

**Kardiyovasküler hastalık sürecini
deęiřtirebilir miyiz?
ARB lerin rolü**

**Dr Ömer Kozan
DEÜTF İzmir**



Kan basıncı ölçümü

- Kan basıncı yatar, oturur, ayakta ölçülebilir.
- Oturur durumdayken sırt rahatça bir yere dayalı ve kol kalp hizasında desteklenecek şekilde durmalıdır.
- Oturur durum en az 5 dakika devam etmelidir.
- Son 30 dakika içinde sigara ve kafeinli bir içecek içilmemiş olmalıdır.
- Kan basıncı her iki koldan birkaç kez ölçülmelidir.
- Birden fazla ölçüm gereklidir.



Hangi koldan ölçülen KB kabul edilmeli?

- İki koldan yapılan ölçümlerde hastanın gerçek kan basıncı yüksek olanıdır.
- Tanı, tedavi ve izlemde her zaman en yüksek olan değer dikkate alınmalıdır.

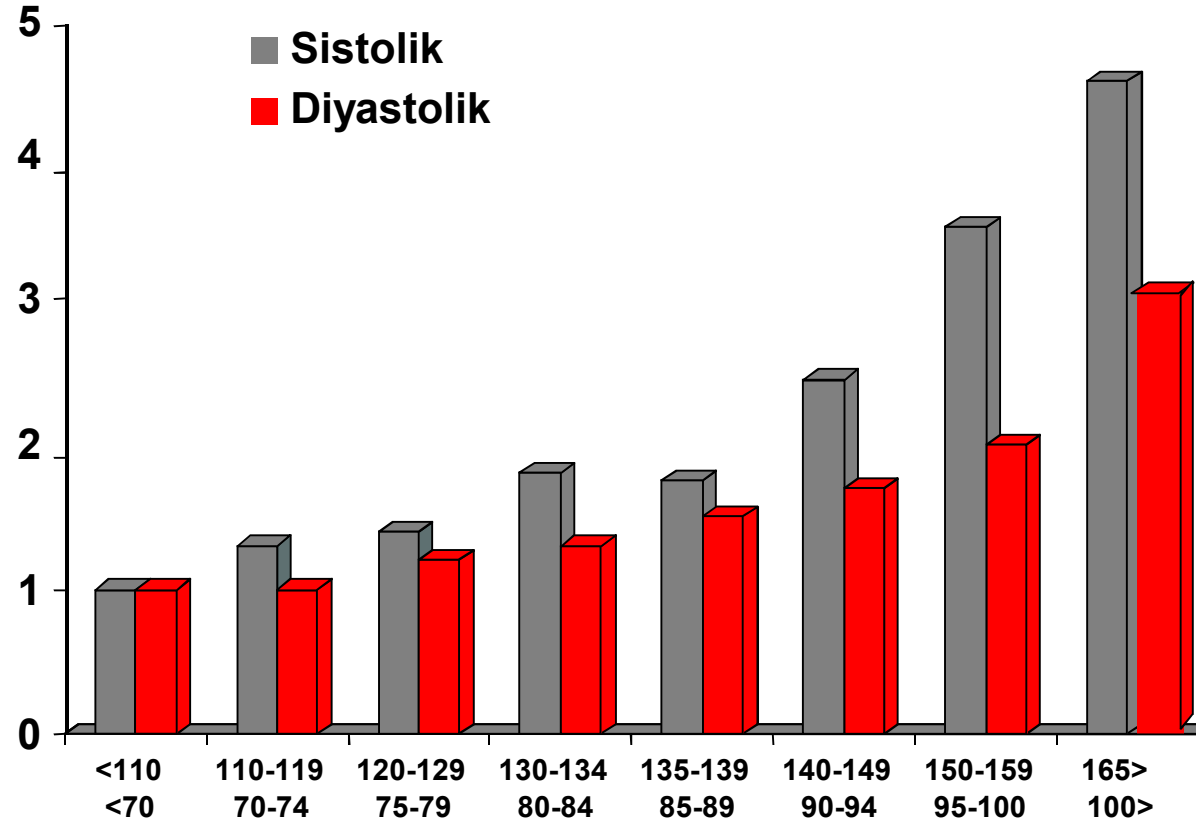


Tanı:

- Kan basıncı 210/120 mmHg ve üzerinde ise **hipertansiyon** tanısı hemen konulabilir.
- Diğer durumlarda iki ayrı ölçümde, kan basıncının 140/90 mmHg'nin üzerinde saptanması gerekmektedir.
- Akut hastalık durumları dikkate alınmalıdır.



Koroner kalp hastalığı ile yükselmiş sistolik ve diyastolik kan basıncı ilişkisi



JNC 7 hipertansiyon sınıflaması

SINIFLAMA	SİSTOLİK mmHg		DİYASTOLİK mmHg
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120-139	ya da	80-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ya da	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	\geq 160	ya da	\geq 100



ESH/ESC Kılavuzları hipertansiyon sınıflaması

SINIFLAMA	SİSTOLİK mmHg	DİYASTOLİK mmHg
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Yüksek Normal	130-139	85-89
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	160-179	100-109
Evre 3 Hipertansiyon	≥ 180	≥ 110
İzole sistolik Hipertansiyon	≥ 140	<90

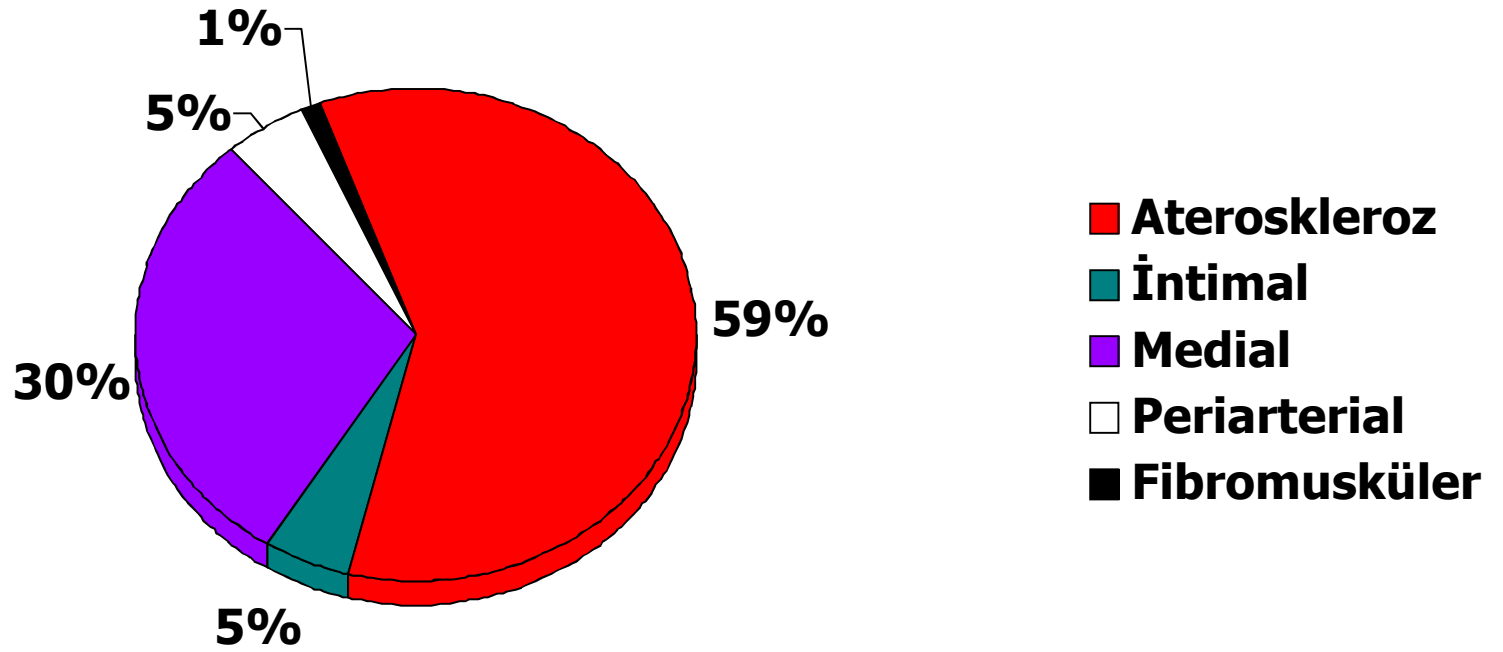


Sınıflama

- 1) Esansiyel Hipertansiyon
- 2) Sekonder Hipertansiyon
 - Renal
 - Endokrin
 - Nörojenik
 - Mekanik
 - Eksojen
 - Diğer



Renal arter darlığı



Hipertansiyonun endokrin sebepleri

- Adrenal
 - Feokromositoma
 - Hiperaldosteronizm (Conn sendromu)
 - Cushing sendromu
 - Konjenital adrenal hiperplazi
- Hipofiz
 - Akromegali
 - Cushing sendromu
- Ektopik hormon üretimi
 - Kortizol, katekolamin, büyüme hormonu gibi



Hipertansiyonda JNC 7 laboratuvar tetkik önerileri

- Rutin tetkikler
 - EKG, İdrar tetkiki, kan şekeri, Htc, Kreatinin, Potasyum, kalsiyum, HDL, LDL, trigliserid
- Seçeneğe bağlı tetkikler
 - İdrar albumin ve albumin/kreatinin oranı



Hipertansiyonda ESH/ESC laboratuvar tetkik önerileri

- Rutin
 - Rutin kan ve idrar, AKŞ, Kreatinin, Ürik asit, Potasyum, Total kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid, EKG
- Önerilenler
 - Ekokardiogram, karotis doppler, renal doppler, CRP, Gözdibi bakışı, Mikroalbumin ve idrarda kantitatif protein tayini (DİYABETİKLERDE mutlaka)
- Geniş değerlendirme
 - Renal serebral ve sekonder hipertansiyona ait uzmanlık testleri



Hipertansiyonda Tedavinin Ana Bileşenleri

- Yaşam tarzı değişiklikleri
 - Kilo
 - Uygun diyet
 - Alkol
 - Sigara
- İlaç tedavisi
 - Tek ilaç
 - İlaç kombinasyonu



Hipertansiyonda Diyet

- Hipertansiyonda diyetin temel ögesi tuz kısıtlanmasıdır.
- Günlük tuz 4-6 gramı aşmamalıdır.
- Bu önlem ile kan basıncı sistolik ortalama 8 mmHg kadar azaltılabilir.
- Hipertansiflerde ideal kilo mutlaka sağlanmalıdır.



