

Tedavi Hedefleri: Ne Kadar Kabul Edilebilir?

Treatment Objectives: How Much Acceptable?

Öz

Hipertansiyon tedavisinde kan basıncı (KB) hedefleri devamlı değişmektedir. Ko-morbiditesi olan ve daha düşük KB değerleri olan hastalarda tedavi başlanmasının faydaları net değildir. ESC ve ACC/AHA hipertansiyon rehberleri çoğu hipertansif hastada <140/90 mmHg, yaşlılarda ise <150/90 mmHg değerleri hedef KB değerleri olarak önermektedir. Fakat, yeni randomize çalışmalar ve bazı meta-analizler yüksek riskli ve yaşlı kişilerde daha düşük KB değerlerini destekleyen bazı veriler ortaya koymuştur.

Abstract

Blood pressure goals in hypertension treatment alter frequently. It is not certain to start anti-hypertensive treatment in patients with lower BP levels and co-morbidities. ESC and ACC/AHA hypertension guidelines recommended <140/90 mmHg BP levels in most hypertensive patients and < 150/90 mmHg levels in older patients as BP target levels. However, novel randomized trials and some meta-analysis revealed some supporting data of lower BP levels in high risk and older patients.

Kan basıncının (KB) yaşam tarzı değişiklikleri ile kontrol altına alınmadığı durumlarda, anti-hipertansif tedavi kullanılması gereklidir ve ciddi KB yüksekliği durumunda, KB düşürücü tedavinin faydaları birçok klinik çalışma ile ortaya konmuştur (1,2). Fakat ko-morbiditesi olan ve daha düşük KB değerleri olan hastalarda tedavi başlanmasının faydaları daha az belirgindir. Doku perfüzyonunun azaldığı bir eşik tansiyon değeri ve sonucunda artmış KV, renal olaylar ve mortalite J-eğrisinin mantığını oluşturur. Her ne kadar sistolik KB ve J-eğrisi ilişkisi net olmasa da, diyastolik kan basıncı ve J-eğrisi için kanıtlar daha güçlüdür. Diyastolik basınç 100 mmHg'dan 85 mmHg'ya düşükçe azalan kardiyak olaylar, 80-85 mmHg'dan düşük basınçlarda tekrar artış göstermektedir (3,4). Elimizdeki kanıtlar ve koroner fizyoloji doğrultusunda diyastolik KB'nın <60 mmHg olmasından ya da bilinen koroner arter hastalığı olanlarda <65 mmHg olmasından kaçınmak gerekmektedir.

KB, KV riskin bağımsız bir öngörücüsüdür. KB düşürücü tedavi KV olayları ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltır. Fakat etkili KB hedefleri devamlı değişmektedir. Eski kanıtlara göre KB düşürücü tedavi ile 130/80 mm/Hg altına tansiyon değerlerinin düşürülmesinin, standart 140/90 mmHg tedavi hedefine göre KV sonlanım ve mortalite açısından fayda sağlamadığı gösterilmiştir (5). Yine ACCORD çalışmasında tip 2 diyabeti olan hastalarda; hedef TA değerleri <120 mmHG ve <140 mmHg olan hastalar arasında KV olaylar benzer bulunmuştur (6). Fakat, bu çalışmalarda KB düzeyleri KV risklerden bağımsız olarak hedef kabul edilmiştir.

Dr. Öner ÖZDOĞAN

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Tel/phone: +90 232 444 35 60

E-mail: onerozdogan@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Hipertansiyon, yaşlı hastalar, yüksek riskli hastalar

Keywords:

Hypertension, older patients, high risk patients

Geliş Tarihi - Received
09/02/2017

Kabul Tarihi - Accepted
09/03/2017

KB düşürücü tedavi hedeflerinin kanıtları sistolik KB'ya dayanmaktadır. Bilindiği üzere birçok uluslararası rehberde tedavi hedefi <140/90 mmHg olarak belirlenmiştir. Öte yandan, yüksek KV riski olan bazı hastalarda optimal KB hedeflerinin faydaları gösterilmiştir (7,8). Özellikle yüksek KV riski (>%15) olan hastalarda düşük KV riski olanlara göre KB düşürücü tedavinin faydaları daha belirgindir (7).

