



Dr. Mustafa Zungur*, Dr. Ahmet Yıldız**

Kardiyovasküler hastalıkların major risk etmenlerinden biri olan hipertansiyon uygun tedavi ile kontrol altına alınabilir. Böylelikle koroner, serebral ve renal vasküler hasar riski azalır. ABD ve Avrupa ülkelerinde en sık görülen hastalıklardan biri olan hipertansiyon prevelansı Framingham çalışmasında erişkin toplumda % 15-20 olarak saptanmıştır. Yaşla birlikte sıklığı artmaktadır (% 42-64.8). Yaşlılarda hipertansiyon daha çok damar kompliyansının bozulması ile ilişkili iken, gençlerde sekonder nedenler daha sıktır (renal hastalıklar, endokrin hastalıklar, oral kontraseptif kullanımı, vb).

Tanımlamalar

Hipertansiyon, arter içi kan basıncının artması ile karakterize genetik, edinsel etmenler ve metabolik bozuklukların birlikte rol oynadığı sendromdur.

Hipertansif kriz, kan basıncında ciddi yükselme olarak tanımlanabilir. Sistolik kan basıncı genellikle 220 mmHg üzerindedir ve/ya da diyastolik kan basıncı 120-130 mmHg dolaylarındadır.

Hipertansif acil (emergency), akut ve ilerleyici hedef organ hasarı (koroner iskemi, inme, intrakraniyal kanama, pulmoner ödem, akut renal yetmezlik) yüzünden kan basıncının genellikle parenteral ilaçlarla hemen düşürülmesi gereken durumları tanımlamaktadır.

Hipertansif öncelikli durum (urgency), belirgin kan basıncı artışının gözlendiği ancak ciddi semptomların ya da hedef organ hasarının gelişmediği (papil ödemi, ciddi perioperatif hipertansiyon, ciddi yanıklara bağlı gelişen hipertansiyon vb.), bu nedenle kan basıncının daha yavaş, saatler içinde ve genellikle ağız yolundan verilen ilaçlarla düşürülmesi gerektiği durumları tanımlamaktadır.

Malin hipertansiyon terimi, papilödem varlığında kullanılırken (Keith Wegener grade dört retinopati), akselere hipertansiyon terimi de gözdibi hemoraji ve eksudalar varlığında (Keith Wegener grade üç retinopati) kullanılmaktaydı. Her iki durumda da kan

basıncında belirgin yükselme söz konusudur. Ancak fundoskopik bulgulardaki farklılıklar, klinik özellikler ya da prognoz açısından farklılıklar ifade etmediğinden artık akselere, malign hipertansiyon terimi kullanılmaktadır.

Hipertansif ensefalopati, ani ve genellikle belirgin kan basıncı artışı ile birlikte baş ağrısı, huzursuzluk ve bilinç bulanıklığı ile olan ve kan basıncı düşürülmesiyle geri dönen bir klinik tablodur. Ensefalopati, daha önceden normotansif (gebelik ve eklampsi gibi) olanlarda ani yükselen kan basıncı ile daha sık görülmektedir. Kronik hipertansiyonu olan ve kan basıncı progresif yükselen hastalarda genellikle gözlenmez.

Fizyopatoloji

Kan basıncı (KB); kardiyak debi (KD) ve periferik vasküler direnç (PVD) tarafından oluşturulur. Ve şu şekilde formülize edilir.

$$KB = KD \times PVD$$

$$= (\text{kalp hızı (KH)} \times \text{stroke volüm (SV)}) \times \text{vazokonstriksiyon}$$

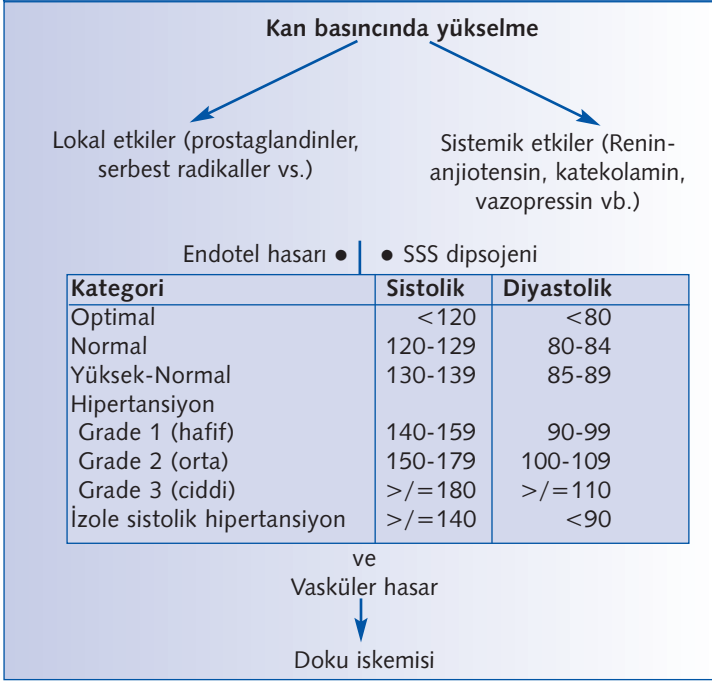
Kardiyak debi ise kalp hızı ve stroke volümden etkilenmektedir. Bu denklemi bozacak herhangi bir etmen KB'de değişikliklere ve otoregülasyonun devreye girmesine neden olur. İntravasküler volümün artışı ve artmış sempatik aktivite kalp debisini artırarak KB artmasına neden olur. Periferik vasküler direnç ise KB'yi kontrol altına almak için barorefleks mekanizma tarafından azaltılmaya çalışılır. Bu temel ilke, hipertansiyonun oluşmasında işlemektedir.