Yaşam tarzı değişiklikleri

JNC 7

Hedefe ulaşamadı $\geq 140/90$ (Diyabet $\geq 130/80$)

Başlangıç ilaç seçimi

Zorunlu endikasyon yok

Zorunlu endikasyon var

Evre 1 Hipertansiyon
140-159/90-99

Önce Tiazid diüretikler
sonra
ACE-İ, ARB, BB, KKB
veya
kombinasyon

Evre 2 Hipertansiyon
 $\geq 160/ \geq 100$

Çoğunlukla iki ilaç komb
Tiazidle birlikte ACE-İ
Veya ARB, veya BB,
veya KKB

Zorunlu endikasyon için ilaçlar

Diüretikler, ACE-İ, ARB, BB, KKB

Kan basıncı hedefi sağlanamadı

Doz değişikliği, farklı ilaç eklenmesi, uzmana danışma gerekebilir



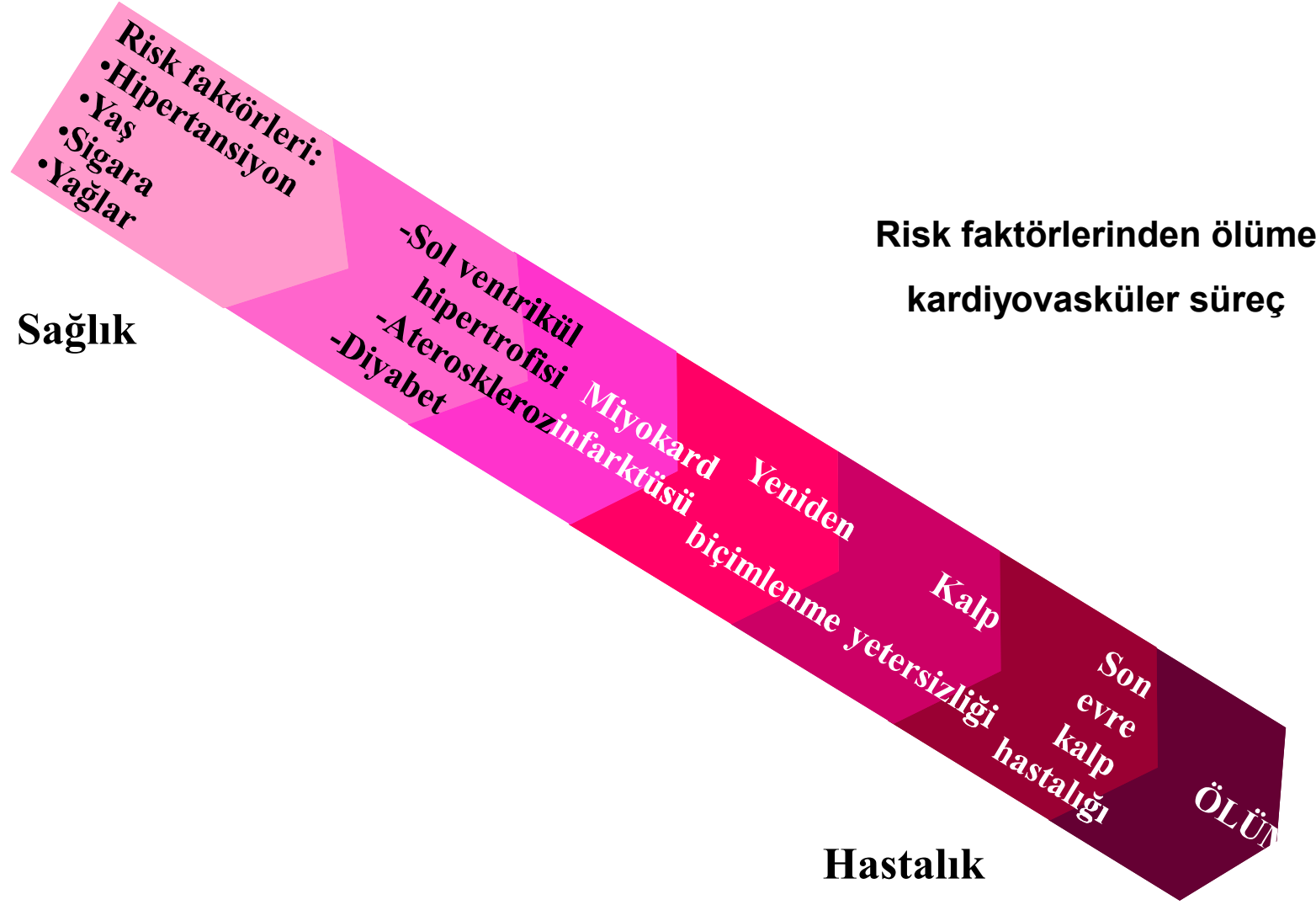
Zorunlu endikasyonlar

JNC 7

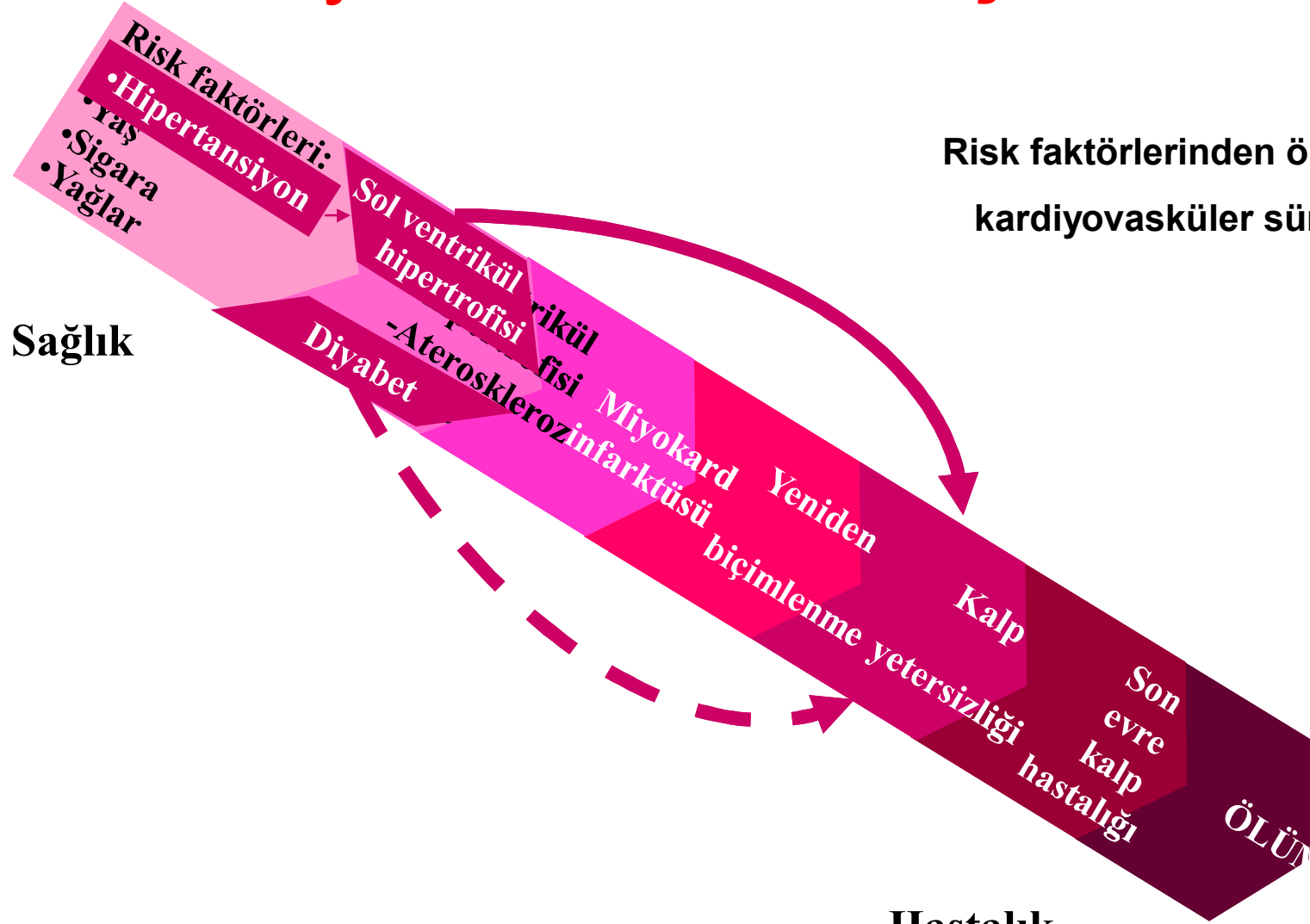
Zorunlu endikasyon	Önerilen ilaç grupları						Kanıt çalışmaları
	Diüretik	Beta Blok	ACE-I	ARB	KKB	Ald Ant	
Kalp yetersizliği	*	*	*	*		*	MERİI-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, Val-HEFT, RALES
İnfarktüs sonrası		*	*	*			BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEBUS
Yüksek koroner hst. riski	*	*	*	*	*		ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINC
Diyabet	*	*	*	*	*		UKPDS, ALLHAT
Kronik Böbrek hastalığı			*	*			Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
Tekrarlayan inme riski	*		*				PROGRESS



Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

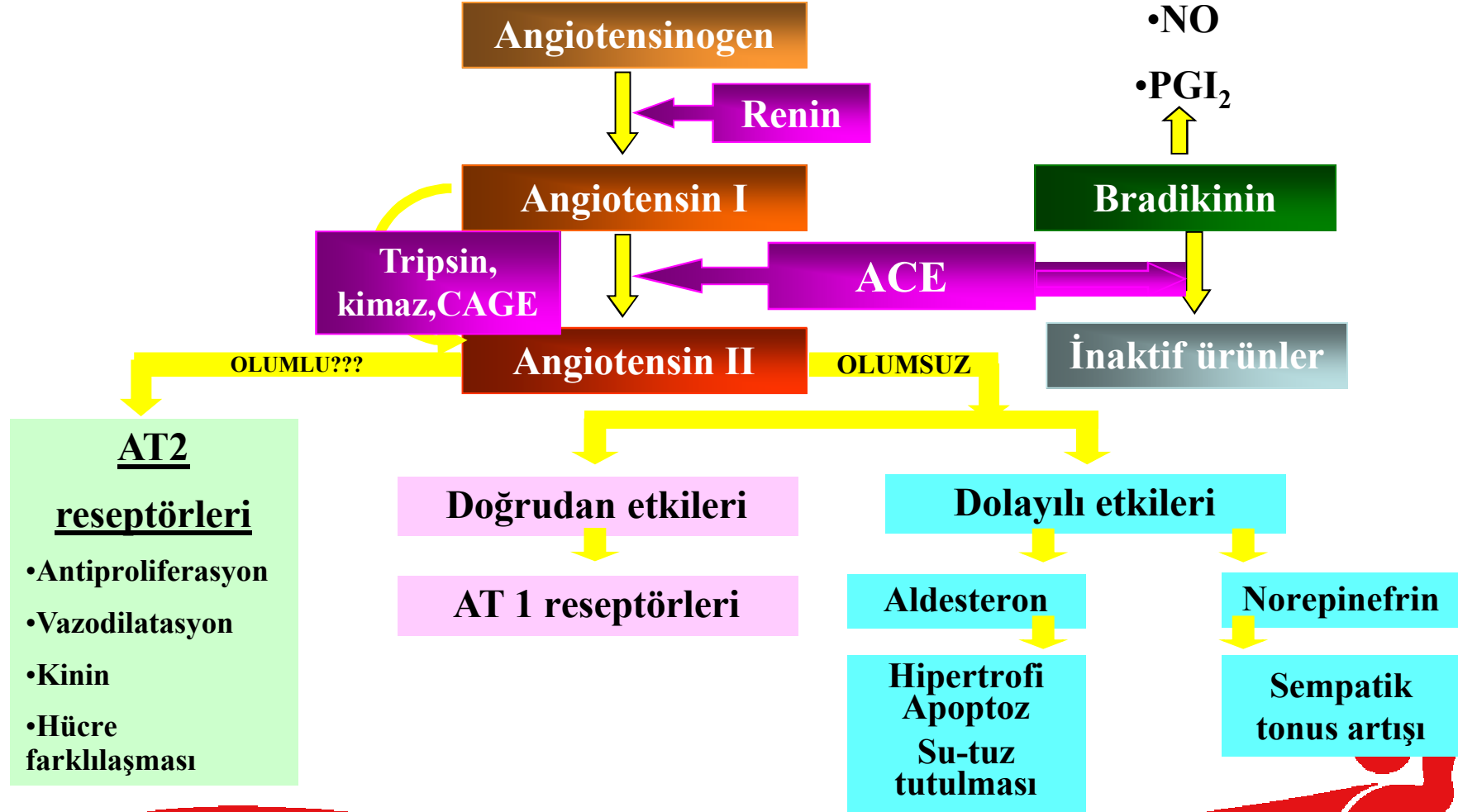


Kardiyovasküler süreçte ARB'ler



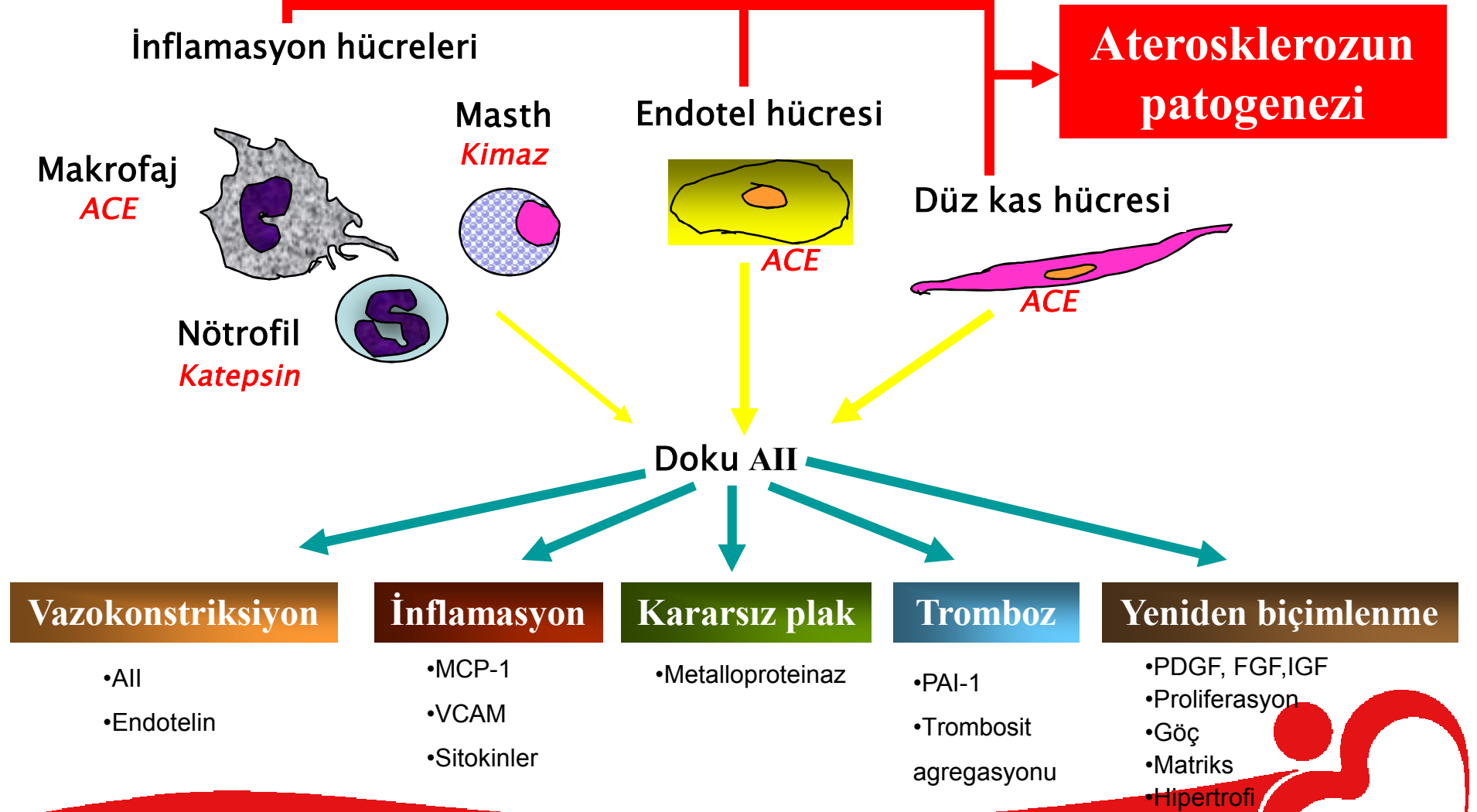
Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

