

## DERLEME

## Birinci Basamakta Esansiyel Hipertansiyona Yaklaşım

### *An Approach to Essential Hypertension in Primary Care Settings*

B. Murat YALÇIN, E. Melih ŞAHİN

Hipertansiyon en yaygın kronik hastalıktır ve hedef organlardaki etkileriyle ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Hastalığın şikayet oluşturmeyen özelliği nedeniyle tanı gecikmekte ve hastalık kalıcı tahribatını yapmadan uygun yaşam tarzı değişiklikleri veya medikal tedaviye başlanamamaktadır. Birinci basamakta çalışan hekimler, hipertansiyonla ilk karşılaşan hekimler olduklarından hastalığın tanı ve tedavisi konusunda güncel ve yeterli bilgiye sahip olmak zorundadırlar. Hipertansiyonun tanınması, ayrımı ve tedavisi hasta ile sürekli aktif ve yapıcı bir ilişki kurulmasına bağlıdır. Bu yazıda hipertansiyon ile karşılaşan hekimler için tanı, değerlendirme ve tedavi için modern yaklaşım modeli önerilmektedir.

*Anahtar Sözcükler:* Antihipertansif ilaçlar/terapötik kullanım; kan basıncı ölçümü; sağlık davranışı; hipertansiyon/epidemioloji/sınıflandırma/önleme ve kontrol/ tanı; risk faktörü.

Hypertension, being the most widespread chronic disease, causes serious mortality and morbidity with damage to target end organs. The asymptomatic nature of the disease results in delays in the diagnosis, so that life style changes and medical treatment cannot be initiated before disease-related permanent damage has occurred. Since primary care physicians are the first to confront with the disease, they should have adequate and current knowledge to handle the problem. Diagnosis, classification, and treatment of hypertension depend on a continuous, active, and positive relationship with the patient. This article reviews current issues on the evaluation, diagnosis, and treatment of hypertension for physicians who met the patient first.

*Key Words:* Antihypertensive agents/therapeutic use; blood pressure determination; health behavior; hypertension/epidemiology/classification/diagnosis/prevention and control; risk factors.

Epidemiyolojik çalışmalar hipertansiyonun dünyada çok yaygın bir toplum sorunu olduğunu ortaya koymuştur. Framingham çalışması bu konuda bir dönemeç oluşturmuş ve olguların 36 yıllık izlem verilerinde, izole sistolik hipertansiyonlu hastalarda koroner kalp hastalığı (KKH) riskinin normotansiflere göre iki kat fazla olduğu anlaşılmıştır.<sup>[1]</sup> Yol açtığı hedef organ hasarları nedeniyle hipertansiyon önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.

Tüm dünyada hipertansiyonla mücadelede primer, sekonder ve tersiyer korunma önlemleri kullanılmaktadır. Primer korunmada amaç, hastalık oluşmadan önce risk faktörlerini belirleyip düzelterek hastalığı önlemek; sekonder korunmada ise ortaya çıkmış olan hastalığı, henüz semptomların bulunmadığı erken dönemde yakalayıp, gerekli girişimlerde bulunmaktır. Tersiyer korunma ise semptomları ortaya çıkmış ve tanısı konmuş hastalığı tedavi etmek ve komplike

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, (Yalçın, Asist. Dr.; Şahin, Doç. Dr.)

İletişim adresi: Dr. E. Melih Şahin. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 22030 Edirne.

Tel: 0284 - 235 76 40 / 1463 Faks: 0284 - 235 11 60 e-posta: emsahin@yahoo.com

kasyonların önlenmesi için gerekli girişimlerde bulunmak olarak belirlenebilir.<sup>[2]</sup> Hastalarla yoğun ilişkisinden ötürü primer ve sekonder korunmanın yapılacağı en uygun yer birinci basamaktır. Birinci basamakta çalışan hekim hipertansiyona tanı koyabilmeli, hastayı değerlendirip uygun tedaviyle izlemeli, bir üst basamağa sevk gerektiğinde bunu belirleyebilmelidir.

