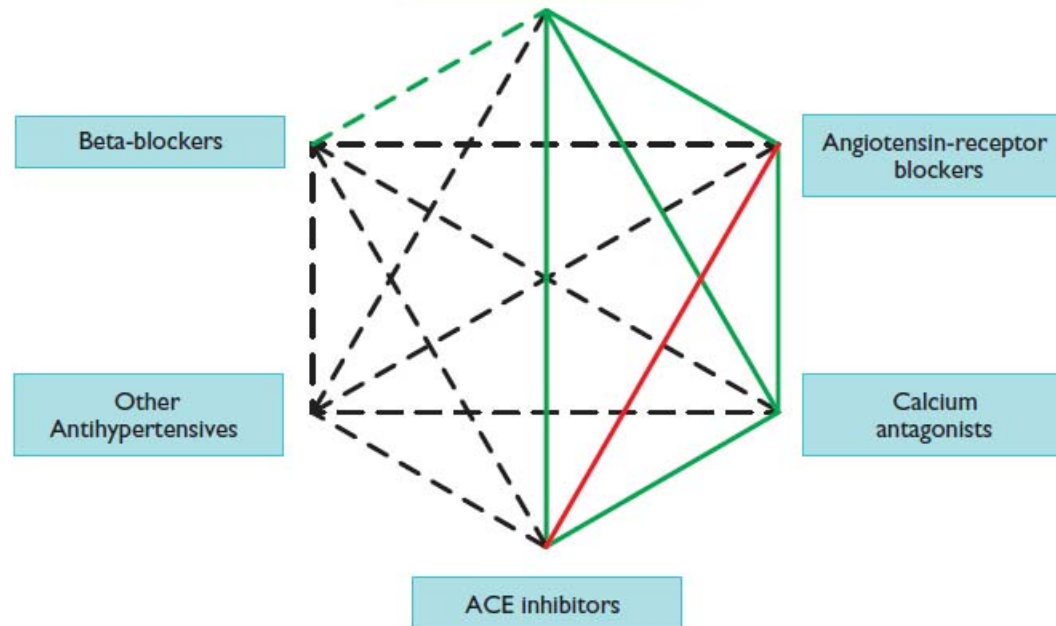
Olası Kombinasyonlar



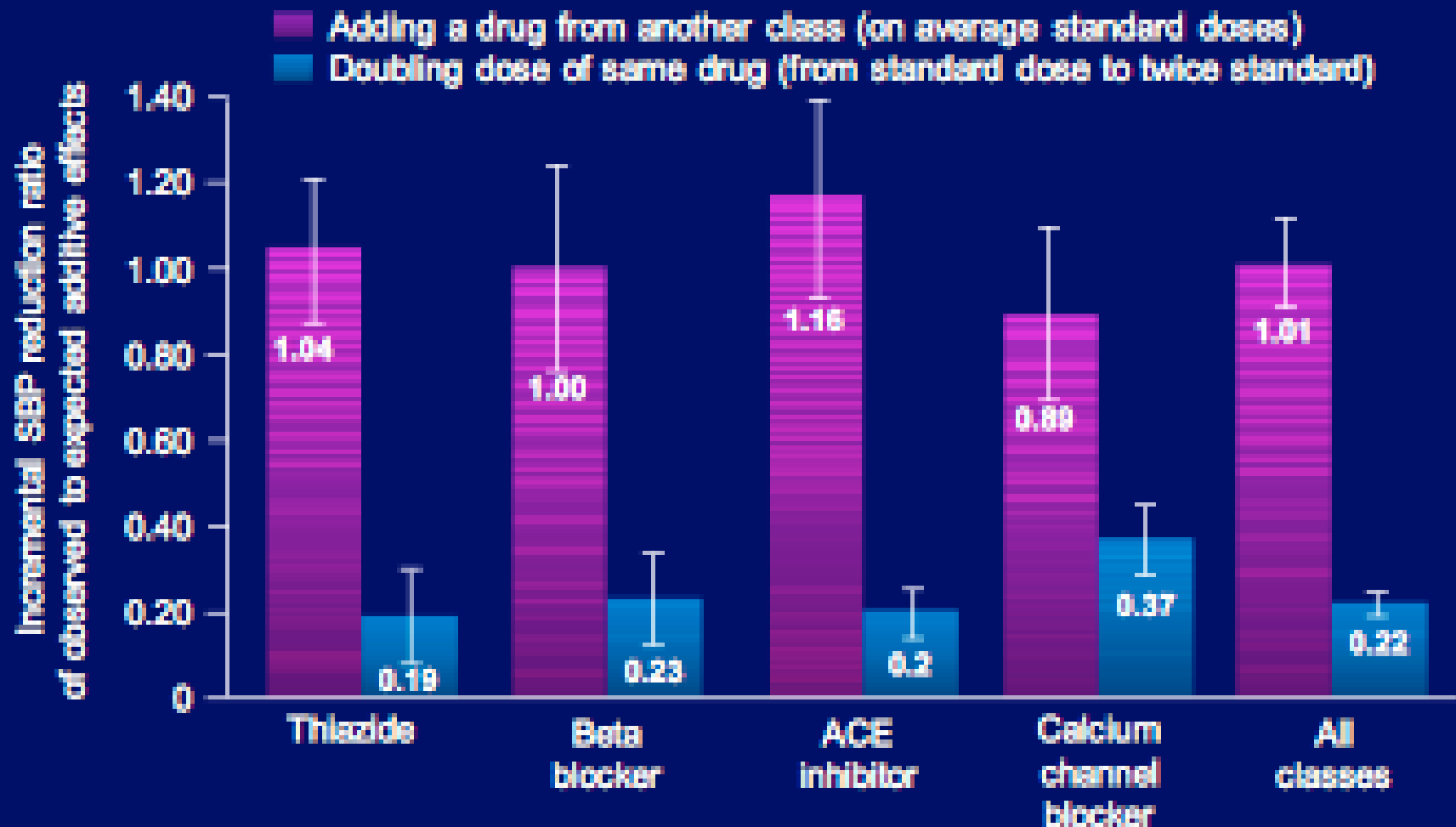
ESKİ KILAVUZ



Thiazide diuretics



Combining Drugs from Different Classes is Approximately 5 Times More Effective in Lowering BP than Doubling the Dose of 1 Drug



Özel durumlardaki tedavi stratejileri

Beyaz Önlük Hipertansiyonu ve Gizli Hipertansiyon

Öneriler

Ek risk faktörü olmayan beyaz önlük hipertansiyonunda , terapötik müdahale yaşam tarzı değişikli ile sınırlı düşünülmeli, ancak yakın takip edilmeli

Asemptomatik organ hasarı veya metabolik bozukluk nedeniyle daha yüksek KV risk faktörü olan beyaz önlük hipertansiyonunda, yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak ilaç tedavisi düşünülebilir

Gizli hipertansiyonda hem yaşam tarzı değişiklikleri hem ilaç tedavisi düşünülmeli

Yaşlılarda Hipertansiyon

Öneriler

SKB ≥ 160 mmHg olan yaşlılarda KB'nı 140-150 mmHg arasına düşürmeyi önermenin kesin kanıtı var

Önceden antihipertansif tedavi alan < 80 yaş hipertansif hastalarda, eğer tedavi iyi tolere ediliyorsa hedef KB < 140 mmHg olarak düşünülebilir

Başlangıç SKB ≥ 160 mmHg olan > 80 yaş olan hastalarda, iyi fiziksel ve mental durumda olmaları kaydıyla, SKB'nın 140-150 mmHg arasına düşürülmesi öneriliyor

Kırılgan yaşlı hastalarda, kararı tedavi eden klinisyene bırakmak ve tedavinin klinik etkilerinin izlenmesi öneriliyor

Tedavi gören bir hipertansif hasta 80 yaşını geçtiğinde, iyi tolere edilen ilaca devam edilmesi düşünülmeli

Yaşlıda tüm antihipertansif ilaçlar öneriliyor ve kullanılabilir, ancak diüretikler ve KKB'ler izole sistolik hipertansiyonda tercih edilebilir