RAAS- kısa bir gözden geçirme

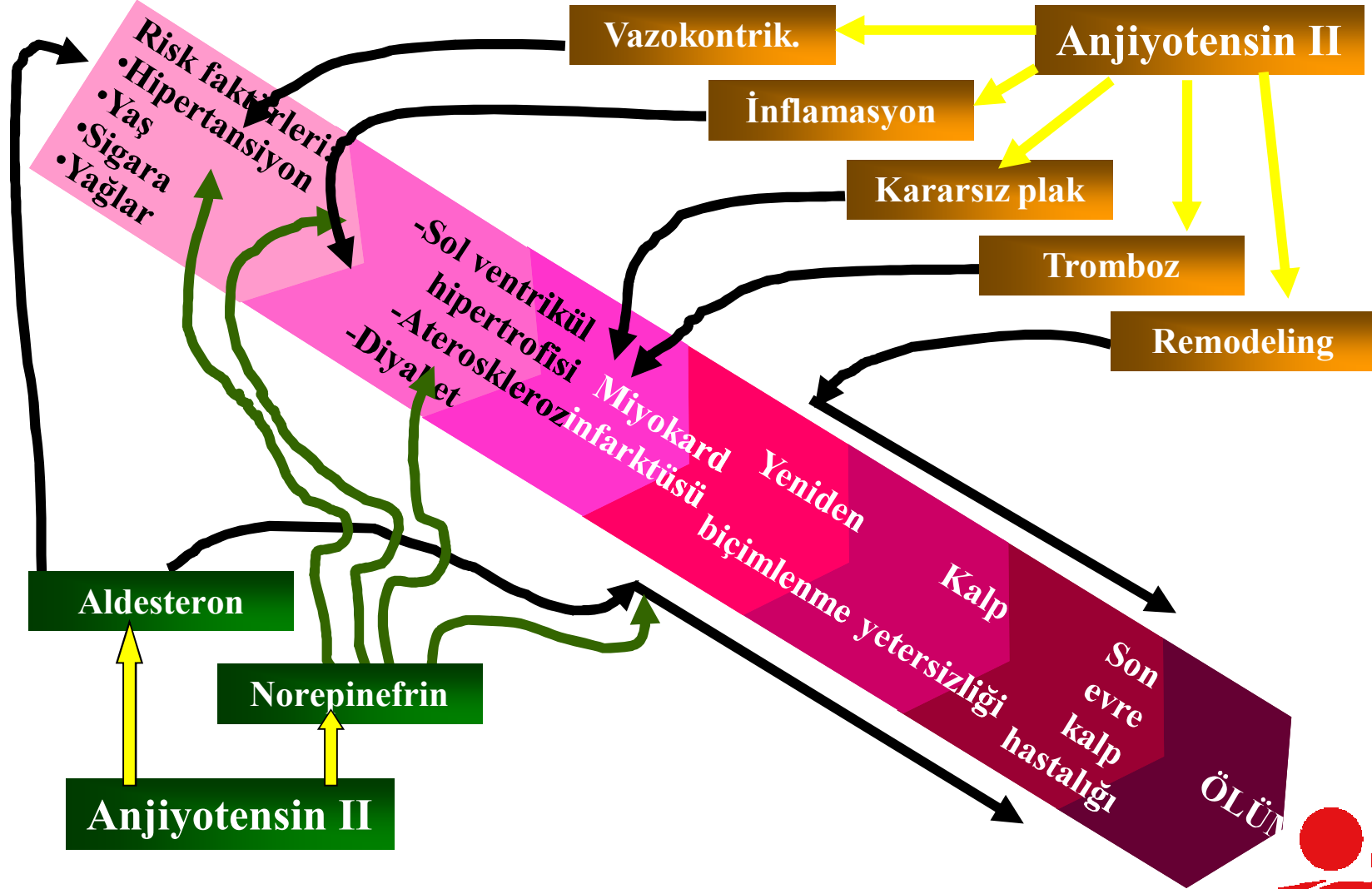


Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

Anjiyotensin II'nin AT 1 reseptörleri ile doğrudan etkileri

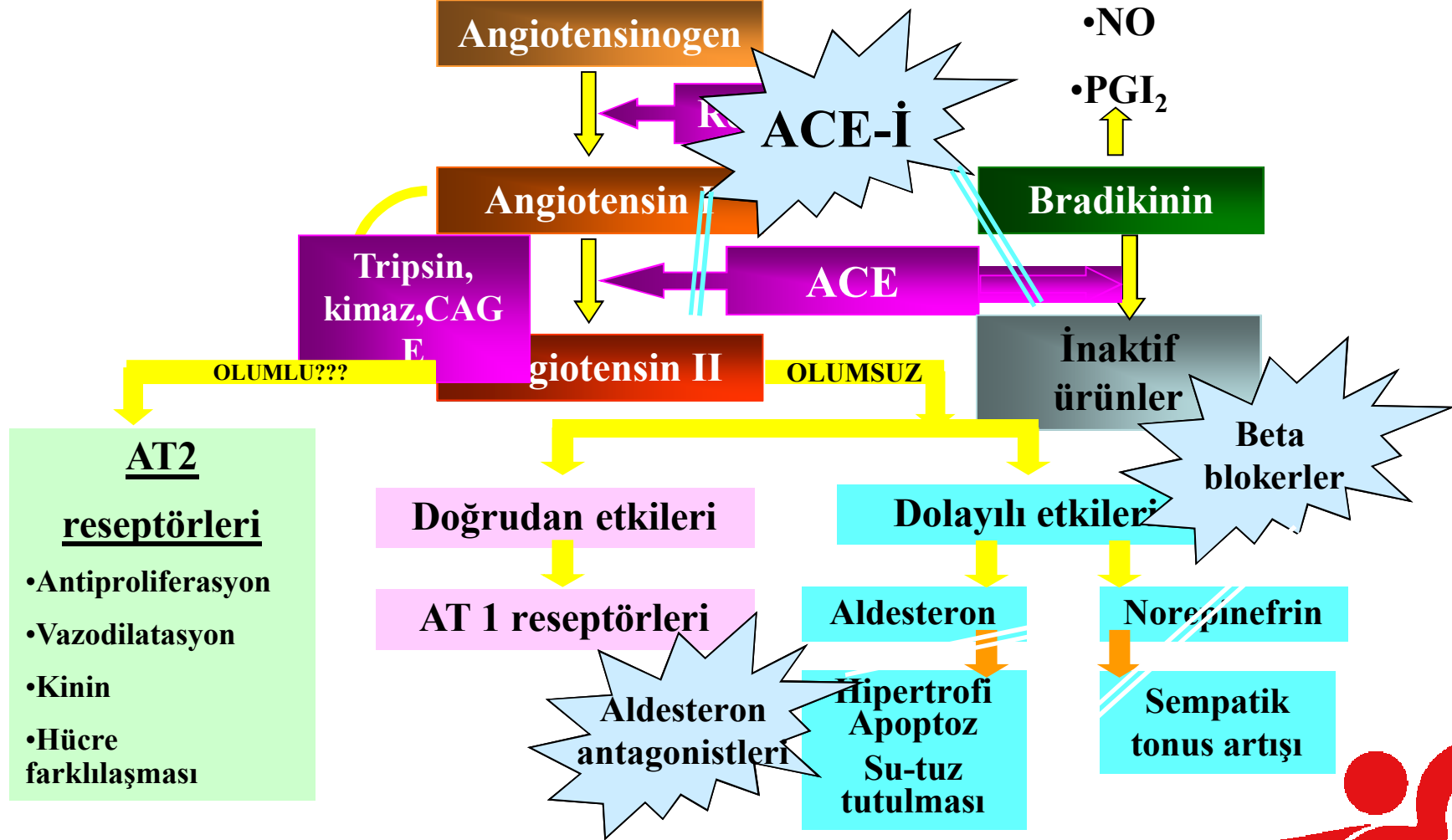


Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

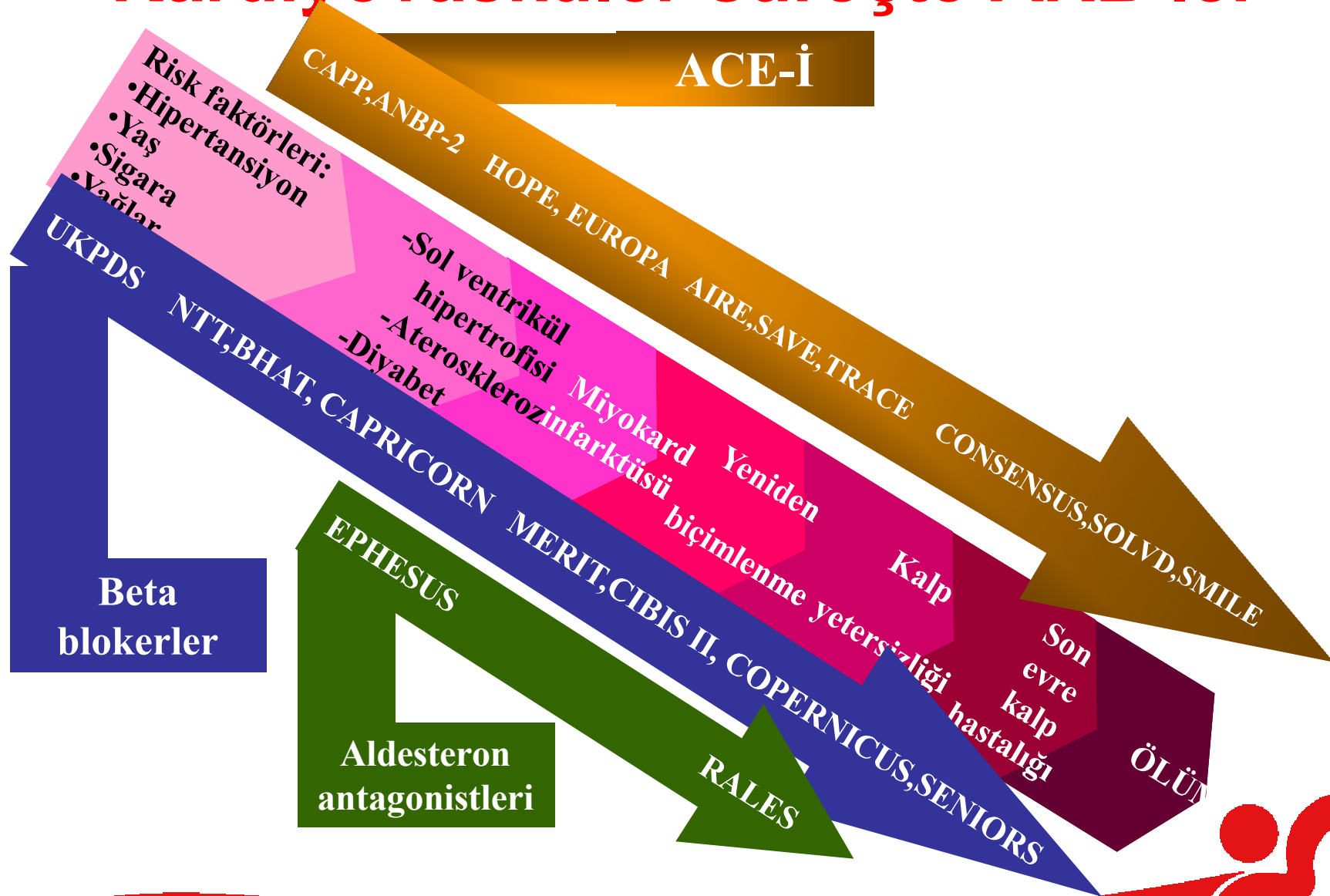


Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

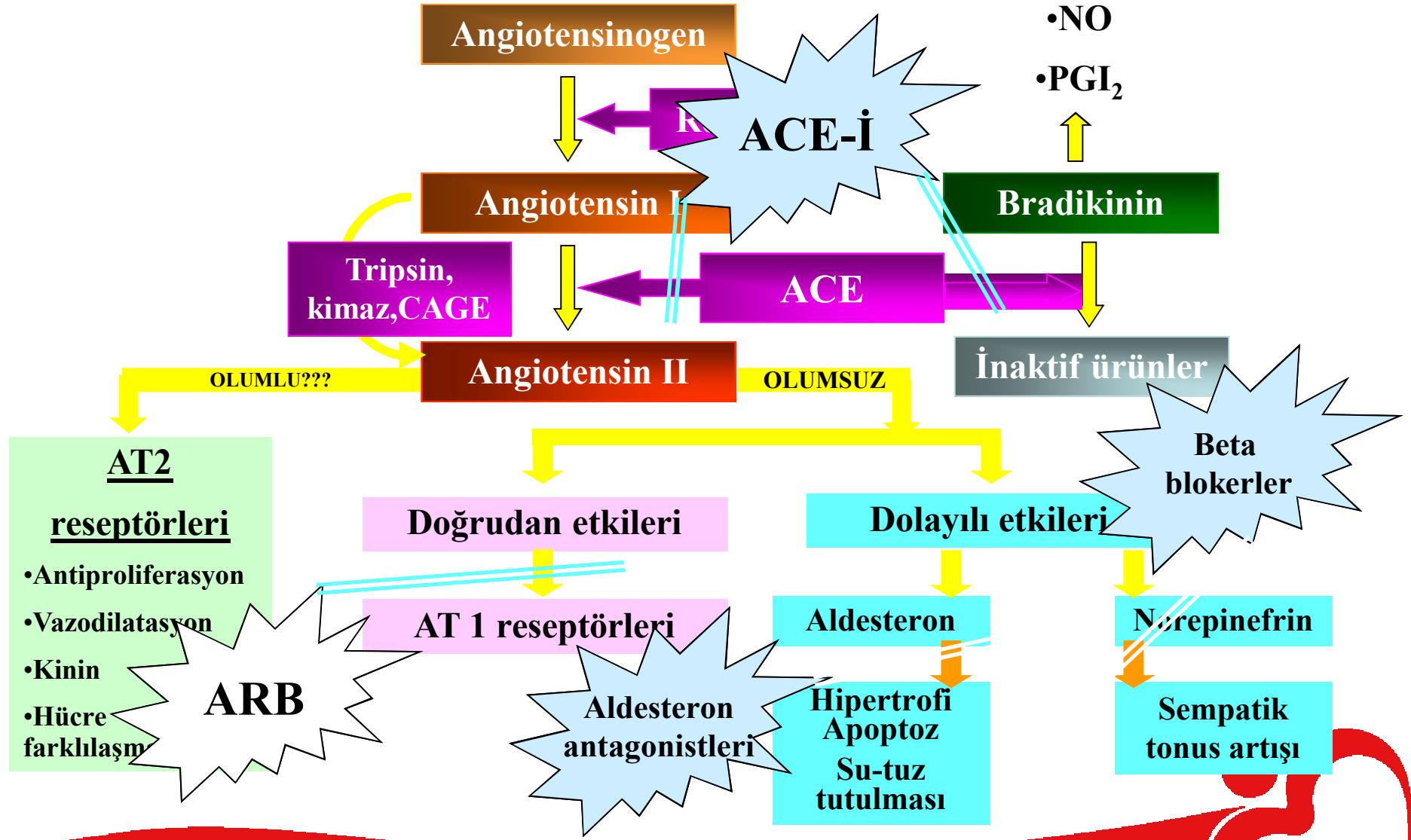
Buluşmanın engellenmesi



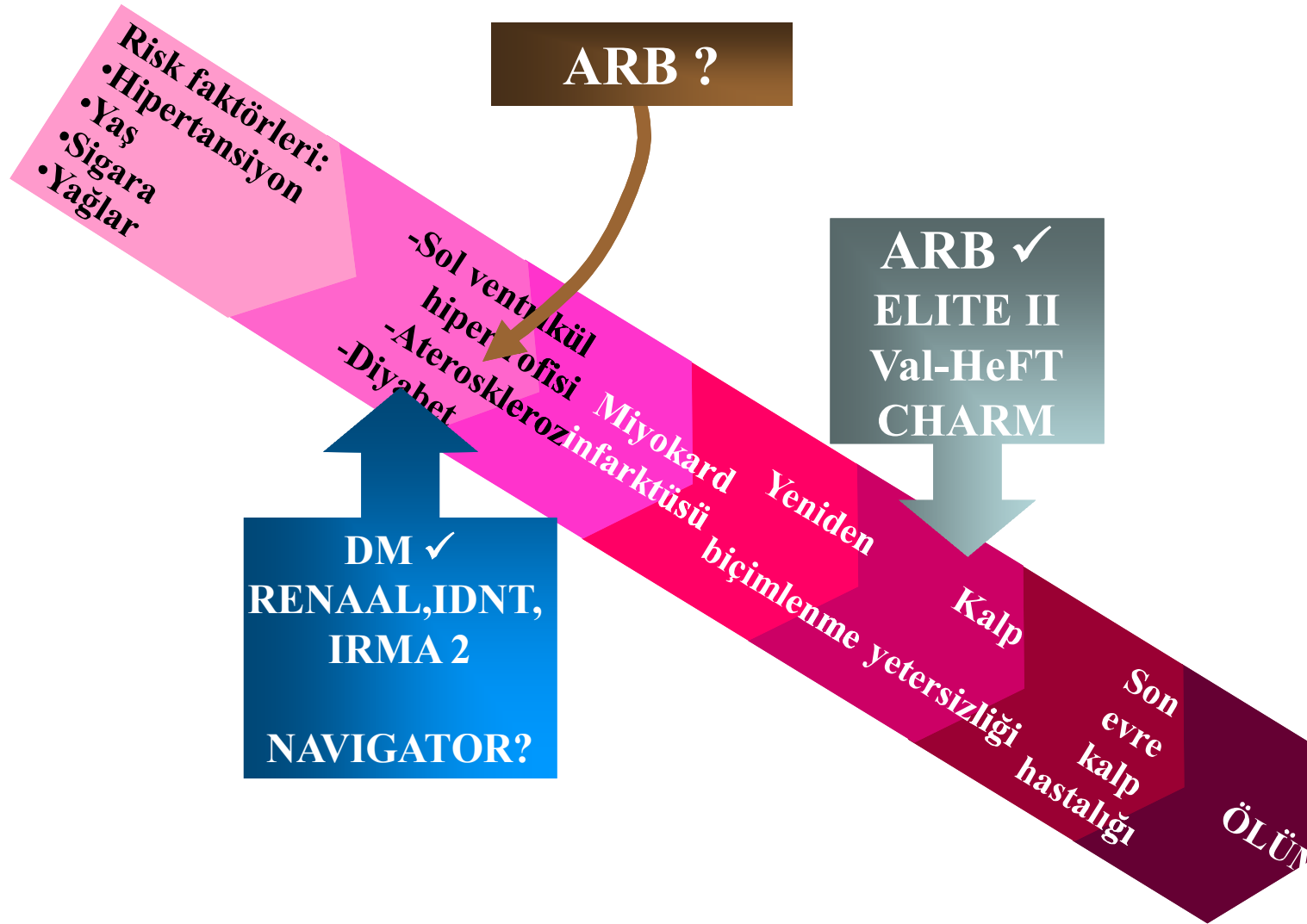
Kardiyovasküler süreçte ARB'ler