Kan basıncındaki artış lokal ve sistemik mekanizmaları tetikleyerek (Şekil 1), gerek endotel hasarı sonucu oluşturduğu doku iskemisine, gerekse açığa çıkan lokal ve sistemik etmenlerin etkisine bağlı olarak kan basıncının daha da artmasına neden olmaktadır. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) kan basıncının kontrolünde merkezi rol oynar. Kan basıncının yükselmesi sonucu böbrekler tarafından üretilen renin, potent vazokonstriktör olan anjiyotensin II'nin aşırı üretimine ve bu da PVD ve KB'de artışa yol açar. Renin-anjiyotensin artışı, vasküler hasara, doku iskemisine ve buna bağlı renin

*Uzm.; Çağ Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Ankara

**Uzm.; Gazi Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İzmir

Şekil 1. Hipertansiyonda fizyopatoloji



anjiotensin üretimine neden olarak kısır bir döngü oluşturur. Bu kısır döngü RAA sistemini bloke eden ilaçlarla (ACE inhibitörü, Beta bloker, Anjiotensin II reseptör antagonistleri) ya da iskemik böbreğin çıkartılması ile önlenabilir.

Hipertansiyonun Sınıflaması

Etiyolojik sınıflama

Hipertansiyon kan basıncı değerlerine ve etiyolojilerine göre sınıflandırılabilir. Etiyolojilerine göre primer ve sekonder olmak üzere iki gruba ayrılır (Tablo 1). Sekonder nedenler daha çok genç yaş grubunda görülür ve hastaların yaklaşık %5'ini oluşturur. Primer hipertansiyonda ise neden belli değildir ve hastaların %95'ini oluşturur.

İlaçsız dönemde SKB'nın 140 ve üzerinde ve/ya da DKB'nın 90 ve üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanır. JNC VII (Ortak Ulusal Komite) raporunda

Tablo 1. Hipertansiyonun etiyolojik sınıflaması

A- Primer (esansiyel, idiyopatik) hipertansiyon	İçeren besinler ve MAO inhibitörleri, glikokortikoidler
B-Sekonder hipertansiyon	3. Aort koarktasyonu
1. Renal hastalıklar	4. Gebelik hipertansiyonu
a) Parankim hastalıkları	5. Nörolojik hastalıklar
- Akut ve kronik glomerulonefrit	a) İntrakraniyel basınç artışı: beyin tümörleri, ensefalit vb
- Kronik piyelonefrit	b) Uyku apne sendromu
- Polikistik böbrek hastalığı	c) Guillain Bare sendromu vb
- Diyabetik nefropati	6. Akut stres durumları
- Hidronefroz	a) Cerrahi girişimler
- Amiloidoz	b) Hipoglisemi
- Üreter obstrüksiyonları	c) Yanıklar
b) Arterial hastalıkları	d) Pankreatit
- Aterosklerotik renal arter hastalığı	e) Alkolün bırakılması
- Fibröz displazi	f) Orak hücreli anemi
- Renal arter anevrizması	7. İntravasküler volüm artışı
- Renal arter embolileri	8. İlaç, kimyasal madde ve gıda maddesi kullanımı:
- Perinefritik kese	- Aşırı tuz
- Renal artere bası yapan ektravasküler faktörler (tümör, fibrozis)	- Alkol
c) Böbrek tümörleri; Wilms tm vb.	- Oral kontraseptif
d) Primer sodyum retansiyonu (Liddle sendromu, Gordon sendromu)	- Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar
2. Endokrin hastalıklar	- Nabolik steroidler
a) Tiroid: hipotiroidi, hipertroidi, hashimoto tiroiditi	- Dekonjestan ilaçlar
b) Adrenal	- Antidepresan ilaçlar (trisiklikler)
I. Kortikal: Cushing hastalığı, Cushing sendromu, primer aldosteronizm, adenoma, bilateral hiperplazi, adrenal enzim eksikliği	- Siklosporin alınması
II. Medüller: Feokromositoma	- Radyasyon
c) Akromegali	- Kallikrein
d) Hiperparatiroidi	9. Kalp debi artışı
e) Karsinoid	- Aort yetersizliği
f) Ekstra adrenal kromaffin tümörler	- AV fistül
g) Ekzojen hormonlar; östrojen, minereokortikoidler, sempatomimetikler, triamin	- PDA
	- Beriberi
	- Paget hastalığı