Etyopatogenezi oldukça karışık olan hipertansiyonun, genetik bir alt yapının varlığında, çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>[3]</sup> Gen mutasyonları, aşırı tuz tüketimi, sigara, obezite, sedanter yaşam, aşırı alkol kullanımı, düşük doğum ağırlığı, kurşun zehirlenmesi, potasyum yönünden yetersiz beslenme, stres, bozulmuş glikoz toleransı ve insülin direnci tek başına veya sinerjistik etki göstererek hipertansiyona neden olabilirler.<sup>[4,5]</sup>

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması 2000 yılı verilerinde, 20 ile 70 yaş arası erkeklerin %40'ında ve kadınların %51.6'sında sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) 90 mmHg üzerinde bulunduğu, hastaların %45'inin antihipertansif tedavi aldığı belirlenmiş ve bu hastaların ancak %18'inde kan basıncının kontrol altına alınabildiği görülmüştür.<sup>[6]</sup> Son on yılda ortalama SKB ve DKB değerleri kadınlarda 6.4/4.2 erkeklerde 4.4/2.7 mmHg artış göstermiştir.<sup>[7]</sup> Bu çalışmada ışığında ülkemizdeki erkeklerin %18.7'si, kadınların %25.2'si hipertansiftir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde ise ortalama hasta oranı yaklaşık %24 olup, 55-65 yaş grubunda bu oran %74'e çıkmaktadır. Bu hastaların ancak %25'i uygun tedavi almaktadır.<sup>[8]</sup>

## HİPERTANSİYON TANISININ KONMASI

Altıncı Amerikan Ulusal Hipertansiyon Birleşik Komitesi (JNC VI ) ölçütlerine göre, uygun şartlarda üç değişik ölçümde SKB'nin 140 ve/veya DKB'nin 90 mmHg'nin üzerinde olduğu durumlar hipertansiyon olarak kabul edilir.<sup>[9]</sup> Kan basıncı ölçümü her ne kadar oldukça sık yapılan bir uygulama olsa da özen gerektirmektedir. Hipertansiyon tanısı koymak için kan basıncı ölçümü ile ilgili gereken şartlar Tablo 1'de özetlenmiştir.<sup>[10]</sup> Bu tabloda belirtilenlere ek olarak ölçüm sırasında hasta ve doktor konuşmamalı, tansiyon aleti altı ayda bir kalibre edilmelidir.

## HİPERTANSİYON SINIFLANDIRMASI VE TANIMLANMASI

JNC VI raporunda hipertansiyon, ölçülen kan basıncı değerlerine göre Tablo 2'de özetlendiği gibi sınıflandırılmıştır.

Hipertansiyon tanısından sonra çok ayrıntılı bir öykü alınmalıdır. Hastanın yaşı, cinsiyeti, aile hikayesi (erkeklerde 45 yaşından önce, kadınlarda 55 yaşından önce geçirilmiş kardiyovasküler hastalıklar), beslenme alışkanlıkları, kul-

**Tablo 1. Kan basıncı ölçümünde sağlanması gereken şartlar<sup>[10]</sup>**

- Hasta uygun sıcaklıktaki bir yerde en az 15 dakika oturularak bekletilmeli.
- Ölçüm sırasında kola basınç uygulayacak sıkı giysiler çıkartılmalı, üst beden tercihen çıplak olmalı.
- Manşon dirsek ekleminde sonra kolun 2/3 üst kısmına yerleştirilmeli.
- Manşon ne fazla gevşek ne de sıkı olmalı; uygun yaş grubu için belirlenmiş standart boyutlar tercih edilmeli.
- Hasta dik oturur pozisyonda, kol hafif fleksiyonda olmalı.
- Brakiyal arter palpasyonla belirlenmeli.
- Steteskop arterin üzerine fazla bastırılmadan yerleştirilmeli.
- Tansiyon aleti nazıkçe 2-3 mmHg/sn hızında indirilmeli.
- Korotokoff seslerinden ilki sistolik, sonuncusu diyastolik kan basıncı olarak kabul edilmeli.
- Ölçüm karşı kolda tekrarlanmalı.
- Ölçüm yüksekse aynı taraftan 15 dakika sonra tekrarlanmalı.