SPRINT çalışmasına 50 yaş ve üzeri, sistolik KB 130 ila 180 arası olan ve bir veya daha fazla ek risk faktörü olan hastalar dahil edilmiştir (9) Risk faktörleri; 75 yaş ve üzeri hastalar, dökümente KV hastalığı olanlar ya da subklinik KV hastalığı olanlar, glomerular filtrasyon oranı 20-59 ml/dk/1,73 m² arasında olanlar veya 10 yıllık Framingham Risk Skoru \geq %15 olan hastalar olarak belirlenmiştir. Diyabet, asemptomatik kalp yetersizliği, inme hikayesi, proteinürisi (\geq 1 g/gün) olan hastalar SPRINT çalışmasından dışlanmıştır. <120 mmHg KB hedefi olan grupta 121,4 mmHg KB hedefine ulaşılmış ve bu hastalarda daha az KV olay ve mortalite gözlenmiştir (10).

Üç yıllık bir zaman diliminde bir KV olayı engellemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 61'dir. İlginç olarak 75 yaş üzeri hastalarda da sistolik TA değerinin <120 mmHg olması faydalı bulunmuştur ve anlamlı bir yan etki bu hastalarda gözlenmemiştir. SPRINT popülasyonuna benzer bir popülasyonda, sistolik KB hedefi standart manual KB ölçümü kullanıldığında 120-125 mmHg olarak belirlenebilir. Fakat SPRINT çalışmasında ortalama KB düşüşü 18 mmHg'dır. Daha ciddi hipertansiyonu olan hastalarda 120 mmHg hedefinin kar-zarar oranı belli değildir. Öte yandan kan basıncı hedefleri KB ölçüm tekniğine göre değişebilir. Klinik çalışmalarda en çok kullanılan teknik manual oskültasyon tekniğidir. Otomatik oskültuar KB tekniği ise birden fazla ölçümün ortalamasını alır ve SPRINT çalışmasında kullanılan tekniktir ve normal manual teknikten 5-10 mmHg daha az tansiyon değerlerini gösterir. Xie ve ark 19 çalışmadan 44989 kişinin alındığı meta-analizde daha yoğun-daha az yoğun KB düşürücü tedavinin KV ve renal sonuçlarına etkilerini araştırmıştır (11). Daha yoğun KB tedavisi verilen grupta KV mortalite ve son dönem böbrek hastalığında fark saptanmasa bile, major KV olaylar, miyokard enfarktüsü, inmede belirgin azalma saptanmıştır. Faydanın yaşlılarda, diyabetik, böbrek hastalığı olan hastalarda daha fazla saptanması bu hastalarda daha agresif tedavinin koruyucu etkisini göstermektedir.

Diyabetik Hastalarda Kan Basıncı Hedefi

Diyabetik hastalarda sistolik KB tedavi hedefi daha agresif olup 130 mmHg'dır. Fakat ACCORD çalışmasında daha düşük KB düzeylerinin faydası gösterilememiştir. Yeni yayınlanan bir meta-analize göre diyabetik ve bozulmuş glu-

koz toleransı olan hastalarda 130-135 mmHg sistolik KB değerleri kabul edilebilir olarak yorumlanmaktadır. Aynı meta-analizde, <130mmHg gibi daha agresif tedaviler ile inme riskinin düşmeye devam ettiği, fakat diğer mikrovasküler ya da makrovasküler risklerde (kardiyak, renal, ve retinal) herhangi bir kar elde edilemediği ve ciddi yan etkilerin gözlemlendiği bildirilmiştir (12).

Kronik böbrek hastalığı ve proteinürisi olan hastalarda kan basıncı hedefi:

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hipertansiyon siktir. Hipertansiyon hem böbrek hastalığının sebebi hem de sonucu olabilir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda diyabetik olsun olmasın belirgin proteinüri görülür (>300 mg/gün). Proteinüri böbrek hastalığı progresyonu haricinde ateroskleroz için de bir risk faktörüdür. Kronik böbrek hastalığı olan hastaların klinik çalışmalardan çoğunlukla dışlanmaları nedeniyle veriler sınırlıdır. Kronik böbrek hastalığı ve proteinürisi olan hastalarda anti-hipertansif tedavinin amacı hem böbrek hastalığının progresyonunu azaltmak, hem de KV hastalıklardan korumaktır. Kronik böbrek hastalığı hastalarında farklı kaynaklarda önerilen hedef sistolik KB değeri 120-140mmHg arasında değişmektedir. SPRINT çalışmasında evre 3-4 böbrek yetersizliği olan hastalar çalışmanın %28'idir. Bu hastalarda daha düşük sistolik KB hedeflenenlerde (120mmHg), KV olayların 140 mmHg hedeflenenlere göre daha az olduğu gözlenmiştir. Fakat SPRINT'te otomatik ortalama KB ölçümü ile ölçülen KB değerlerinin standart KB ölçümlerine göre daha düşük olduğu gözönüne alınarak 130mmHg hedef değeri makul gibi görünmektedir (13).