hipertansiyon SKB ve DKB'ye göre sınıflanmış ve derecesine göre tedavi önerilmiştir (Tablo 2).

Hipertansif hastalarda eşlik eden hastalıklar, tedavi ve prognozu etkilemektedir.

Düşük risk

Düşük risk grubundaki hastalarda 10 yıllık major kardiyovasküler olay riski %15'in altındadır. Bu gruptaki hastalar Grade 1 hipertansiyonu olup hiçbir diğer risk faktörü olmayan 55 yaşın altındaki erkek ve 65 yaş altındaki kadın hastalardır.

Orta risk

Bu gruptaki hastalarda 10 yıl içindeki major kardiyovasküler olay riski %15-20'dir. Bu hastalar kan basıncı ve risk faktörleri açısından geniş spektrumu içerir. Bir tarafta düşük kan basıncı ve multiple risk faktörleri olan hastalar, diğer tarafta yüksek kan basıncı ve hiçbir risk faktörü olmayan ya da az risk faktörü olan hastalardır.

Yüksek risk

Yüksek risk grubundaki hastalarda 10 yıllık major kardiyovasküler olay riski %20-30'dur. Bu gruptaki hastalar Grade 1 ya da Grade 2 hipertansiyonu ve üç ya da daha fazla risk faktörü, diyabet ya da hedef organ hasarı ve grade 3 hipertansiyonu olan (ancak diğer risk etmeni olmayan) hastalardır.

Çok-Yüksek risk

Çok yüksek risk grubundaki hastalarda 10 yıllık major kardiyovasküler olay riski %30 ve üzerindedir. Bu gruptaki hastalar Grade 3 hipertansiyon ve bir ya da daha fazla risk etmeni ve kardiyovasküler riski ya da hedef organ hasarı ya da eşlik eden hastalığı olan hastalardır.

Hipertansif Hastada Tedavi Algoritması

İyi bir tedavi iyi bir anamnez ve fizik muayeneye dayanır. Bu nedenle sorgulamanın iyi yapılması ve hasta kliniğinin iyi değerlendirilmesi gerekir.

Ardışık olarak yapılan ölçümlerde SKB'nın 140

ve/ya da DKB'nın 90 mmHg üzerinde olması tedavi başlama gerekliliğini gösterir. Kan basıncı ölçümünde dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Hasta sessiz ve rahat bir ortamda olmalı ve en az beş dakika oturtulmalıdır. Ölçülen kolda dar giysi olmamalı, hasta bir saat öncesine kadar ağır fiziksel egzersiz yapmamış olmalıdır, kol kalp seviyesinde tutulmalı, uygun manşon seçilmeli, kan basıncı ölçümleri arasında 1-2 dakika beklenmelidir ve olanaklıysa, ölçümler aynı koldan yapılmalıdır.

Uygun ölçümler sonucunda Grade I ve üzeri hipertansiyonu olan hastalar (Tablo 2), diğer risk etmenleri açısından değerlendirilmeli (hedef organ hasarı, eşlik eden hastalıklar vb.) (Tablo 3) ve mutlak risk sınıflaması yapılmalıdır (Tablo 4). Düşük risk grubundakiler 6-12 ay boyunca kan basıncı ve diğer risk faktörleri açısından izlemek, SKB 150 ve /ya da DKB 95 ve/ya da üzerinde ise tedavi başlanmalı, bu değerlerin altında ise (borderline) izlemi sürdürülmelidir. Orta risk grubundakiler ise 3-6 ay boyunca kan basıncı ve diğer risk faktörleri açısından izlenmeli, SKB 140 ve /ya da DKB 90 ve /ya da üzerinde ise tedavi başlanmalı, bu değerlerin altında ise özlemi sürdürülmelidir. Yüksek ve çok yüksek risk grubundakilerde ise tedavi başlanmalıdır (Şekil 2).