Buluşmanın engellenmesinde ARB'nin yeri



Kardiyovasküler süreçte ARB'ler



Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

Risk faktörlerinden ölüme kardiyovasküler süreçte ARB'ler: HT

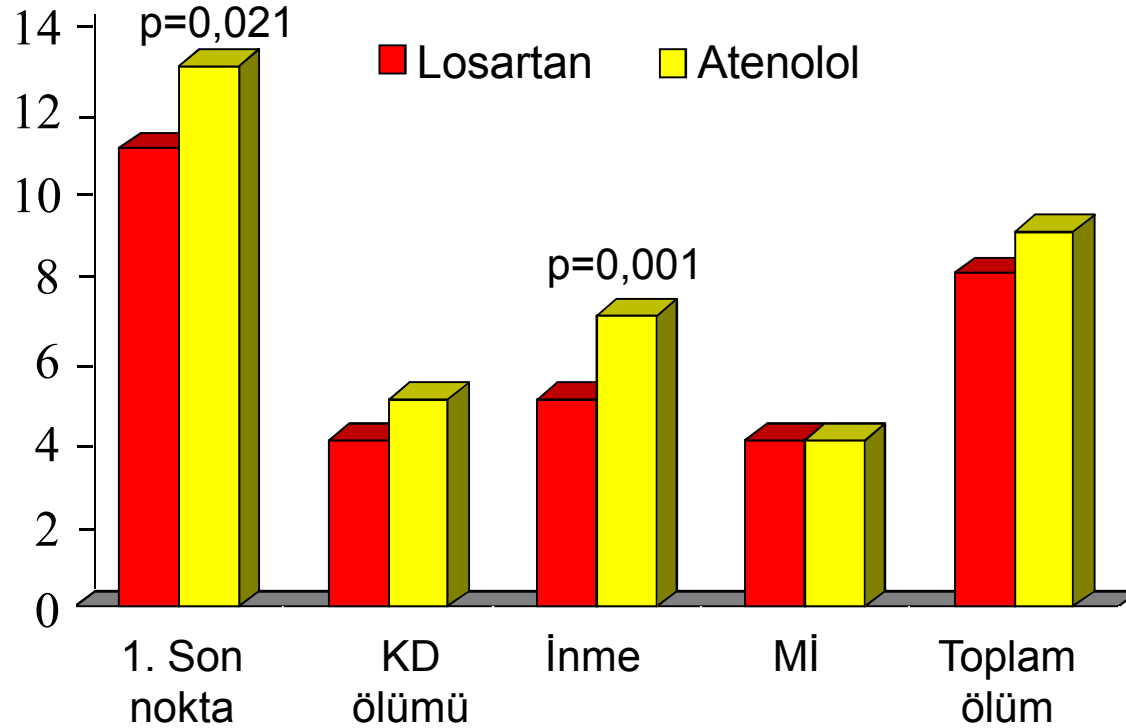
LIFE:
HT + SIV
hipertrofisi



**Losartan –
atenolol; n:9193**

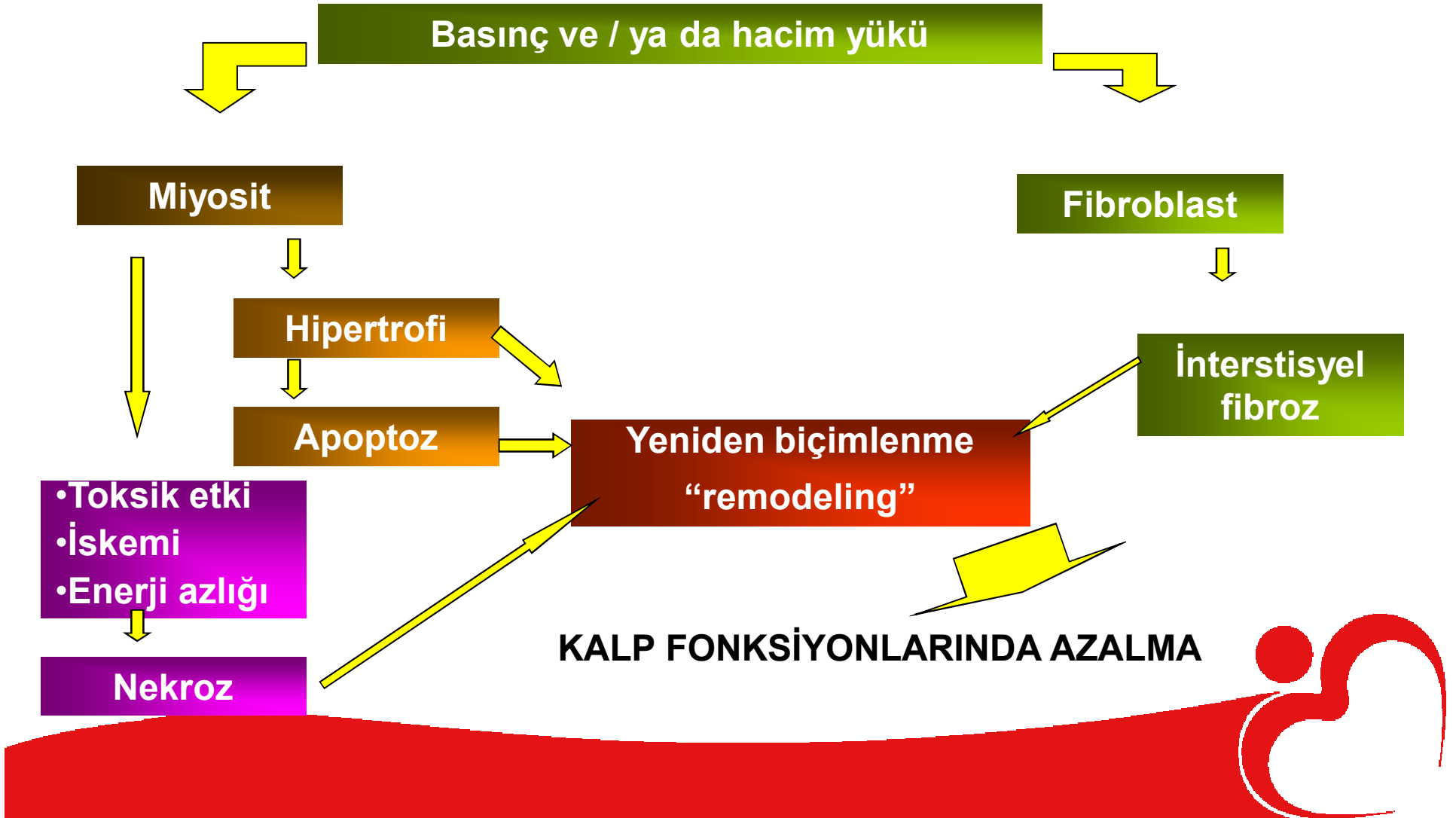


**Kalp – damar ölümü
ve morbiditesi**



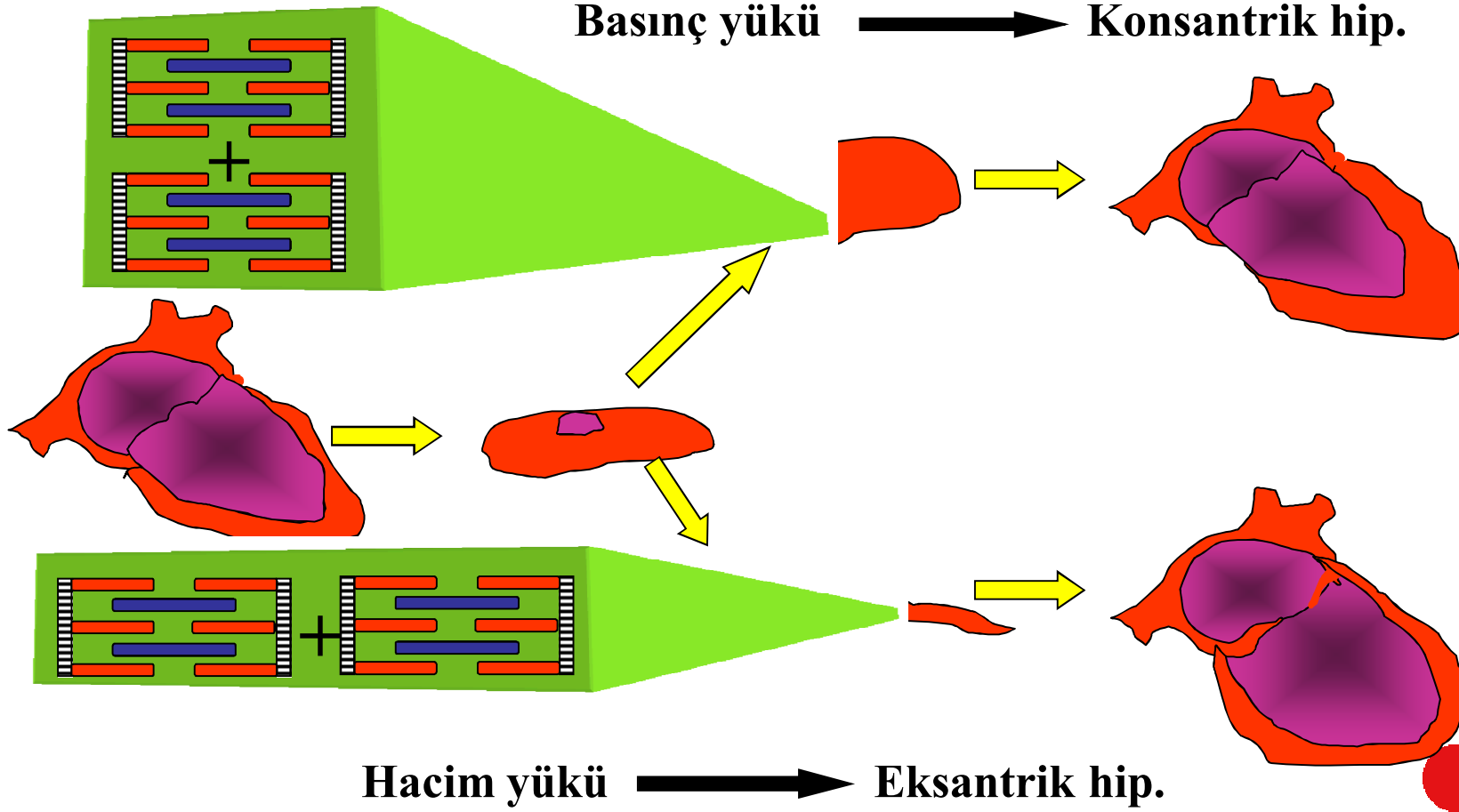
Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

Kalpte görülen biçimsel-yapısal değişiklikler: “remodeling”