Kadınlarda Hipertansiyon - I

Öneriler

KVH'ın primer veya sekonder korunmasında hormon tedavisi ve selektif östrojen reseptör modölatörleri önerilmiyor ve kullanılmamalı. Eğer genç bir perimenapozal hastanın ağır menapozal semptomlar için tedavisi düşünülüyorsa, potansiyel risklere karşı yararlar ölçülmeli

Gebelikte ağır hipertansiyonda ilaç tedavisi öneriliyor (SKB>160 mmHg, DKB>110mmHg ise)

SKB sürekli $\geq 150/95$ mmHg olan gebelerde ve gestasyonel hipertansiyon, sublinik organ hasarı veya belirtileri varlığında SKB ≥ 140 mmHg ise ilaç tedavisi düşünülebilir

Kadınlarda Hipertansiyon - II

Öneriler - II

Yüksek pre-eklampsi riski olan gebelerde, 12. haftadan doğuma kadar -GI kanama riskinin az olması sağlanarak- düşük doz aspirin tedavisi düşünülebilir

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda RAS blokerleri önerilmiyor ve kaçınılmalı

Gebelikte metildopa, labetalol ve nifedipin antihipertansif olarak tercihen düşünülmeli. Acil durumda (pre-eklampsi) iv labetalol veya infüzyon nifedipin düşünülmeli

Diyabet Hastalarında Hipertansiyon

Öneriler

SKB ≥ 160 mmHg olan diabetik hastalarda antihipertansif ilaç tedavisi başlamak zorunlu. SKB ≥ 140 mmHg iken de ilaç tedavisi başlanması şiddetle öneriliyor

Diyabetik hastalarda SKB hedefi **<140 mmHg** olarak öneriliyor

DKB hedefi **<85 mmHg** olarak öneriliyor

Diyabette tüm antihipertansif ilaç grupları kullanılabilir ve öneriliyor; özellikle proteinüri ve mikroalbuminüri varlığında RAS blokerleri tercih edilebilir