Yaşlı Hastalarda Kan Basıncı Hedefi

80 yaş üzeri ve debil hastalarda ve düşük diyastolik KB olan hastalarda KB düşürülmesi ile ciddi yan etkiler görülebilir (14). Bazı yaşlı hastalarda <140mmHg hedefine ulaşamaz ve 150mmHg hedef değeri bu hastalarda uygundur. Hipertansiyon ve diyabet gibi ko-morbiditeler yaşlı hastalarda siktir ve KV sistem için tehlikelidir ve sıkı KB kontrolü gerektirmektedir. Fakat yaşlılardaki veriler sınırlıdır ve genel popülasyondan elde edilen verilerin; sıklıkla izole sistolik hipertansiyonu olan, ciddi komorbiditeleri, böbrek yetersizliği, KV hastalığı ve ortostatik ve post-prandiyal hipotansiyonu olan bu kırılğan hasta grubuna genellenmesi doğru olmayabilir. Kişiselleştirilmiş tedavi yaşlılarda önemlidir. Hedef KB değerleri, eşlik eden hastalıklara, ortostatik KB değişikliklerine ve hastanın genel durumuna göre değişebilir. Diyabetik, yaşlı ve iyi durumdaki bir hastada tedavi hedefi <140-150/90mmHg önerilebilir. İzole sistolik hipertansiyonu olan hastalarda aynı hedef diyastolik KB'ını >60mmHg olarak sağlayacak şekilde makuldür. Koroner kalp hastalığı ve ortostatik hipotansiyonu olan has-

talarda fazla KB düşüşünden kaçınılmalıdır. Kalp yetersizliği ve miyokard enfarktüsü sonrası hastalarda ise antihipertansif tedavi KB hedeflerinden ziyade sağkalımı uzatmak için de kullanılabilir.

Hipertansiyon için kesin hedef değerleri belirlemek KB düşürücü tedaviden fayda görecek hastaları yansıtmayabilir. Örneğin, hafif hipertansiyonu (140-159mmHg) olan ve orta-ciddi KV hastalık riski olan hastalarda KB düşürücü tedavinin faydaları kesindir. Sonuç olarak anti-hipertansif tedavi gerektiren hedef değerler <140/90mmHg olsa bile ilaç tedavisinin iyi tolere edildiği yüksek riskli hasta gruplarında <120mmHg tedavi hedefi makul görünmektedir. Fakat çok yüksek KB değerlerine sahip hastalarda 140mmHg değerlerine bile ulaşamazken, 120mmHg hedefi zor görünmektedir.

Sonuç olarak, Avrupa ve Amerika 2013-2014 hipertansiyon rehberleri çoğu hipertansif hastalarda 140/90 mmHg'nin altı değerleri, yaşlılarda ise <150/90mmHg değerleri hedef KB değerleri olarak önermektedir (15,16). Yeni randomize çalışmalar ve bazı meta-analizler ise yüksek riskli ve yaşlı kişilerde daha düşük KB değerlerini destekleyen veriler ortaya koymuştur.

Kaynaklar

- 1- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997 Sep 13;350(9080):757-64.
- 2- Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. [No authors listed] *JAMA*. 1991 Jun 26;265(24):3255-64.
- 3- Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R, Boissel JP, INDANA Project Steering Committee. Individual Data ANalysis of Antihypertensive intervention J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individual-patient data. *Ann Intern Med*. 2002;136(6):438.
- 4- Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. *BMJ*. 1989;298(6687):1552.
- 5- Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3)
- 6- Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1575-85
- 7- Sundström J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali K, Lloyd-Jones D, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2014 Aug 16;384(9943):591-8.
- 8- Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al. Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. *Hypertension*. 2010 Aug;56(2):196-202.
- 9- Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *SPRINT Research Group*. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103.
- 10- SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control *N Engl J Med* 2015; 373:2103-2116 10, 26, 2015
- 11- Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:435-443
- 12- Blood Pressure Targets in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus/Impaired Fasting Glucose Observations From Traditional and Bayesian Random-Effects Meta-Analyses of Randomized Trials Sripal Bangalore, MD, MHA; Sunil Kumar, MD; Iryna Lobach, PhD; Franz H. Messerli, MD.
- 13- Jones DW. What should be the target blood pressure for CKD with overt proteinuria? *J Hypertens*. 2016 Sep;34
- 14- Franklin SS, Gokhale SS, Chow VH, Larson MG, Levy D, Vasan RS et al. Does low diastolic blood pressure contribute to the risk of recurrent hypertensive cardiovascular disease events? The Framingham Heart Study. *Hypertension*, 2015 feb;65(2);299-305
- 15- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al; Task Force Members. 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). *J Hypertens*. 2013;31:1281-1357.
- 16- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-520