lanılan ilaçlar, daha önce geçirilen hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı iyice araştırılmalıdır.<sup>[11]</sup> Hastanın boyu ve vücut ağırlığı ölçülüp vücut kitle indeksi ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) hesaplanmalıdır. Ayrıca bel/kalça oranının ölçülmesi yararlıdır. Kapsamlı bir fizik muayeneden sonra, hastanın değerlendirilmesine dahil edilecek tahliller gözden geçirilmelidir. İlk kez tanı konacak bir hipertansiyon hastası için idrar incelemesi, tam kan sayımı, kan elektrolitleri, açlık kan şekeri, kreatinin, total kolesterol ve HDL ölçümleri ile EKG istenmesi önerilmektedir.<sup>[12]</sup>

Tanısal yaklaşımın üç ana amacı vardır. Bunların ilki hipertansiyon hastasında olabilecek diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesidir. Kardiyovasküler risk faktörleri Framingham risk faktörleri<sup>[13]</sup> veya JECH (Avrupa Birleşik Hipertansiyon Komitesi)<sup>[14]</sup> ölçütlerine göre değerlendirilebilir. Ana kardiyovasküler risk faktörleri arasında sigara kullanımı, hiperlipidemi (kolesterol  $>190$  mg/dl ve/veya LDL  $>115$  mg/dl), tip 2 diabetes mellitus, yaş (55 yaşından büyük erkekler veya 65 yaşından büyük kadınlar), cinsiyet (erkekler veya postmenopozal kadınlar) ve aile öyküsü (erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaşından önce geçirilmiş kardiyovasküler hastalık) sayılmaktadır.<sup>[15]</sup>

İkinci amaç hedef organ hasarının değerlendirilmesidir. Sol ventrikül hipertrofisi, angina pectoris, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, inme ve geçici iskemik atak, nefropatiler, periferik arter hastalığı ve retinopatiler hipertansiyona bağlı damar hastalıklarının anlaşılması için sorgulanmalıdır.<sup>[16]</sup>

**Tablo 2. JNC VI raporuna göre hipertansiyon sınıflaması<sup>[9]</sup>**

Sınıf	Kan basıncı (mm/Hg)	
	Sistolik	Diastolik
Optimal	<120	<80
Normal	<130	<85
Yüksek normal	130-139	85-89
Evre I hipertansiyon	140-159	90-99
Evre II hipertansiyon	160-179	100-109
Evre III hipertansiyon	>180	>110

JNC VI: Altıncı Amerikan Ulusal Hipertansiyon Birleşik Komitesi.

Üçüncü olarak, hipertansiyonun ikincil nedenlerinin araştırılması gelmektedir. Birinci basamağa başvuran hipertansiyon hastalarının %95'lik grubunu esansiyel hipertansiyonlu, %5'ini ise hipertansiyonun tanı konabilen diğer nedenlerinin bulunduğu olgular oluşturmaktadır.<sup>[17]</sup> Birinci basamağa başvuranların kabaca tümü esansiyel hipertansiyonlu olarak kabul edilebilir.<sup>[18]</sup> Hipertansiyonun tanı konabilen diğer nedenleri arasında kronik böbrek yetmezliği (%2-5), renovasküler hastalıklar (%0.2-0.7), Cushing sendromu (%0.1-0.6), feokromasitoma (%0.04-0.1) ve primer hiperaldosteronizm (%0.01-0.3) sayılabilir.<sup>[19]</sup> Erken yaşta (30-45 yaş) ortaya çıkması, tedaviye dirençli olması, hastalığın ani başlaması, klinik görünümün kötüleşmesi durumunda ve evre üç hipertansiyon varlığında ikincil hipertansiyondan şüphelenilmelidir.<sup>[20]</sup>

Hastalar bu aşamadan sonra kardiyovasküler hastalık (KVH) risklerine göre üç gruba ayrılır:

1. *Hafif riskli grup*: Evre I veya II hipertansiyonu olan, herhangi bir risk faktörüne sahip olmayan, hedef organ hasarına uğramamış 55 yaşından genç erkek ve 65 yaşından genç kadınları içerir. Bu olgularda 10 yıl içinde KVH geçirme riski %10'un altındadır.

2. *Orta riskli grup*: Diabetes mellitus dışında bir veya daha fazla sayıda ana KVH risk faktörüne sahip, hedef organ hasarı olmayan hastaları içerir. Bu olgularda 10 yıl içinde KVH geçirme riski %15 civarındadır.