Bireysel ilaç seçiminde komorbiditelerin hesaba katılması öneriliyor

İki RAS blokerinin birlikte kullanımı önerilmiyor ve kaçınılmalı

ESC 2007 Diyabet Hastaları

Box 14 Antihypertensive treatment in diabetics

- Where applicable, intense non-pharmacological measures should be encouraged in all diabetic patients, with particular attention to weight loss and reduction of salt intake in type 2 diabetes.
- Goal BP should be $<130/80$ mmHg and antihypertensive drug treatment may be started already when BP is in the high normal range.
- To lower BP, all effective and well tolerated drugs can be used. A combination of two or more drugs is frequently needed.
- Available evidence indicates that lowering BP also exerts a protective effect on appearance and progression of renal damage. Some additional protection can be obtained by the use of a blocker of the renin-angiotensin system (either an angiotensin receptor antagonist or an ACE inhibitor).
- A blocker of the renin-angiotensin system should be a regular component of combination treatment and the one preferred when monotherapy is sufficient.
- Microalbuminuria should prompt the use of antihypertensive drug treatment also when initial BP is in the high normal range. Blockers of the renin-angiotensin system have a pronounced antiproteinuric effect and their use should be preferred.
- Treatment strategies should consider an intervention against all cardiovascular risk factors, including a statin.
- Because of the greater chance of postural hypotension, BP should also be measured in the erect posture.

Clinical Trials of BP Lowering in Diabetic Patients: Mean Achieved Systolic (SBP)

Trial	N	Mean SBP less intense	Mean SBP more intense	CVD Risk Reduction
SHEP	583	155	143	22-56%
Syst-EUR	492	162	153	62-69%
HOT	1,501	148	142	30-67%
UKPDS	1,148	154	144	32-44%
ABCD	470	138	132	No CVD ↓
ADVANCE	11,140	140	135	14% mortality ↓

Cushman, et al. Am J Cardiol 2007;99[suppl]:44I-55I;
Patel, et al. Lancet. 2007;370:829-840

ACCORD Blood Pressure Trial: Conclusions

- Intensive antihypertensive therapy did not reduce the primary composite outcome (nonfatal stroke, nonfatal MI, and CV death) vs standard therapy in patients with type 2 DM at high risk of CV events
- Intensive antihypertensive therapy did reduce both total strokes ($P=0.01$) and nonfatal stroke ($P=0.03$) vs standard therapy, which were secondary end points, and there were more adverse events in the intensive group

Metabolik Sendrom Hastalarında Hipertansiyon

Öneriler

Yaşam tarzı değişikliği, özellikle kilo verme ve egzersiz, tüm metabolik sendrom hastalarına önerilmeli. Bu öneriler sadece kan basıncını iyileştirmek için değil, ayrıca sendromun metabolik parametreleri için ve diyabet gelişimini geciktirmek için

Metabolik sendrom pre-diyabetik durum olarak düşünülebileceğinden, tercihen RAS blokerleri ve KKB'leri gibi, insülin duyarlılığını artıran, en azından kötüleştirmeyen ilaçlar düşünülmeli. BB'ler ve diüretikler ise (vazodilatör BB'ler hariç) tercihen bir potasyum tutucu ilaç ile birlikte ek ilaçlar olarak düşünülmeli

Metabolik sorunları olan hastalarda SKB $\geq 140/90$ mmHg ise uygun bir süre yaşam tarzı değişikliklerinden sonra SKB'nı $< 140/90$ mmHg tutacak şekilde antihipertansif ilaç özenle reçete edilmeli

Yüksek normal kan basıncı olan metabolik sendrom hastalarında antihipertansif ilaç önerilmiyor

Nefropati Varlığında Hipertansiyon

Öneriler

SKB'nı <140/90 mmHg'ya indirmek düşünölmeli

Aşık proteinüri varlığında, eGFR takibi sağlanarak, SKB'nı <130 mmHg'ya indirmek düşünölebilir

Albuminüriyi azaltmakta RAS blokerleri diğer ilaçlara göre daha etkili, ve mikroalbuminüri ve aşık proteinüri varlığında endike

Kan basıncı hedeflerine ulaşmak genellikle kombinasyon tedavisi gerektiriyor ve RAS blokerlerini diğer antihipertansif ilaçlar ile kombine etmek öneriliyor

Proteinüriyi azaltmakta potansiyel olarak daha etkili olsa da, iki RAS blokerinin birlikte kullanımı önerilmiyor

KBH'da, böbrek fonksiyonunda azalma ve hiperkalemi riski nedeniyle, aldosteron reseptör antagonisti -özellikle RAS blokeri ile kombinasyon olarak- önerilemez

Serebrovasküler Hastalık Varlığında Hipertansiyon

Öneriler

Kan basıncı seviyesine bakmaksızın, akut inmeden sonraki ilk bir hafta kan basıncını düşürücü tedaviye müdahale etmek önerilmiyor; ancak çok yüksek kan basıncı seviyeleri görüldüğünde klinik takdir kullanılmalı

İnme veya geçici iskemik atak hikayesi olan hipertansif hastalarda, başlangıç SKB 140-159 mmHg arasında olsa bile, antihipertansif ilaç tedavisi öneriliyor

İnme veya geçici iskemik atak hikayesi olan hipertansif hastalarda SKB hedefi <140mmHg olarak düşünölmeli

Önceden geçirilmiş inme veya iskemik atak hikayesi olan yaşlı hastalarda SKB hedefi ve kan basıncına müdahale noktası biraz daha yüksek düşünölebilir

Kan basıncının etkili düşüşü sağlandığı sürece, inmeyi önlemek için, tüm antihipertansif ilaç rejimleri tavsiye edilir