Tedavi

Tedavide amaç kan basıncının düşürülmesi değil, komplikasyonların önlenmesi ve riskin düşürülmesidir. Bu nedenle tedavi yaklaşımında ilaç seçimi önemlidir.

A- Nonfarmakolojik tedavi

B- Farmakolojik tedavi

- 1- Diüretikler
- 2- Adrenerjik blokerler
- 3- Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri ve reseptör antagonistleri
- 4- Kalsiyum kanal blokerleri
- 5- Diğer ilaçlar

Nonfarmakolojik tedavi; ilaç tedavisine

başlamadan önce ya da ilaç tedavisiyle birlikte yapılması gereken yaşam biçimi değişikliklerini içermektedir.

Başlıca Yaşam Biçimi Değişiklikleri:

1. Kilo vermek
2. Tuz tüketiminin azaltılması
3. Fizik aktiviteyi haftada 4 kez 30-45 dk'ya çıkarmak
4. Sebze ve meyve tüketimini artırmak

Tablo 2. Hipertansiyonun değersel sınıflaması (mm Hg)

Kategori	Sistolik	Diastolik
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Yüksek-Normal	130-139	85-89
Hipertansiyon		
Grade 1 (hafif)	140-159	90-99
Grade 2 (orta)	160-179	100-109
Grade 3 (ciddi)	>/=180	>/=110
İzole sistolik hipertansiyon	>/=140	<90

Tablo 3. Prognozu etkileyen etmenler**1- Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri**

Grade 1-3 hipertansiyon

Erkek > 55 yaş

Kadın >65 yaş

Sigara

Dislipidemi;

Total kolesterol >6.5 mmol/L (>250mg/dL)

LDL kolesterol > 4.0 mmol/L (>155 mg/dL)

HDL kolesterol ; Erkek: < 1.0 mmol/L (< 40 mg/dL)

Kadın: < 1.2 mmol/L (< 48 mg/dL)

Heredite

Obezite

C- reactive protein >= 1 mg/dL

Diğer faktörler:

Diyabet

Diyabetik hastalarda mikroalbuminüri

Bozulmuş glukoz tolerans testi

Sedanter yaşam

Artmış fibrinojen

2- Hedef organ hasarı

Sol ventrikül hipertrofisi (EKG, Ekokardiyografi, röntgen)

Proteinüri ve/ya da hafif artmış plazma kreatinin konsantrasyonu (1. 2-2. 0 mg/dl)
 Ultrason ya da aterosklerotik plak için radyolojik kanıt
 Retinal arterlerde fokal ya da generalize arteritis

3- Eşlik eden klinik durumlar

Serebrovasküler hastalık

İskemik inme

Serebral hemoraji

Geçici iskemik atak

Kalp hastalığı

Mİ

Angina

Koroner revaskülarizasyon

Konjestif kalp yetmezliği

Renal hastalıklar

Diyabetik nefropati

Renal yetmezlik (plazma kreatinin konsantrasyonu >2. 0 mg/dl)

Vasküler hastalık

Anevrizma-disseksiyon

Semptomatik arterial hastalıklar

İlerlemiş hipertansif retinopati

Hemoraji

Papilödem

5- Alkol tüketiminin ayarlanması

6-Stresle mücadele

Rutin Önerilen Yaşam Tarzı Değişiklikleri

1. Sigaradan sakınma

2. Balık tüketimi

3. Diyetle lifin artırılması

Farmakolojik tedavi; klinisyenin en önemli

kararı tedavinin başlangıcında seçeceği ilaçtır. Hastaların yaklaşık yarısı ilk seçilen ilaca yanıt verecektir ve çoğu mantıklı seçeneği tolere edebilir. Eğer doktor akıllıca seçerse ilk ilaçla KB düşürülecek ve bu ilaç hastanın sonraki tedavisinde de sürecektir. Diğer hastalarda ek tedaviye gereksinim olacağından ilk ilaç daha sonra ne eklenebileceği düşünülerek seçilmelidir.