3. *Ağır riskli grup*: Evre III hipertansiyonlu, hedef organ hasarı olan, kardiyovasküler hastalığa sahip veya diabetes mellituslu hastalardan oluşmaktadır. Bu grupta 10 yıl içinde KVH geçirme riski %20 ve üzerindedir.<sup>[21]</sup>

## HİPERTANSİYON HASTALARINDA TEDAVİNİN DÜZENLENMESİ

Hipertansiyon hastalarının tedavisi hastaya özgü olmalıdır.<sup>[22]</sup> Tedavi, yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik olarak ikiye ayrılır. Tedavi düzenlenirken en önemli faktör başlıca mortalite ve morbilite nedeni olan KVH risklerinin azaltılması ve kan basıncı değerlerinin kabul edilebilir bir düzeyin (tercihen  $<140/90$  mmHg) altına çekilmesidir. Şekil 1'de böyle bir hasta ayırımından sonra izlenecek tedavi akış şeması gösterilmiştir.<sup>[23]</sup>

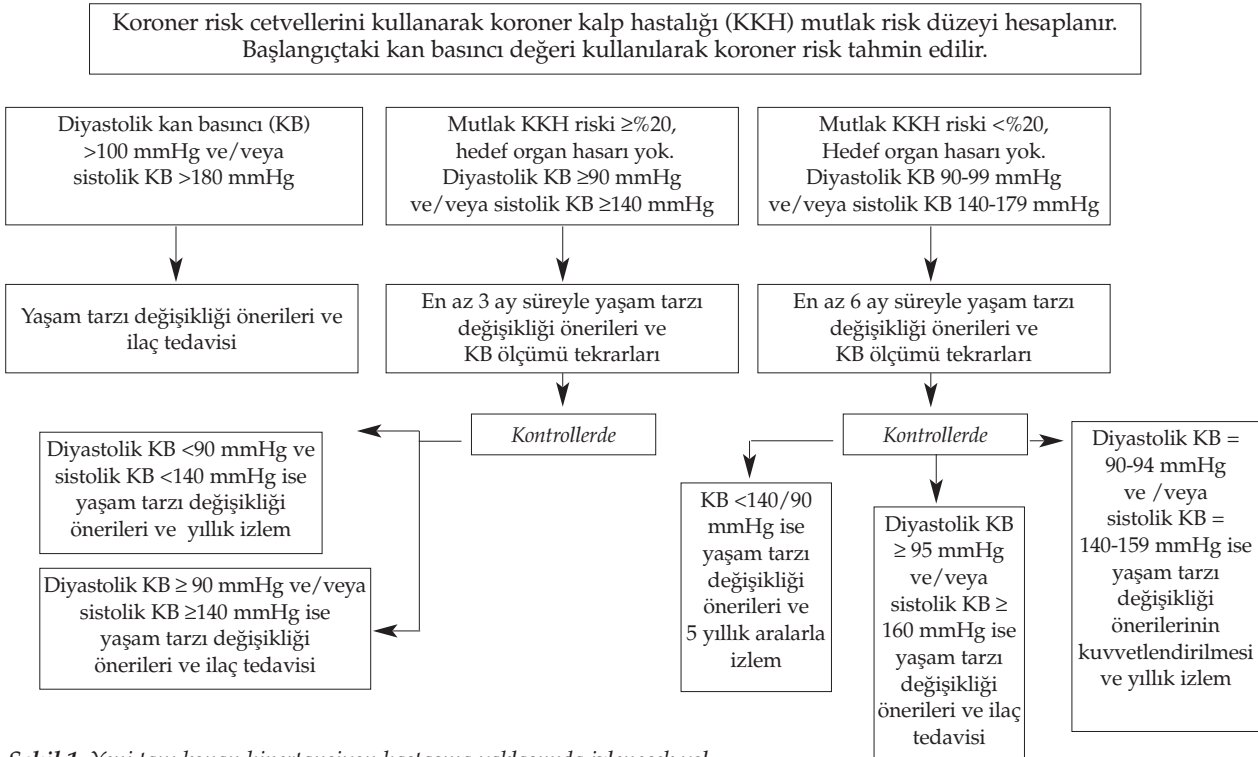
## Hipertansiyon tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri

Modern zamanlarda, insanların yaşam tarzında metabolizmalarının uyum sağlayabileceğinden çok daha fazla olumsuz değişiklikler olmuştur. Beslenirken önceye göre çok daha fazla oranda tuz, doymamış yağ, kalori alırken; çok daha az lifli yiyecek, potasyum tüketmekte, sigara ve tütün mamülleri ile alkol kullanmakta, daha az fiziksel aktivite yapmakta ve sedanter yaşamaktayız.<sup>[24]</sup> Stres günlük yaşamın bir parçası haline gelmiş, diğer etkenlerle birlikte (glukoz intoleransı, vb.) sempatik hiperaktiviteye yol açarak kan basıncının yükselmesine neden olmaktadır.<sup>[25]</sup> Hipertansif bir hastaya önerilecek tüm yaşam tarzı değişiklikleri aslında sağlıklı yaşam önerilerinden başka bir şey değildir ve bireyin bozulan homeostazını yeniden düzeltmeyi amaçlamaktadır. Hastada hipertansiyonu kontrol etmek için yapılabilecek yaşam tarzı değişiklikleri şu şekilde özetlenebilir: Tuz kullanımını günde altı gr (100 mmol) düzeyine çekilmeli, hastalar sigara kullanıyorsa bırakılmalı, potasyum alımı artırılmalı, aşırı kilolar verdirilmeye çalışılmalı, fi-

ziksel aktivitesi artırılmalı, alkol kullanımı sınırlandırılmalıdır.<sup>[11]</sup>

a) *Sigara*: Günün ilk sigarası ile birlikte kan basıncında akut olarak 20 mmHg civarında bir yükselme olmakta ve bu etki 15-20 dakika sürmektedir. Sigaranın neden olduğu akut kasıcı etki, sigara içenlerdeki inmelerde ve koroner arter hastalıklarındaki artıştan aynı zamanda hipertansif tedaviye karşı dirençten kısmen sorumludur. Sigara içmenin tehlikeli kardiyovasküler sonuçları arasında lipid profilinin bozulması, insülin direncinin ağırlaşması, arterioller dilatasyonda azalma ve sol ventrikül kitlesinde azalma olarak sayılabilir.<sup>[26]</sup> Bu nedenle sigarayı bırakma, değiştirilebilir KVH risk faktörlerinin en önemlisidir. Bırakmayı takiben ilk yıl sonunda KVH riski %50 azalmaktadır. On beş yıllık bir süreçte, risk hiç içmemişlerle aynı düzeye inmektedir. Sigara içenlerin yaşam sürelerini uzatmak ve yaşam kalitelerini artırmak için yapabilecekleri en iyi önlem sigarayı bırakmaları olacaktır.

b) *Obesite*: Hipertansiflerde obesite oranı normotansiflere göre daha fazladır. Yaş ilerledikçe obesite ve hipertansiyona eğilim artmaktadır. Kalp debisindeki artış vücut kitle indeksi artışı



Şekil 1. Yeni tanı konan hipertansiyon hastasına yaklaşımda izlenecek yol.

ile doğru orantılıdır ve kan basıncındaki yükselmenin birinci nedenini oluşturmaktadır. Baskın olarak gövdenin üst bölümünde yerleşmiş android veya viseral tip obesite, KVH morbidite ve mortalitesini artırır; bu duruma en çok glikoz intoleransı ile diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon eşlik etmektedir. Uzun süreli çalışmalarda, obes hipertansif hastalarda, ölüm oranının zayıf hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Obes hipertansif hastalarda daha fazla sol ventrikül hipertrofisi izlenir.<sup>[27]</sup> Riski azaltmanın yöntemi başta viseral yağların azaltılması ve kilo verilmesidir. Vücut ağırlığında bir kilogram azalma, sistolik ve diyastolik kan basıncında 1.6/1.3 mmHg düşmeye neden olmaktadır.<sup>[28]</sup> Kilo verildikçe hipertansiyonu kontrol altına almak için gereken ilaç miktarında da azalma olmakta ve sol ventrikül kütlesi azalmaktadır. Fazla kilosu olan hastalarda ilk aşamada beş kilo verilmesi hedeflenmeli, daha sonra kontrolü bir şekilde ayda 1-1.5 kilo verdirilmelidir.