Kalp Hastalığı Varlığında Hipertansiyon I

Öneriler - I

KKH olan hipertansif hastalarda, SKB hedefi <140 mmHg olarak düşünölmeli

Yeni MI geçirmiş hipertansif hastalarda BB'ler öneriliyor. Diğer KKH'larında tüm antihipertansif ilaçlar kullanılabilir ancak semptomatik nedenlerden dolayı (angina) BB'ler ve KKB'ler tercih edilir

Diüretikler, BB'ler, ACE inh'leri, ARB'ler ve/veya mineralokortikoid reseptör antagonistleri, kalp yetersizliği veya ağır sol ventriköl disfonksiyonunda mortaliteyi ve hospitalizasyonu azaltmak için tavsiye edilir

Korunmuş EF olan kalp yetersizliği hastalarında, herhangi bir ilacın özellikle yararlı olduğuna dair bir kanıt yok. Ancak bu hastalarda, sistolik disfonksiyonu olan hipertansif hastalarda olduğu gibi, SKB'nı 140 mmHg civarına düşürmek düşünölmeli. Ayrıca semptomları da rahatlatan tedaviler düşünölmeli (diüretikler ile konjesyon, BB'ler ile kalp hızı gibi)

Kalp Hastalığı Varlığında Hipertansiyon II

Öneriler - II

ACE inh'leri ve ARB'ler (eğer kalp yetersizliği eşlik ediyorsa BB'ler ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri) yeni veya rekürren atrial fibrilasyon riski olan hipertansif hastalarda antihipertansif tedavi olarak düşünülmeli

Sol ventrikül hipertrofisi olan tüm hastaların antihipertansif ilaç kullanması öneriliyor

Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda, antihipertansif tedaviye ACE inh, ARB veya KKB ile başlamanın sol ventrikül hipertrofisini geriletmekte daha etkili olduğu gösterilmiş

Arteriyel Hastalıkta Hipertansiyon

Öneriler

Karotid ateroskleroz varlığında, ateroskleroz gelişimini geciktirmekte diüretik ve BB'lerden daha etkili oldukları için KKB ve ACE inh'leri düşünülmeli

Nabız dalga hızı >10 mm/s olan hipertansif hastalarda SKB'nın sürekli olarak <140 mmHg olmasını sağlayacak tüm antihipertansif ilaçlar düşünülmeli

Periferik arter hastalığı olan hipertansif hastalarda; MI, inme, kalp yetersizliği ve KV ölüm riski nedeniyle, KB $<140/90$ mmHg hedeflenerek antihipertansif tedavi önerilir

Periferik arter hastalığı olan hipertansif hastalarda, yakın takip gerektirmesine rağmen, antihipertansif tedavi olarak BB'lerinin kullanımı düşünülebilir, çünkü BB'lerin kullanımının periferik arter hastalığı semptomlarında artış ile ilişkili gözüküyor

Dirençli (Refrakter) Hipertansiyon

Öneriler

Dirençli hipertansiyon hastalarında, klinisyenin kullanılan ilaçların kan basıncını düşürme etkisini kontrol etmesi ve eğer etkisi minimal veya yoksa kesmesi öneriliyor

Kontraendikasyon yoksa, mineralokortikoid reseptör antagonistleri, amilorid ve alfa1 bloker dokzasosin düşünülmeli

İlaç tedavisinin etkisizliği durumunda, renal denervasyon veya baroreseptör stimülasyonu gibi invaziv prosedürler düşünülebilir

Renal denervasyon veya baroreseptör stimülasyonunun uzun dönem etkililiği ve güvenliği hakkında daha çok kanıt ortaya çıkana kadar, bu prosedürlerin deneyimli ellerde yapılması ve tanı ve tedavinin hipertansiyon merkezlerinde yapılması öneriliyor

İnvaziv yaklaşımların klinikte SKB ≥ 160 , DKB ≥ 110 mmHg olan ve kan basıncı yüksekliği ambulatuar ölçüm ile doğrulanmış gerçekten dirençli hipertansiyon vakalarında düşünülmesi öneriliyor

Hipertansiyon ile İlişkili Risk Faktörleri Olan Hastalarda Tedavi

Öneriler

Orta-yüksek KV riski olan hipertansif hastalarda LDL değeri <115 mg/dL hedeflenerek statin tedavisi öneriliyor

Aşırı KKH varlığında LDL seviyesi <70 mg/dL'ye ulaşacak şekilde statin kullanılması öneriliyor

Geçirilmiş KV olayı olan hipertansiyon hastalarında antiplatelet tedavisi, özellikle düşük doz aspirin öneriliyor

Azalmış böbrek fonksiyonu olan veya yüksek KV riski olan hipertansif hastalarda da, kan basıncının iyi kontrollü olması şartıyla, aspirin kullanımı düşünülmeli