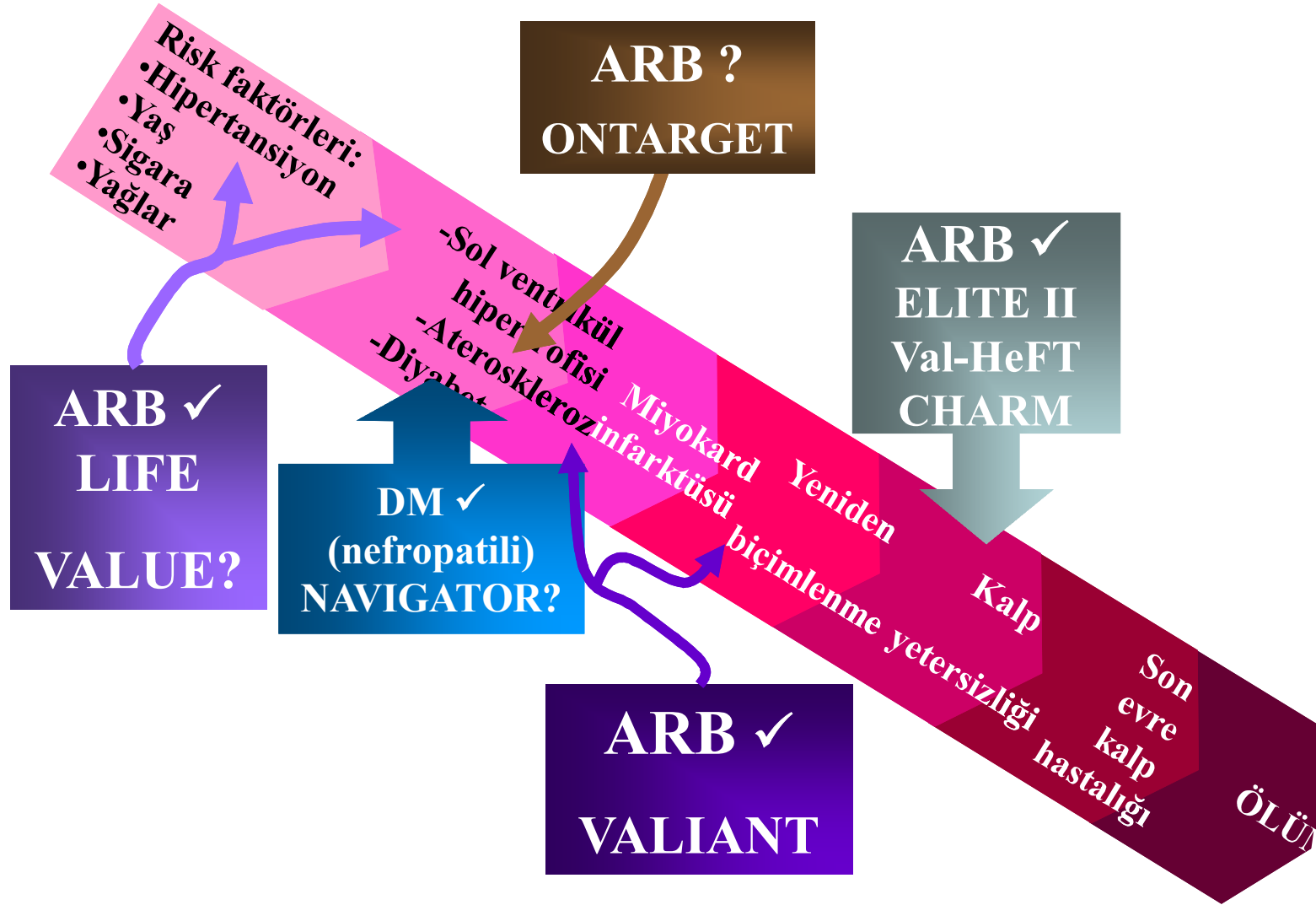


Kardiyovasküler süreçte ARB'ler

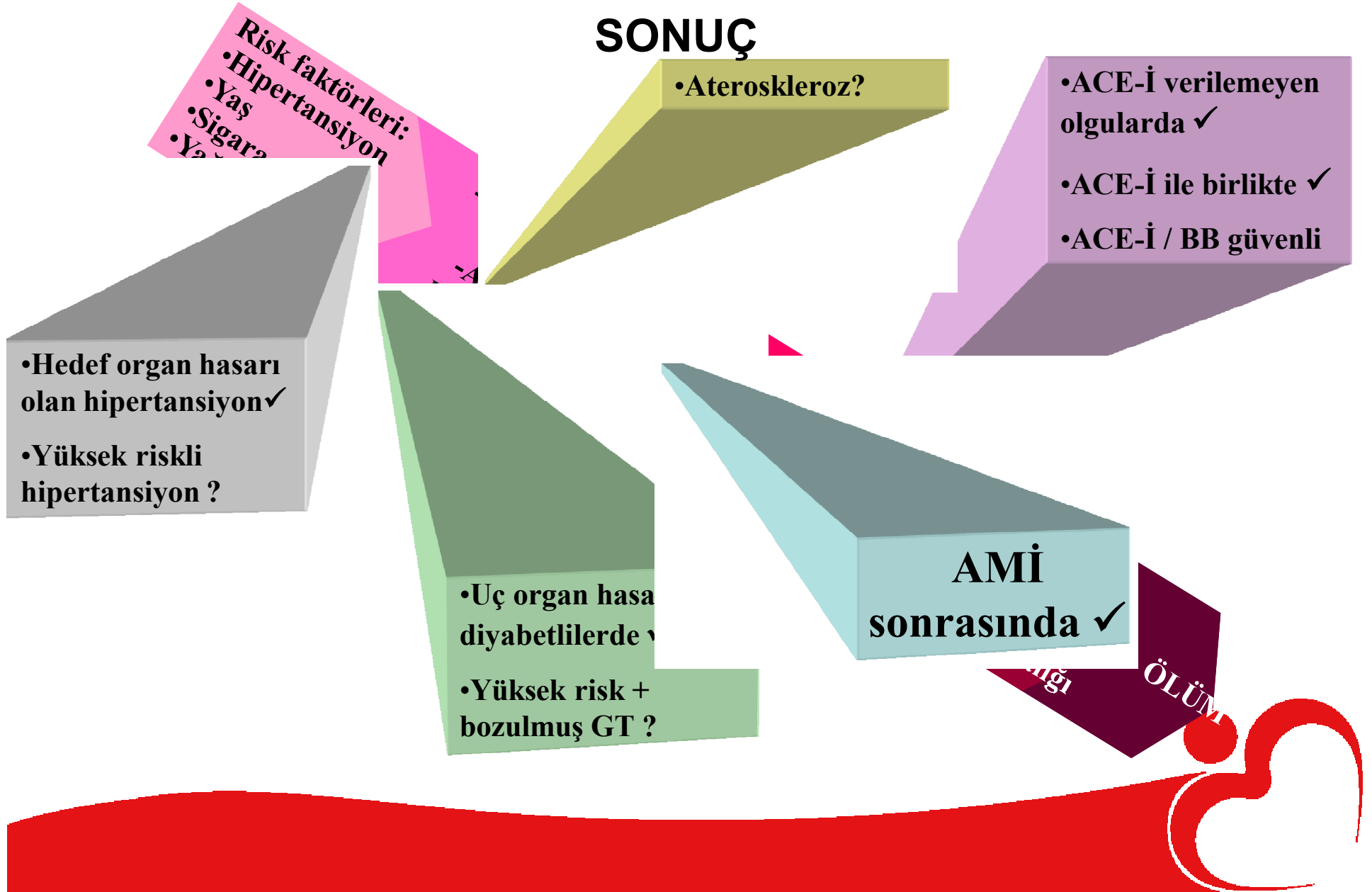
Kalpte görülen biçimsel-yapısal değişiklikler: "remodeling"



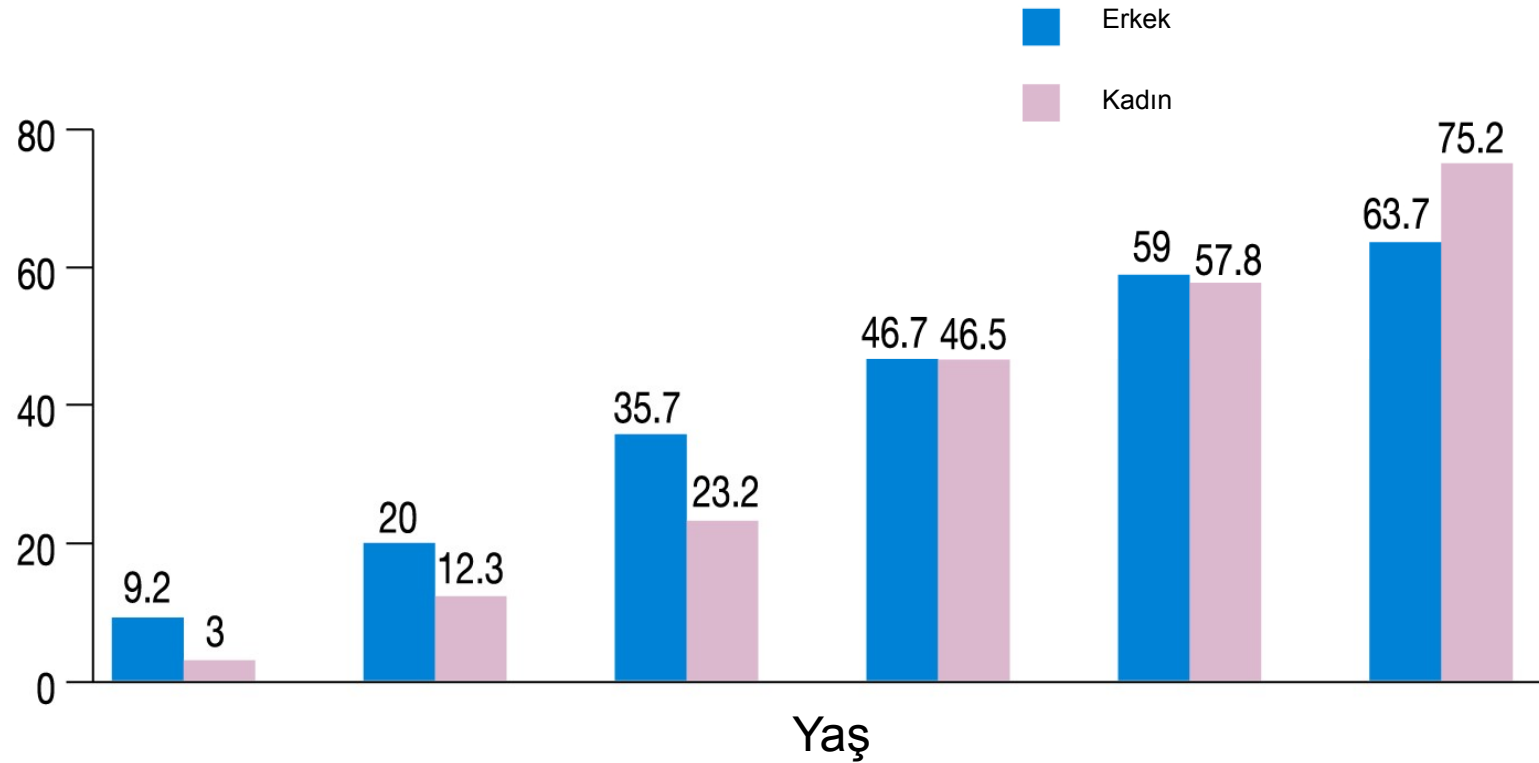
Kardiyovasküler süreçte ARB'ler



Kardiyovasküler süreçte ARB'ler



Yaş ve Cinsiyete göre Hipertansiyon Prevalansı



Prognozu belirlemek için risk tabakalandırması

Diğer risk faktörleri ve hastalık hikayesi	NORMAL SKB 120-129 ya da DKB 80-84	YÜKSEK NORMAL SKB 130-139 ya da DKB 85-89	EVRE 1 SKB 140-159 ya da DKB 90-99	EVRE 2 SKB 160-179 ya da DKB 100-109	EVRE 3 SKB > 180 ya da DKB > 110
Diğer risk faktörleri yok	Ortalama risk	Ortalama risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk
1-2 risk faktörü	Düşük ek risk	Düşük ek risk	Orta derecede ek risk	Orta derecede ek risk	Çok yüksek ek risk
3 ya da daha fazla risk faktörü ya da HOH ya da diyabet	Orta derecede ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk
İlişkili klinik durumlar	Yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk	Çok yüksek ek risk

HOH: hedef organ hasarı;