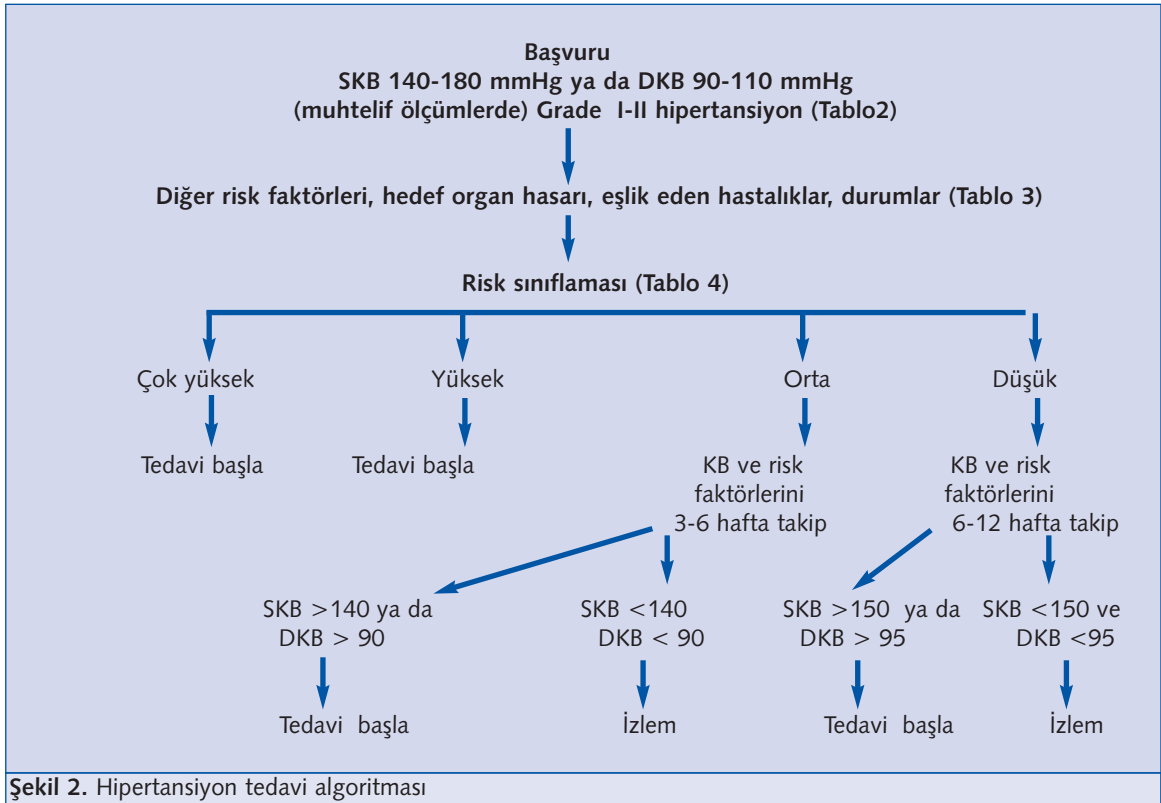
Antihipertansif ilaçlar değişik şekillerde sınıflandırılır. Bazıları parenteral etkilidir ve yalnızca hipertansif krizlerde gerekir; diğerleri kronik tedavi için oral kullanılır. Seksenden fazla etkili antihipertansif ilaç vardır ve 40 da

Bazı özel hastalarda tercih edilecek ilaçlar

Hasta	İlaç
Proteinürlü tip 1 diyabet	ACE inhibitörleri
Kalp yetersizliği	ACE inhibitörleri, diüretikler
İzole sistolik hipertansiyon (yaşlı hastalarda)	Diüretikler (tercih edilir), uzun etkili dihidropiridin grubu, kalsiyum antagonistleri
Miyokard enfarktüsü sonrası	Beta blokerler (ISA'sız), ACE inhibitörleri(sistolik disfonksiyonda)

Tablo 4. Hipertansif hastalarda risk sınıflandırması

Diğer risk fak. ve hastalıklar	Normal	Yüksek	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Risk faktörü	Çok düşük risk	Çok düşük risk	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
1-2 risk faktörü	Düşük risk	Düşük risk	Orta risk	Orta risk	Oldukça yüksek risk
3 ve daha fazla risk faktörü ya da hedef organ hasarı ya da diyabet	Orta risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Oldukça yüksek risk
Eşlik eden	Yüksek risk	Oldukça yüksek risk	Oldukça yüksek risk	Oldukça yüksek risk	Oldukça yüksek risk



Şekil 2. Hipertansiyon tedavi algoritması

kombine ilaç vardır. Olan tüm ilaçlar, KB'yi uygun dozlarda güvenli bir şekilde aşağı yukarı aynı düzeye indirir. Bazı ilaçlar KB'yi diğerlerine göre tek başına daha iyi tolere ederek düşürür. Bu ilaçlar tedavide ilk seçenek olmalıdır.

Her hasta toplumun bir parçası olarak değil, bir birey olarak tedavi edilmeli ve seçilen ilaç hastanın tercihlerine, yaşam biçimine ve işine de uygun olmalıdır. Kesinlikle ekonomik olmalıdır. Hasta karşılayamayacaksa, seçimin ne kadar akıllıca yapıldığının önemi kalmaz.

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar beş ana grupta toplanabilir. Bunlar, diüretikler, adrenerjik blokerler, angiotensin konverting enzim inhibitör ve reseptör antagonistleri, kalsiyum antagonistleri ve diğer ilaçlardır.