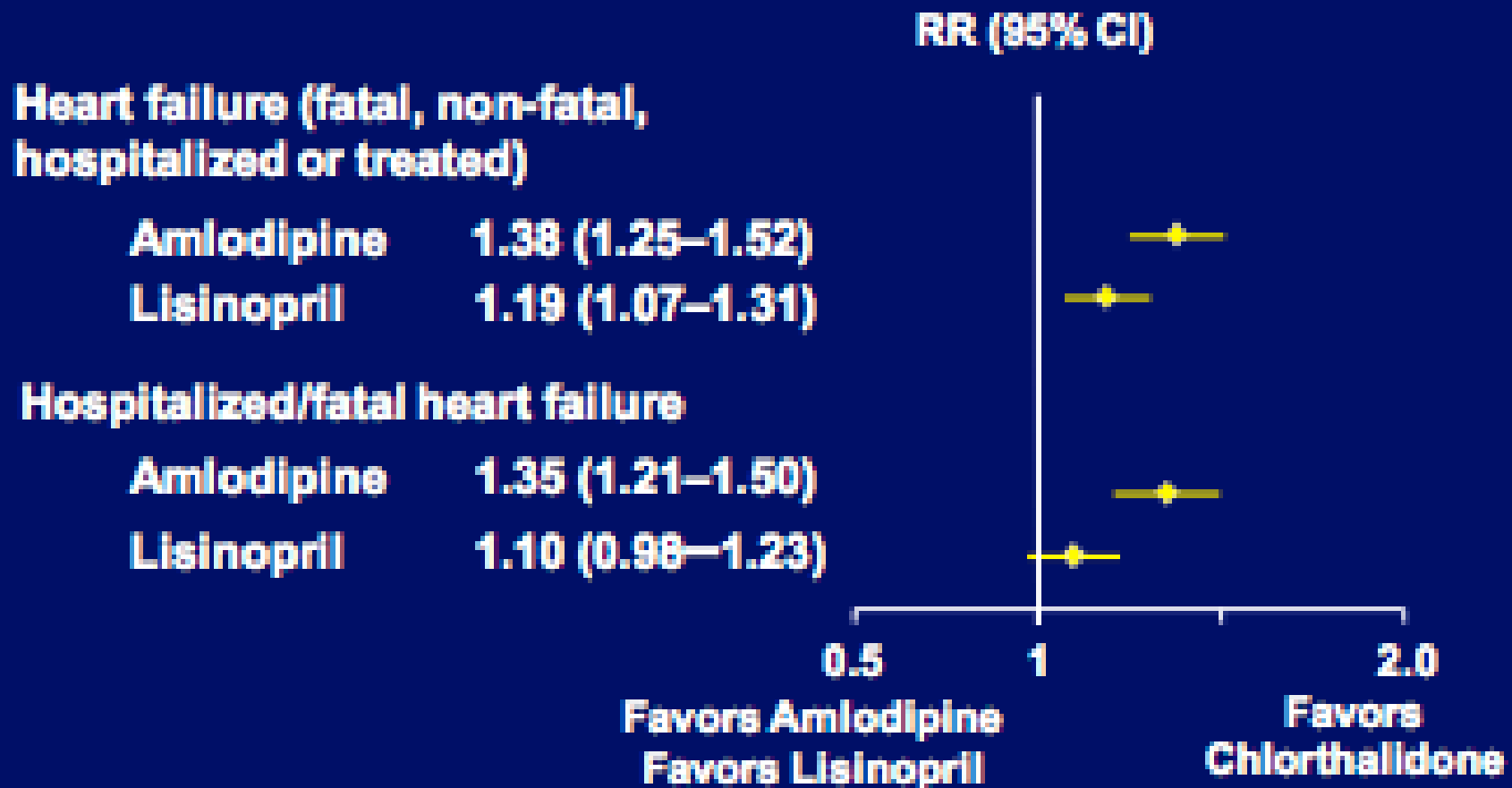
Hafif-orta riski olan hipertansiyon hastalarında, yarar zarar oranı eşdeğer olduğu için KV koruma için aspirin kullanımı önerilmiyor

Hipertansiyonu olan diyabet hastalarında, antidiyabetik tedavi ile HbA_{1c} hedefi <%7 olması öneriliyor

Uzun süredir diyabeti olan, daha çok komorbiditesi olan ve yüksek riskli olan daha kırılabilir yaşlı hastalarda HbA_{1c} hedefi %7,5-8 arası düşünülmeli

Yeni Tedaviler

ALLHAT Secondary Endpoints: Heart Failure* Rate Lower in Diuretic vs. ACEI or CCB



*Heart failure is a component of combined cardiovascular disease.

Adapted from ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA. 2002;288:2981–2997.

Evidence for Chlorthalidone

- VA Cooperative Trial: chlorthalidone (C) vs placebo
- Public Health Service Mild HTN Trial-C vs placebo
 - HDFP — C vs usual care
 - MRFIT — C or HCTZ vs usual care
 - TOMHS — C vs enalapril, amlodipine (A), doxazosin (D), acebutolol, and placebo
 - SHEP — C vs placebo
 - ALLHAT — C vs lisinopril, A, and D

JAMA. 1970;213:1143.

Pickard JD et al. *Circ Res.* 1977;40:198.

JAMA. 1979; 242:2562.

Grimm RH Jr et al. *Arch Intern Med.* 1985;145:1191.

Neaton JD et al. *JAMA.* 1993;270:713.

JAMA. 1991;265:3255.

7. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. *JAMA.* 2002;288:2981.