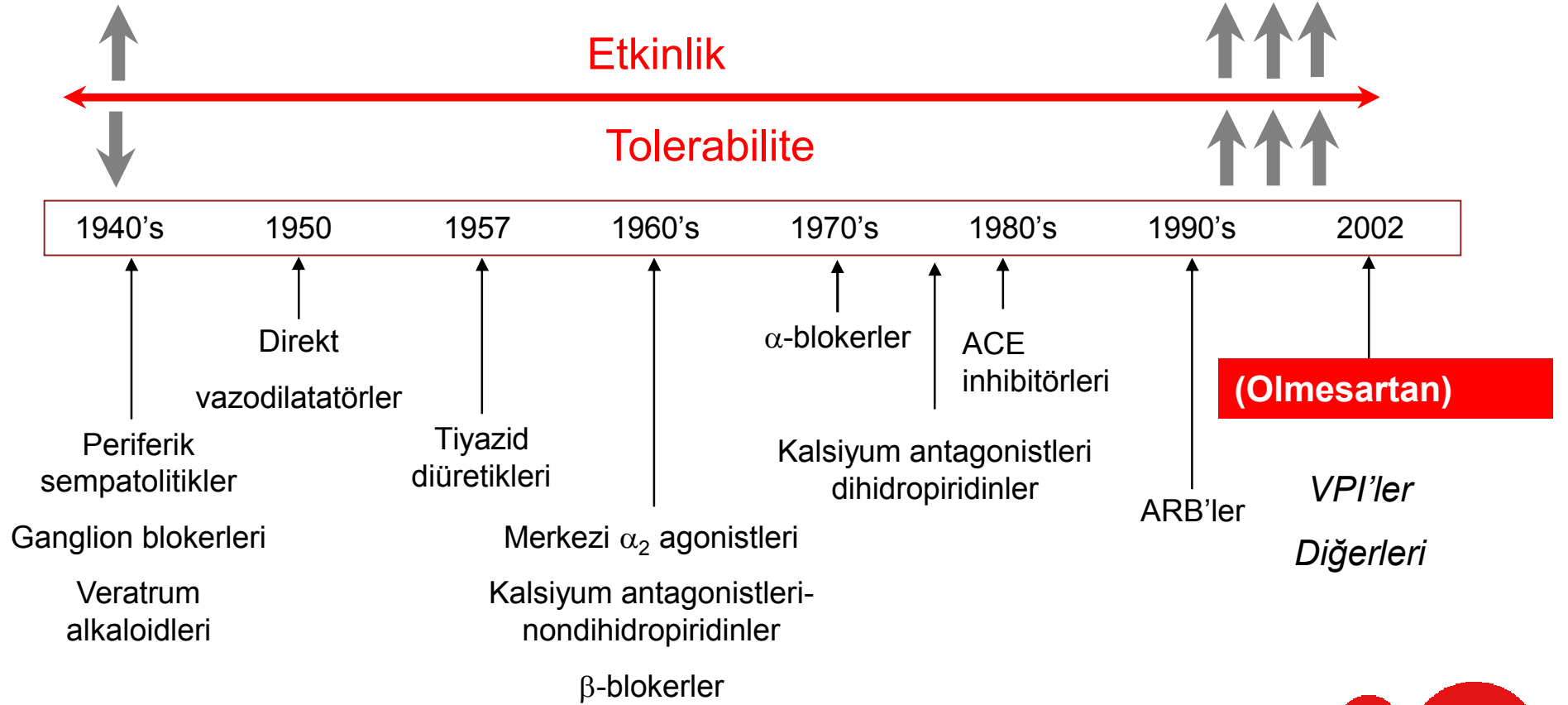


Milimetrik bakış ...

DKB'ındaki 2 mmHg'lık bir azalma...
KKH riskinde %6'lık ve inme ve
TIA riskinde %15'lik bir azalmaya
neden olur.



Antihipertansif tedavilerin gelişimi



Anjiyotensin II Reseptör Antagonistlerinin Kullanımı

Komplike olmayan hipertansifler

Diyabetikler

- Yüksek normal kan basıncı olan tip 2 diyabetli hastalarda, denenecek ilk ilaç bir renin-anjiyotensin sistem blokeri olmalıdır.
- Tip 1 ve 2 diyabetiklerde mikroalbuminüri bulgusu, kan basıncı değerleri göz önüne alınmaksızın antihipertansif tedavi özellikle bir renin-anjiyotensin sistem blokeri için bir endikasyondur,

Bozulmuş renal fonksiyonlu hipertansif hastalar

- İlk ilaç olarak ARB kullanılmalıdır
- ARB'ler diyabetiklerde ve diyabetik olmayan nefropatili hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki kötüleşmeyi geciktirir.



Anjiyotensin II Reseptör Antagonistlerinin Kullanımı

Yaşlı hipertansifler

- ARB'ler kardiyovasküler olayların özellikle de inme sayısını azaltmada beta-blokerlerden daha etkilidir.
- ARB'ler 70 yaş ve üzerindeki hipertansif hastalarda non-fatal inmeyi azaltmada diğer sık kullanılan antihipertansiflerden daha etkilidir.

Sol ventrikül hipertrofisi olan hipertansiflerde

- ARB'ler SVH regresyonunu indüklemeye beta-blokerlerden daha etkilidir.
- ARB'ler inmenin önlenmesinde beta-blokerler veya diğer antihipertansif tedavilerden daha etkili görünmektedirler.

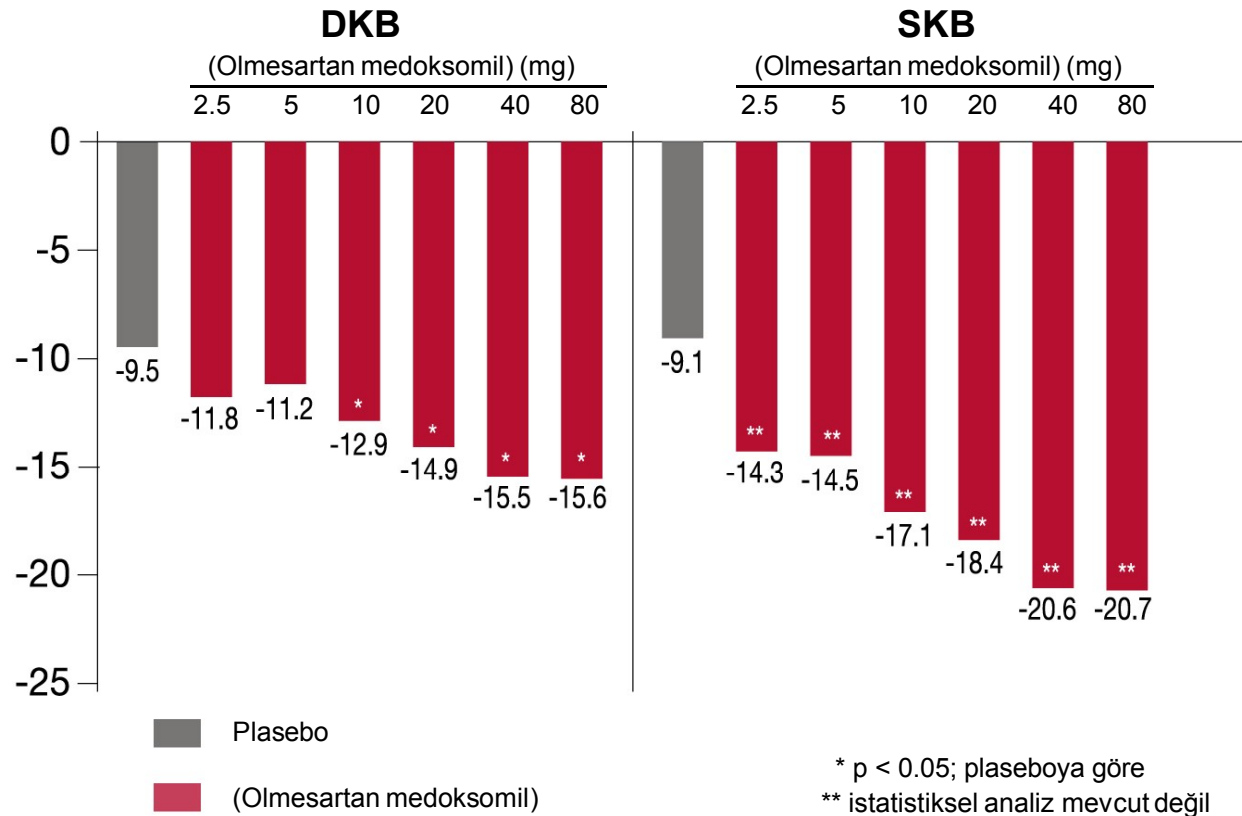


Olmesartan Farmakokinetik parametreler

- Sitokrom P450 sistemi ile metabolize edilmez
- Aşağıdakilerle etkileşim yoktur
 - Yiyecek
 - Digoksin
 - Warfarin
 - Mg ve Al içeren antasidler
- Atılım:
 - % 40 renal
 - % 60 hepatobilyer



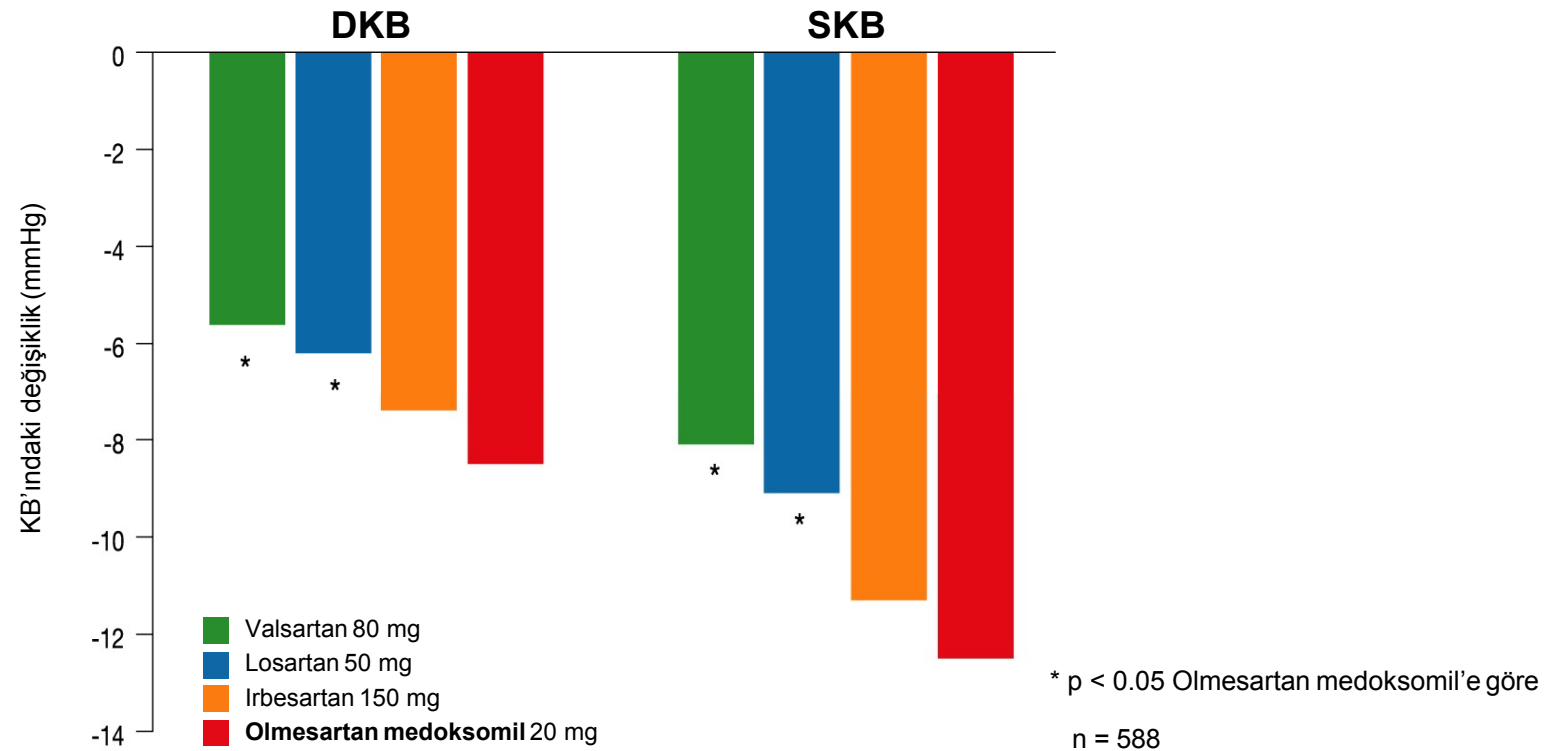
Günde 2.5-80 mg doz aralığında doza-bağlı KB'ında azalma