1- Diüretikler: Antihipertansif etki mekanizmaları hala tam olarak bilinmeyen bu ilaçların uzun sürede vazodilatörler gibi davrandığı ya da simpatikolitik etki gösterdiği sanılmaktadır.

Hipertansiyonun sodyuma duyarlı, volüm bağımlı formlarında tercih edilir. Dekompanse kalp yetmezliği, böbrek yetersizliği ya da ödemde ilk seçilecek ilaçlardır.

2- Adrenerjik Blokerler: Bu grup, simpatik sinir sistemini etkileyerek, simpatikolitik etki yaratan ilaçlardır. Merkezi

ve periferik etkililer olmak üzere iki ana grupta toplanırlar. Kalp hızı ve debisi azalırken plazma volümü artar. PRA azalır. Ayrıca, miyokard üzerinde yaptıkları (-) inotrop etki sonucu kalp kontraktilesini azaltarak kalp hızını ve debisini azaltırlar. Renal renin salınımını inhibe ederler.

3- Anjiotensin Konverting Enzim

Inhibitörleri; Bu grup ajanlar, bir decapeptid olan angiotensin I'in bir oktapeptid olan angiotensin II'ye (AII) dönüşünü katalize eden ACE'yi inhibe ederek güçlü bir vazokonstriktör olan AII'nin oluşumunu engellemek suretiyle etki ederler. Bu ilaçlar, aynı zamanda bir kininaz olan ve bradikinin parçalayarak inaktive eden bu enzimi ACE'yi inhibe ederek vazodilatör bir peptid olan bradikinin düzeylerini yükseltirler. Böylece, vazokonstriksiyon önlenir ve vazodilatasyon sonucu periferik damar direnci düşer.

Angiotensin II (AII) Reseptör Antagonistleri (sartanlar) ; Angiotensin II hipertansif ve diğer olumsuz etkilerinin çoğunu AT1 reseptörleri aracılığıyla gösterirler. Angiotensin II reseptör antagonistleri AT1 reseptörlerini selektif olarak bloke eden güçlü ve uzun etkili nonpeptid ajanlardır.

4- Kalsiyum Kanal Blokerleri: Bu ilaçlar, damar düz kası ve miyokard hücre membranında adrenerjik (alfa-1, beta-1) ve

Bazı Özel Hastalarda Uygun Olan Antihipertansif İlaçlar						
İlaç /Hasta	Diüretik	Beta-bloker	Kalsiyum antagonist	Alfa bloker	ACE inhibitörü	Angiyo-tensin II antagonisti
Yaşlılık	++	+	+	+	+	+
İzole sistolik HT	++	+	++*	+	+	+
Angina	+	++	++	+	+	+
Mi sonrası	+	++	++**	+	++	+
Kalp yetersizliği	++	-	-	+	++	+
Böbrek yetersizliği	++**	+	+	+	++	+
Diyabet	+	+	+	+	++	+
Dislipidemi	-	-	+	++	+	+
Taşiaritmiler	+	++	++**	+	+	+
Astma ya da KOAH	+	-	+	+	+	+
Kalp bloğu	+	-	-**	+	+	+
Hamilelik	?	+	+	+	-	-
Prostat hipertrofisi	+	+	+	++	+	+
Renovasküler hastalık	+	+	+	+	-	-
Gut	-	+	+	+	+	+

++ öncelikle kullanılmalı, + yarar sağlayabilir, - kullanılmamalı, zararlı olabilir, * Tercihen uzun etkili dihidropiridin grubu, ** dihidropiridin dışı.

angiotensin II tip 1 reseptörlerin uyarılması ile çalışan, voltaja bağımlı L-Tipi yavaş kalsiyum kanallarını inhibe ederler. Damar düz kası ve miyokard hücrelerine Ca^{2+} girişini azaltır ve böylece sitozolik Ca^{2+} düzeyini düşürerek eksitasyon kontraksiyon ikili ilişkisini bozarlar, sonuçta vasodilatasyon meydana gelir. Kalsiyum kanal blokerlerinin düz kas hücreindeki etkisi, venöz yatağa göre arteriyel duvarda çok daha fazladır. Meydana gelen arteriyel dilatasyon sonucu periferik direncin azalması kalsiyum kanal blokerlerinin başlıca antihipertansif etki mekanizmalarıdır.