Historical Evolution of Fixed-dose Combination Agents

2000s

- ARB/CCB
- Renin inhibitor/thiazide diuretic
- ARB/Renin inhibitor
- ARB/CCB/HCTZ

1990s

- Low-dose β -blocker/low-dose thiazide diuretic
- ACE inhibitor/CCB
- ARB/thiazide diuretic

1980s

- ACE inhibitor/thiazide diuretic

1970s

- Thiazide/potassium-sparing diuretic
- Thiazide/spironolactone
- β -blocker/thiazide diuretic
- Clonidine/thiazide diuretic

1960s

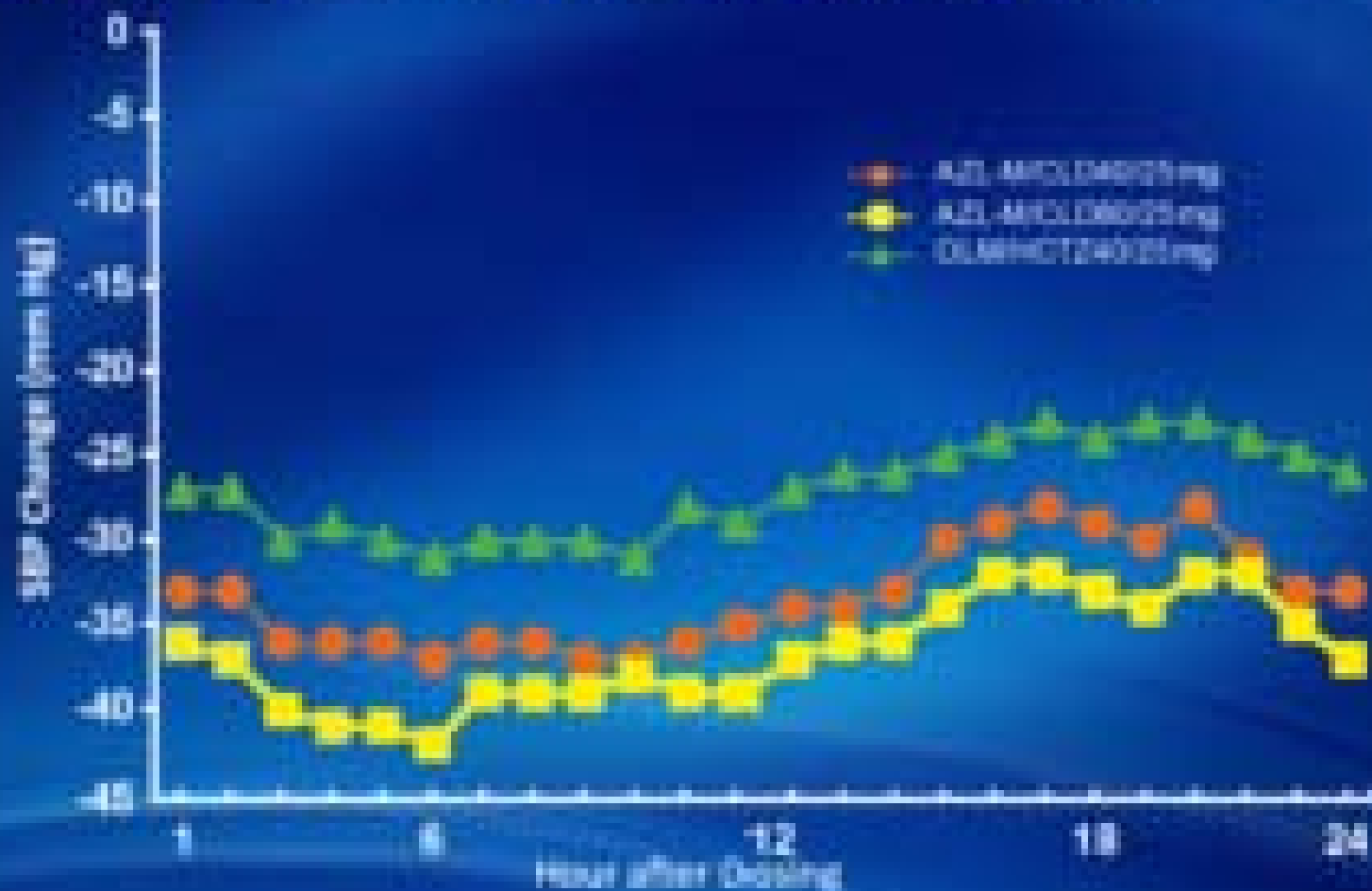
- Reserpine-hydralazine-HCTZ (Ser-Ap-EsR)
- Methyldopa/thiazide diuretic

Azilsartan

- Azilsartan medoksomil
- FDA onayını şubat 2011'de aldı
- Anjiyotensin AT1 reseptörünü selektif olarak bloke ediyor
- Prodrug
- Biyoyararlanım %60
- Sitokrom P450 enzimlerinden CYP2C9 ile metabolize olur
- %55 feçes ile %42 idrar ile atılır
- 40-80 mg dozlar