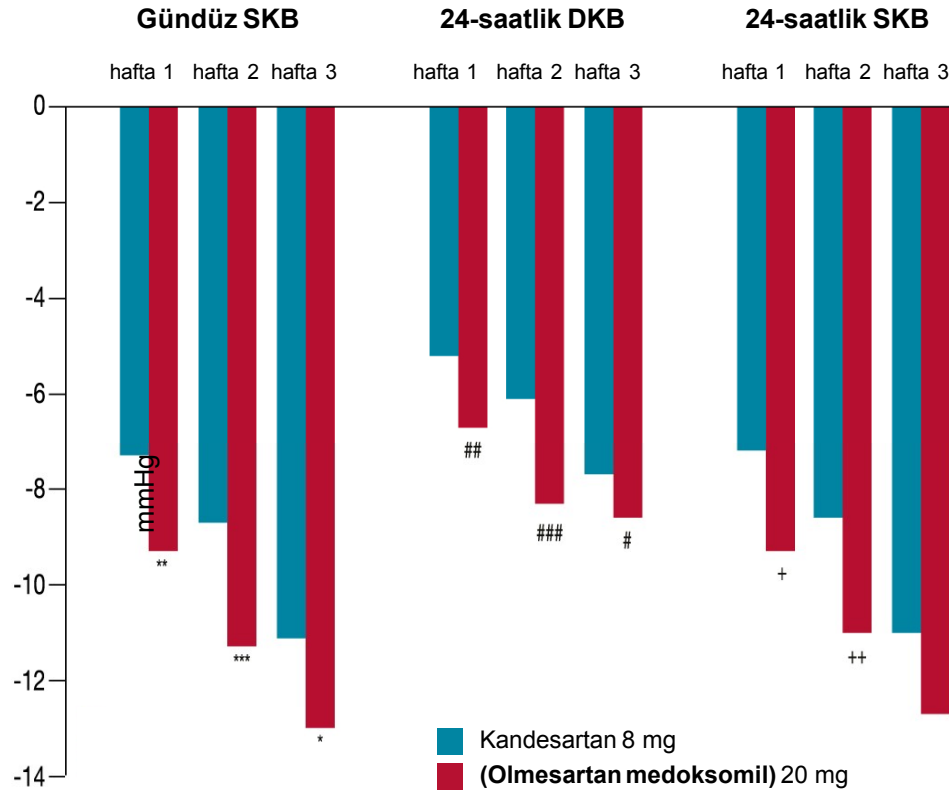
n = 790



Olmesartan medoksomil ile valsartan, losartan ve irbesartan karşılaştırması 24-saatlik ABPM'ındaki ortalama azalma



Olmesartan medoksomil ile kandesartan sileksetil karşılaştırması *ABPM KB'ında azalmalar*



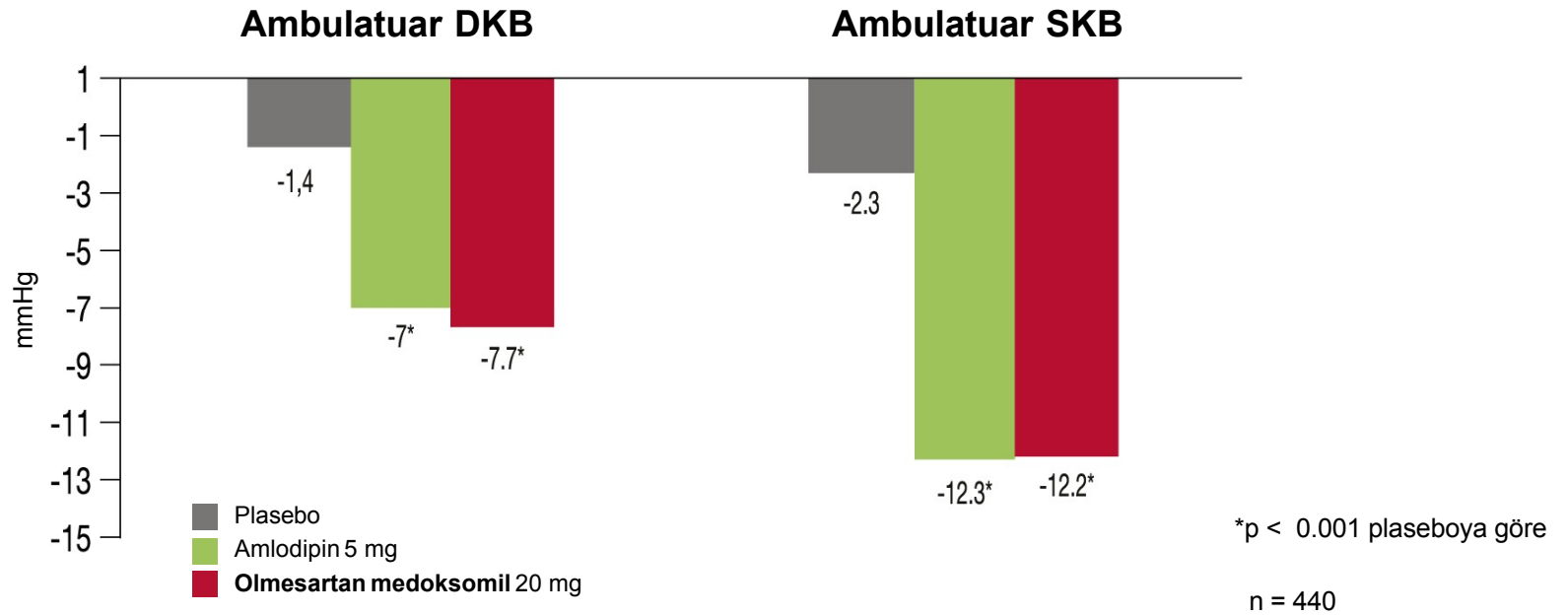
*p = 0.0441 kandesartan'a göre;
**p = 0,0243 kandesartan'a göre;
***p = 0.0055 kandesartan'a göre;
#p = 0,0143 kandesartan'a göre;
##p = 0.0055 kandesartan'a göre;
###p = 0.0004 kandesartan'a göre;
+p = 0.0159 kandesartan'a göre;
++p = 0.0071 kandesartan'a göre

n = 635



Olmesartan medoksomil ile amlodipin karşılaştırması

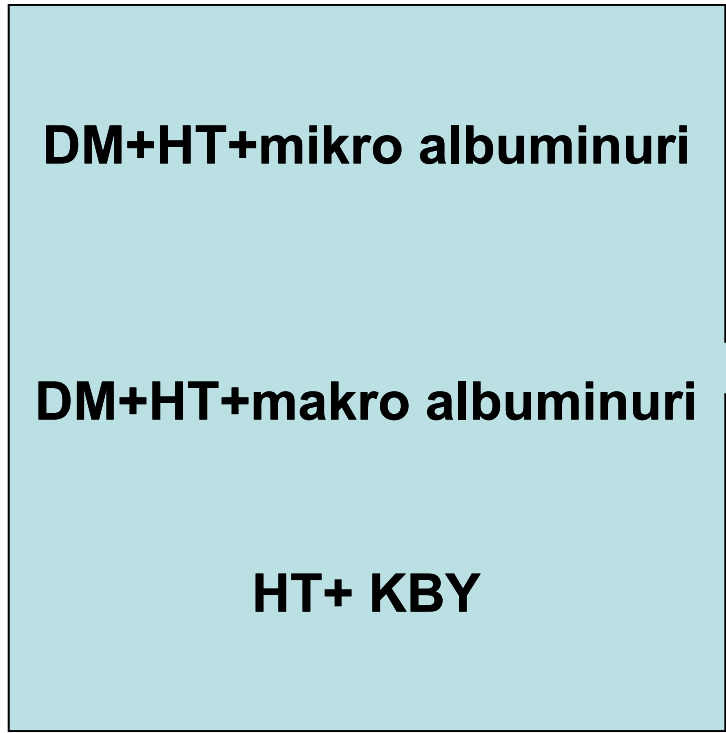
ABPM KB'ındaki azalmalar



Güvenilirlik

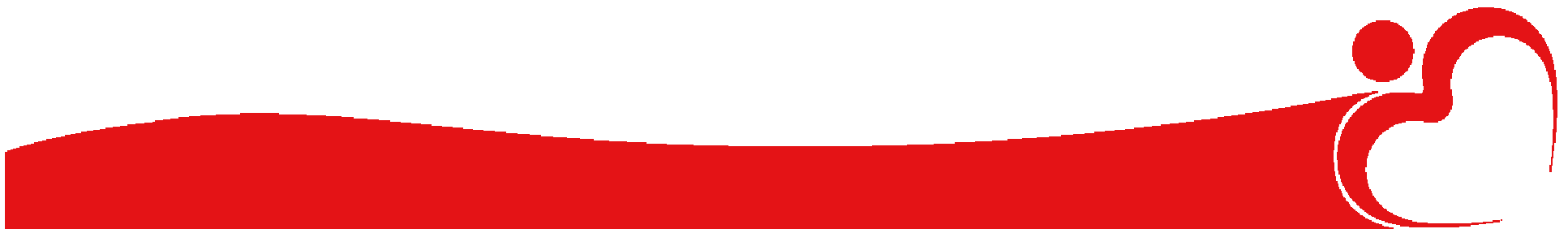
- Yan etkilerin insidansı plaseboya benzerdir.
- Tedaviye bağlı tek advers ilaç reaksiyonu sersemliktir (Olmesartan medoksomil ile %2.5 ve plasebo ile %0.9 insidansında)
- Uzun süreli tedavide bile advers olay nedeniyle ilacı bırakma oranı çok düşüktür.
- Absorbsiyondan sonra, Olmesartan metabolize olur;
 - sitokrom P450 ile etkileşimi yoktur
 - ilaç etkileşim riski düşüktür





RAS
Bloke
edilmeli

KB < 130/80



Sonuç

Yüksek riskli Hipertansif olgularda;

diabetik

renal hastalığı olan

vasküler sistem hastalığı
olan

sol ventrikül hipertrofisi olan

**All etkisinin ACEİ –ARB ile bloke
edilmesi tedavinin esasıdır.**



NICE Kılavuzu

Yeni hipertansiyon tanısı konmuş hastalarda ilaç seçimi

Kısaltmalar
A=ACE inhibitörü (ACEİ intoleransı varsa
ARB'ler düşünülmelidir)
C=KKB
D=tiazid grubu diüretik

<55 yaş

>55 yaş

A

C ya da D

1. basamak

A+C ya da A+D

2. basamak

A+C+D

3. basamak

Diüretik tedavisi ya da Alfa bloker ya da
Beta bloker ekleyin
Uzman önerisi alın

4. basamak