Kalsiyum kanal blokerlerden farklı olarak doğrudan damar düz kas gevşeticileri sodyum nitroprussid, hydralazine ve dihydralazine'den oluşan ilaçlar, antihipertansif etkilerini doğrudan arteriyoller düz kas gevşemesi yaparak periferik damar direncini düşürmek suretiyle gösterirler. Arteriyoller düz kasları gevşetme mekanizması kesin olarak bilinmeyen bu ajanların endotelden nitrik oksit salgılanmasını artırarak ya da K^{+} kanallarını açarak hiperpolarizasyon meydana getirmek suretiyle etki gösterdiği sanılmaktadır.

5- Diğer ilaçlar

Neutral endopeptidaz (NEP) inhibitörleri

(sinorphan, thiorphan, omapatrilat), endotelin I reseptör antagonistleri (*bosentan*, *phosphoramidon*), renin inhibitörleri (*pepstatin*, *norstatin*, *difluorostatin*, *cylostatin*), serotonin antagonistleri, vasopressin antagonistleri, adrenomedullin ve adenosin henüz klinik tedaviye girmemiş, geliştirilmekte olan antihipertansif ajanlar olarak sayılabilir.

Uluslararası kılavuzlarda (JNC-VI 1997, WHO-ISH 1999 ve BHS 1999 hipertansiyon kılavuzları) belirtildiği üzere, her hastaya göre bireyselleştirilmiş tedavi ilkelerinin uygulanması gerekmektedir. Buna göre ilaç tedavisine başlarken ve bazı özel hasta gruplarındaki ilkeleri şöyle sıralayabiliriz: Tedaviye en düşük dozda başlanmalı, hastanın toleransına göre ilaç dozu yeterli kan basıncı sağlanıncaya kadar artırılmalıdır.

Yan etkileri azaltmak ve hipotansif etkiyi artırmak için uygun ilaç kombinasyonları kullanılmalıdır. Bu konuda sabit düşük doz ilaç kombinasyonlarından yararlanılabilir. İlk ilaca yeterli yanıt alınamaması ya da yan etkiler nedeniyle kullanım zorluğu durumunda, dozu artırma yerine başka bir ilaç grubundan seçim yapılmalı ya da ikili ilaç

kombinasyonu tercih edilmelidir. Kan basıncı kontrolünü sağlamak için üçlü ya da dördü ilaç kombinasyonu gerektiğinde bunlardan birisinin kesinlikle diüretik olması gerektiği anımsanmalıdır.

Hasta uyumunu artırmak, kan basıncı değişikliğini azaltmak ve 24 saatlik kan basıncı kontrolünü sağlamak amacıyla uzun etkili, günde bir kez verilebilen ilaçlar tercih edilmelidir. Bilindiği gibi, kan basıncının 24 saat kontrol altında tutulması hedef organ hastalığına oluşumunu azaltan önemli bir etkidir.

Dişabetli Hastada Hipertansiyon:

Dişabetli bir hastada hipertansiyon bulunması kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk oluşturur.

Dişabetik hastalarda hipertansiyonun varlığı böbreklerde glomerüler fonksiyonun gittikçe bozulmasına yol açar, antihipertansif tedavi bu glomerüler disfonksiyonu yavaşlatabilir. Dişabetin varlığında antihipertansif tedavinin hedefi kan basıncı düzeyini 130/85 mm Hg'nin altına düşürmek olmalıdır. Böyle hastalarda birinci tercih ACE inhibitörleri olmalıdır.

Yaşlı Hastalarda Hipertansiyon: Yaşlı hastalar, kalp yetersizliği ve inme dahil kardiyovasküler komplikasyonlar bakımından yüksek risk altındadır. Yaşlı hasta grubunda diğer bazı hastalıkların da birlikte bulunabileceği bu nedenle başka ilaçların da kullanılmakta olduğu göz önünde bulundurulmalı ve ilaç etkileşimlerinden sakınılmalıdır.

Yaşlılarda ilk tercih edilecek antihipertansif düşük doz tiazidlerdir. Yan etki ya da kontrendikasyon nedeniyle bu grup ilaçlar kullanılamazsa, uzun etkili dihidropiridin kalsiyum antagonistleri kullanılabilir. Ortostatik hipotansiyon bakımından hastalar yakından izlenmelidir.

Gebelikte hipertansiyon: Gebelikte, kan basıncının 140/90 mm Hg'nin üstünde olması hipertansiyon olarak tanımlanır. Ayrıca gebelikten önceki ya da ilk üç aylık gebelik dönemine göre sistolik kan basıncının 25 mm Hg ve diyastolik kan basıncının 15 mm Hg yüksek olması hipertansiyon olarak kabul edilir. Gebelik sırasındaki hipertansiyonda tercih edilebilecek ilaçlar beta blokerler (özellikle oxiprenolol, pindolol ve labetolol), metildopa, prazosin, hidralazin, nifedipin ve isradipin'dir.