*c) Tuz alımının azaltılması:* Hipertansiyon hastalarına önerilmesi gereken ortalama günlük tuz miktarı 6 gr sofrata kadardır.<sup>[29]</sup> Bu miktar yaklaşık bir tatlı kaşığı kadardır ve 80-100 mmol NaCl'ye denk düşmektedir. Tuz kısıtlaması tek başına bir diüretik ilaca başlamak kadar etkili olmaktadır. Tam tersine, günlük 15-20 gr kadar tuz tüketimi bir diüretik etkisini tamamen nötralize edecek kadar etkilidir. Günde yaklaşık olarak 100 mmol civarında tuz kısıtlaması, sistolik kan basıncında ortalama 4.9 mmHg, diyastolik kan basıncında 2.5 mmHg düşme sağlar.<sup>[30]</sup> Orta derecede tuz kısıtlaması, medikal tedavide kalsiyum kanal blokerleri hariç tüm ilaç gruplarının etkisini ikinci bir ilaç eklenmişçesine artırır. Bu önlem her hastada ısrarla denenmelidir.

*d) Diyetin düzenlenmesi:* Hazır yemek kavramının etkili olduğu toplumlarda obesite ve hipertansiyon sıktır. Günümüzde, kırmızı et ve doymamış yağlar daha fazla tüketilmekteyken, balık, potasyumu zengin yeşil sebzeler ve meyveler daha geri planda kalmışlardır. Orta ve hafif hipertansiyonlu olgular diyetlerinde meyve ve sebzeleri artırdıklarında kan basınçlarında 6/10 mmHg düşme izlenmektedir.<sup>[31]</sup> Kilo verme diyetle desteklendiği zaman bu etki daha da artmaktadır.

*e) Alkol tüketiminin düzenlenmesi:* Aşırı alkol kullanımı hem hipertansiyon hem de KVH açısından risklidir; ancak konu ile ilgili net rakamlar verilememektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün konu ile ilgili görüşü, erkeklerin günde 20-30 gr, kadınların 10-20 gr etanolden fazla alkol almamaları yönündedir.<sup>[32]</sup>

*f) Fiziksel inaktivite:* Düzenli izotonik egzersiz (haftada en az üç kez, 30'ar dakika aerobik egzersiz) kan basıncını düşürebilir. Bu tanıma en iyi uyan egzersiz tipleri yürüyüş ve yüzmedir. Orta düzeydeki bir egzersiz yüksek düzeydeki egzersize kıyasla KVH açısından daha koruyucu bulunmuştur. Egzersiz, baroresöptör refleksleri güçlendirerek, sempatik tonusu azaltarak, endotel nitrik oksidini artırarak, insülin duyarlılığını fazlaştırarak hipertansiyonu önler; LDL'yi azaltıp HDL'yi artırır. Ayrıca stresi önler ve kişinin rahatlamasını sağlar. Düzenli egzersiz yapan erkeklerde yapmayanlara göre uzun vadede %60'lara kadar daha az sıklıkta hipertansiyon gelişmektedir.<sup>[27,33]</sup>

Bu yaşam tarzı değişiklik önerileri tüm hipertansiflerin kan basınçlarında azalma sağlayabilmekte, hatta bazılarında ilaç tedavisine gerek kalmamaktadır. Hafif ve bir kısım orta hipertansiyonlu hastalarda ilk tedavi stratejisi yaşam tarzı değişikliği olmalıdır. Bu yöntemlerin tümü veya bir kısmı tüm hastalarda denenmeli ve sonuç alınmaya çalışılmalıdır. İlaçla tedavi gören hastalarda bu değişiklikler düzenli olarak benimsenirse tedavilerinin etkinliği oldukça artmaktadır.<sup>[34]</sup>