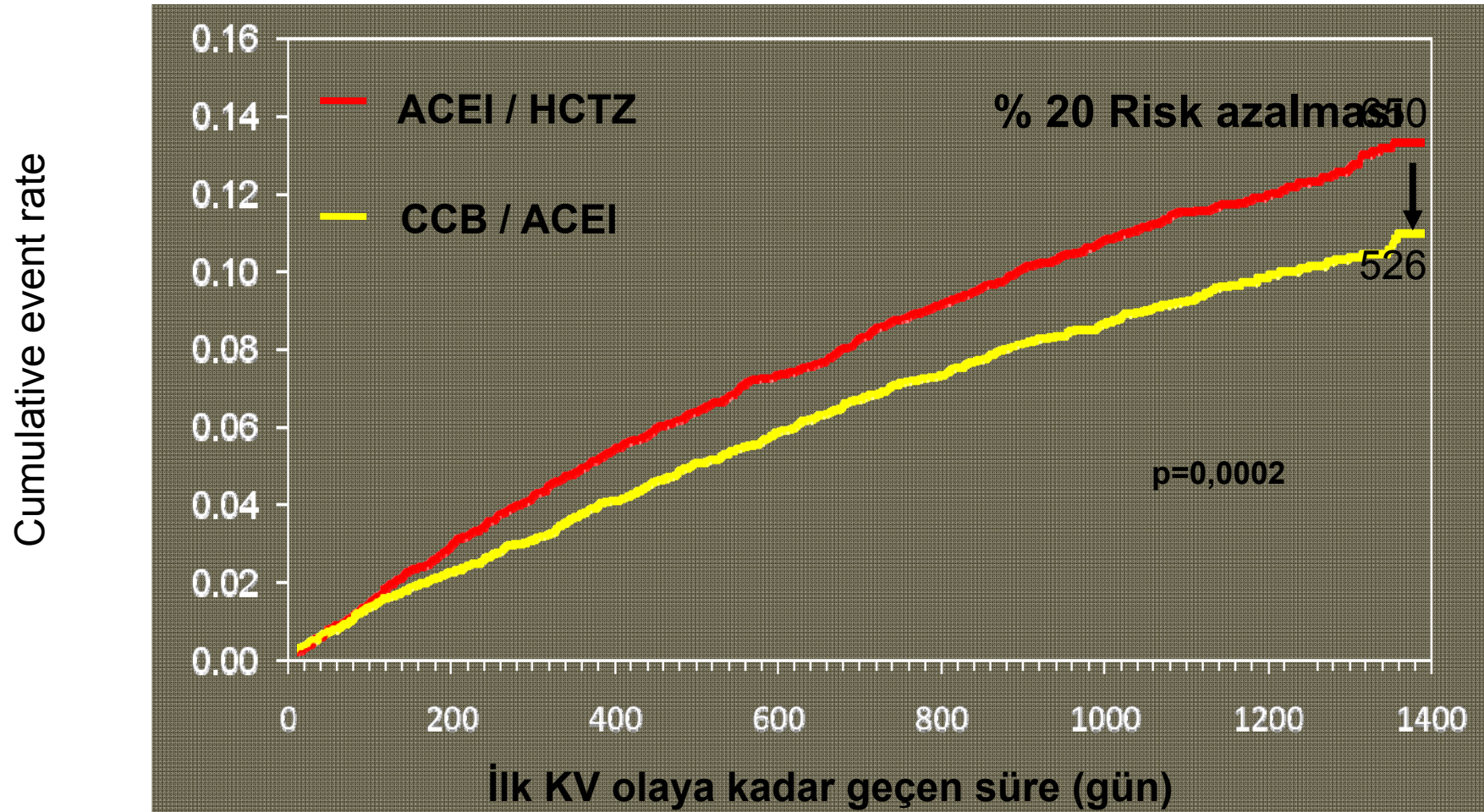


Change from baseline in SBP by ABPM at each hour at week 12



Cushman WC, Bakris GL et al. Hypertension. 2011 Jun 18

ACCOMPLISH



[Display Settings:](#) Abstract

[Send to:](#)

See 1 citation found using an alternative search:

[J Clin Hypertens \(Greenwich\)](#). 2013 Mar;15(3):193-200. doi: 10.1111/jch.12040. Epub 2012 Dec 14.

The efficacy and safety of triple vs dual combination of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker and diuretic: a systematic review and meta-analysis.

[Kizilirmak P](#), [Berktaş M](#), [Uresin Y](#), [Yildiz OB](#).

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey. pkizilirmak@gmail.com

Abstract

Many hypertensive patients require ≥ 2 drugs to achieve blood pressure targets. This study aims to review and analyze the clinical studies conducted with dual or triple combination of angiotensin II receptor blockers (ARBs), calcium channel blockers (CCBs), and diuretics. Medical literature between January 1990 and April 2012 was reviewed systematically and data from eligible studies were abstracted. Data were analyzed using random-effects models. Of the 224 studies screened, 7563 eligible patients from 11 studies were included. Triple combinations of ARBs (olmesartan or valsartan), CCBs (amlodipine), and diuretics (hydrochlorothiazide) at any dose provided more blood pressure reduction in office and 24-hour ambulatory measurements than any dual combination of these molecules ($P < .0001$ for both). Significantly more patients achieved blood pressure targets with triple combinations (odds ratio, 2.16; $P < .0001$). Triple combinations did not increase adverse event risk (odds ratio, 0.96; $P = .426$). Triple combinations at any dose seem to decrease blood pressure more effectively than dual combination of the same molecules without any remarkable risk elevation for adverse events. Further prospective studies evaluating the efficacy and safety of triple combinations, especially in the form of single pills, are required.