ACE inhibitörleri ve angiotensin II antagonistleri gebelikte kontrendikedirler. Preeklamps ve eklampside hemokonsantrasyonun varlığı nedeniyle, diüretiklerin kullanımından kaçınılmalıdır.

Kalp Yetersizliği ve Hipertansiyon:

Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği bulunan hipertansif hastalarda hastanın hemodinamik ve renal fonksiyonları yakından izlemek kaydıyla tercih edilecek antihipertansifler diüretikler, ACE inhibitörleri, ACE inhibitörü kullanılmadığında angiotensin reseptör antagonistleridir.

Hipertansiyon tedavisine başlanan hastalarda izlem aralığı, kan basıncının yüksekliğine, değişkenliğine, kullanılan tedavi rejimine ve hasta uyumuna göre farklılıklar gösterebilir. Genellikle başlangıçta daha sık olmak üzere, daha sonra 3-6 ayda bir kontrol uygundur.

Kaynaklar

- 1- Ahmed MEK, Walker JM, Beevers D6, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. Br. Med J 1986; 292: 235-237.
- 2- Beilin LJ, goldby FS: High arterial pressure versus humoral factors in the pathogenesis of the vascular lesions of malignant hypertension. The case of pressure alone. Clin sci Mol Med 1977; 52: 111-117.
- 3- Laragh JH: Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: the use of renin and aldosterone profiles. Am J Med 1973;55:261-274.
- 4- Laragh JH, Sealey JE, Niarchos AP, Pickering TG: The vasoconstriction-volume spectrum in normotension and in the pathogenesis of hypertension. Fed Proc 1982;42:2415-2423.
- 5- Laragh JH: Laragh lessons for treating hypertension: Lesson XV Poesseuille's Law via renin system behavior creates the volume vasoconstriction equation that supports all normotension or hypertension. Am J Hypertens 2001;14:400-404.
- 6- Gavras H, Brunner HR, Laragh JH, et al. Malignant hypertension resulting from deoxycorticosterone acetate and salt excess. Circ Res 1975 a; 36:300-310.
- 7- Jones DB. Arterial and glomerular lesion associated with severe hypertension. Light and electron microscopic studies. Lab Invest 1974; 31:303-313.
- 8- Gross F, Dietz R, Mast Gj, Szokol M. Salt loss as a possible mechanism eliciting hypertensive rats Clin Exp Pharmacol phisiol 1975;2: 323-333.
- 9- Isles CG, Walker LM, Beevers GD, Brown I, Cameron HL, Clarke J, et al. Mortality in patients of the Glasgow Blood Pressure Clinic. J Hypertens 1986;4:141-156.

10- Chalmers J, Zanchetti A. Reply to a critique of the 1996 World Health Organization exportcommittee report on hypertension. *J Hypertens* 1997;15:584-585.

11- Doughty R, Rodgers A, Sharpe N, MacMahon S. Effects of beta blocter therapy on mortality in patients with heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:560-565.

12- Johston C. Angiotensin receptors antagonists:focus on losartan. *Lancet* 1995;346:1403-1407

13- Who expert committee. Hypertension control, Who Tech Rep Ser no. 862. Geneva:World Health Organizations:1996

14- Mancia G. Presentation of the ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Program and abstracts of the 13th European Meeting on Hypertension; June 13-17, 2003; Milan, Italy.

15- 1999 World Health Organizations- International Society of hypertension Guidlines for the management of Hypertension. *J Hypertension* 1999;17. 151-183. 15.

16- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:3560-3572.

17- Guidelines Subcommittee of the World Health

Organization: World Health Organization- International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:151-83

18- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension -- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21;1011-1053.

19- Khan MG: Hypertension in Heart Disease Diagnosis and Therapy. A Practical approach. Khan MG, Topol EJ, Saksena S, Goodwin JF. (eds.). Williams and Wilkins Comp. Baltimore, 1996 p. 323-78

20- Oates JP: Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension In: Goodman Gilmans the Pharmacological Basis of Therapeutics. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. (eds.) Ninth Ed. Mc Graw Hill Comp. New York, 1996 p. 780-808

21- Nayler WG: The Pharmacology of the Calcium Antagonists in Hypertension the Next Decade. Fleckenstein A, Laragh JH. (eds). Churchill Livingstone, London, 1987, p. 53-66

22- Laurence DR, Bennett PN: Kidney and urinary tract. Diuretics. in *Clinical Pharmacology*. Laurence DR, Bennett PN. (eds.) Seventh Ed. ELBs with Churchill Livingstone Edinburgh, 1992, p. 459-47

23- Schols H: Pharmacological aspects of calcium channel blockers. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997; 10: 869-72