© 2012 Wiley Periodicals, Inc.

PMID: 23458592 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Aliskiren

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

RSS Save search Advanced

[Display Settings:](#) Abstract

[Send to:](#)

See 1 citation found by title matching your search:

[Ther Adv Chronic Dis](#). 2013 Sep;4(5):232-41. doi: 10.1177/2040622313495288.

Aliskiren: review of efficacy and safety data with focus on past and recent clinical trials.

[Sen S](#), [Sabırlı S](#), [Ozyiğit T](#), [Uresin Y](#).

Department of Pharmacology, Istanbul Faculty of Medicine, Turgut Ozal Street 34390, Capa, Istanbul, Turkey.

Abstract

Aliskiren is the newest antihypertensive drug and the first orally active direct renin inhibitor to become available for clinical use. Clinical data have substantiated that the antihypertensive effectiveness of aliskiren is similar to that of the other major antihypertensive agents. Furthermore, aliskiren has a similar safety profile to placebo. Combination treatment with aliskiren showed significant blood pressure and proteinuria reductions compared with monotherapy. Aliskiren decreases plasma renin activity in contrast to other renin-angiotensin-aldosterone related drugs. The efficacy of aliskiren in treating major cardiovascular events and the prevention of end-organ damage are being investigated in the ASPIRE HIGHER program. Although the first studies of the ASPIRE HIGHER program such as ALOFT, AVOID, AGELESS showed favorable findings, ASPIRE and AVANT-GARDE studies provided contradictory results. Subsequently, the ALTITUDE study was terminated early because of safety issues and lack of beneficial effects. Most recently, the ASTRONAUT trial showed no reduction in cardiovascular death or heart failure rehospitalization with the addition of aliskiren to standard therapy in patients who were hospitalized for heart failure and with reduced left-ventricular ejection fraction. The results of ongoing studies in other patient groups such as the ATMOSPHERE trial are awaited.

KEYWORDS: aliskiren, hypertension, renin inhibitor

PMID: 23997927 [PubMed] PMCID: PMC3752183 [Free PMC Article](#)



TÜRKİYEİN BESLENME PORTALI

ANA SAYFA ÜYELİK FORUM BASIN DÜŞÜNCELER KİTAPLAR DİYET PROF. DR. AHMET AYDIN

TUZ DOST MU? DÜŞMAN MI?

ADMIN 03/06/2013 3



Son yıllarda medya ve basın organlarında tuz'a karşı büyük bir savaş var. Tuz her yerde kötüleniyor ve uzmanlar sofradan tuzu kaldırmaya diyor. Sağlık Bakanlığı ve sivil sağlık kuruluşları az tuz tüketilsin diye yaygın bir şekilde uyarılarda bulunuyorlar. Bütün bunlar ne kadar doğru? Bölgenimizin bu sayısında Editörümüz Prof. Dr. Ahmet Aydın ile yaptığımız röportajı yayımlıyoruz.

TUZ DOST MU? DÜŞMAN MI?

Son yıllarda medya ve basın organlarında "tuz"a karşı büyük bir savaş var. Tuz her yerde kötüleniyor ve uzmanlar sofradan tuzu kaldırmaya diyor. Amerika'da, hatta ülkemizde bazı lokantalar masalara tuzluk koymamaya başladı. Sağlık Bakanlığı ve sivil sağlık kuruluşları az tuz tüketilsin diye yaygın bir şekilde uyarılarda bulunuyorlar. Aykırı fikirleri ortaya koyan biri olarak bu sizin konu hakkındaki düşüncelerinizi öğrenmek isteriz. Bu öneriler ne kadar doğru? Tuz hakikatten bu kadar kötü mü?

Modern tıbbın kara listesinde yer alan maddelerin başlarında gelen bir madde de tuzdur. Sorunuza cevap vermeden önce meselenin iyi anlaşılabilmesi için tuzun tarihine bakmakta fayda var.

Tuz'un tarihini araştırdığımızda geçmişte çeşitli topluluklar arasında tuz savaşları yapıldığını öğreniyoruz. Büyük uygarlıklar tuz üretimini kontrol ederek yükselmiş, tuz ticareti sayesinde zenginleşmiş gelişmiş (1). Dikkat ederseniz eski yerleşim yerlerinin birçoğu tuz ocaklarına yakındır.

Eski Yunan kültüründe esirler tuz ile değişik tokuş ediliyormuş ve "onun tuzuna değmez" deyimini de oradan geliyormuş. Romalı askerler eskiden maaşlarını tuz halinde alıyorlarmış. Zaten Latince tuz anlamına gelen "salarium" kelimesi, modern İngilizce'de maaş anlamına gelen "salary" kelimesinin kökenini oluşturmaktadır.

Tuz dünyanın bazı bölgelerinde o kadar kıymetliymiş ki Avrupalı kaşifler, keşifleri sırasında bir fincan tuz

ARAMA

VIDEO



Teoman - Haziran

POPÜLER

YORUMLAR

ANAKTAR KELİME



Balk yağı her derde deva



Günde kaç öğün yemeliyiz?



Tuz dost mu? düşman mı?