### Farmakolojik hipertansiyon tedavisi

Hipertansif ilaçlar dünyada en fazla reçete edilen ilaçlardandır. Bunu için günümüzde altı sınıf antihipertansif ajan kullanılmaktadır. Kan basıncını düşürmelerinden ayrı olarak, herhangi bir ilaç grubunun hipertansiyon tedavisinde ek bir yararı olup olmadığı kanıtlanamamıştır.<sup>[22]</sup> Bir medikasyona başlarken hasta ile tedavi amaçları tartışılmalı; yaşam tarzı açısından elde edilen başarı gözden geçirilmeli; sosyo-ekonomik düzey değerlendirilmeli; hastanın kullandığı diğer ilaçlarla antihipertansiflerin etkileşimleri göz önüne alınmalı; yaşam kalitesini artıracak, hastadaki hedef organ hasarı ve diğer KVH

risk faktörlerini de azaltacak yönde tedaviler planlanmalıdır.<sup>[12]</sup>

a) Tedaviye başlarken ilk seçilen ajanın yan etkilerinden kaçınmak için etkin olabileceği en alt dozdan başlanmalı; eğer hasta ilaca iyi tolerans gösteriyor ama istenen terapötik sonuca ulaşamıyorsa ilaç dozunun artırılması düşünülmelidir.

b) Tedavide amaç en az yan etki ile en yüksek normotansif etkiye ulaşmak olduğundan, tedavi kombinasyonları denenebilir. Tercih edilen ilk ilacın dozunun iyice yükseltmek yerine, alt dozdan ikinci bir ilaç eklenebilir. Böyle bir uygulama ile birinci ve ikinci ilaçların düşük dozda kalması sağlanarak yan etki riski en aza indirilir. Piyasaya sunulan yeni ilaçlarda iki jenerik ürünün tek bir ilaç bünyesinde toplanabildiği de görülmektedir.

c) Bazı durumlarda ilaç iyi tolere edilse bile elde edilebilecek hipotansif etki istenen kan basıncı düzeylerinden uzak olabilir. Kan basıncı değerleri 160/95 mmHg olan bir hastada, tek bir ajanla elde edilebilecek kan basıncı düşüşü 7-13 mmHg sistolik, 4-8 mmHg diyastolik olacaktır.<sup>[11]</sup> Böyle durumlarda ikinci ajan kullanılacaksa uygun ilaç kombinasyonları düşünülmelidir. Klinikte kullanılan uygun kombinasyonlar, diüretik ve beta bloker; diüretik ve ACE inhibitörü; diüretik ve anjiyotensin II reseptör blokeri; kalsiyum antagonist dihidropiridin (DHP) ve beta bloker; kalsiyum antagonist ve ACE inhibitörü olarak sayılabilir.<sup>[10]</sup>

d) İlk ilaca tolerans veya klinik yanıt kötüyse, doz artırılması veya ikinci bir ilaç eklenmesi yerine farklı bir grubun tercih edilmesi düşünülebilir.

e) Hipertansiyonun neden olacağı hedef organ hasarını önlemek için, tedavinin hastanın 24 saat süreyle korunmasını sağlayacak şekilde düzenlenmesi gerekir.

Klinikte kullanılan antihipertansif ajanlar şunlardır:

1. *Diüretikler*: Tiazid, loop ve potasyum tutucu olarak klinikte kullanılan üç tipi vardır; etkilerini genel olarak tübüller veya Henle kulbunda sodyum ve klor emilimini inhibe edip plaz-

ma hacmini azaltarak gösterirler. Yapılan geniş çalışmalarda, yüksek dozlarda inme ve ölüm oranlarını, düşük dozlarda ise koroner arter hastalığı riskini azalttıkları gösterilmiştir.<sup>[35]</sup> Özellikle yaşlı hastalarda etkindirler.

Diüretikler, hiperürisemiye neden olmaları nedeniyle gut hastalığında kontrendikedir. Hipopotasemi, azalmış glikoz toleransı, ventriküler ektoptik atımlar ve impotans gibi yan etkileri görülebilir. Hidrokloriazidin en yüksek günlük dozu 25 mg olarak kabul edilir; bu dozun yarısı kadar kullanıldığında da yan etkiler ortaya çıkmadan oldukça iyi bir klinik sonuç elde edilebilir. Yirmi dört saat etkin koruma için günde birkaç kez kullanılmalıdır.<sup>[36]</sup>

2. *Beta-blokerler*: Esas etkilerini bradikardi, kalp kası kontraktilitesi ve kalp debisinde azalma; renin salınımı inhibisyonu; periferik dirençte düşme; presinaptik noradrenalin salınımı ve sempatik deşarjın azalması yoluyla göstermektedirler.<sup>[37]</sup> Bu sınıfın her bir üyesi arasında kardiyoselektivite, intrensek semptomimetik etki ve lipofili özellikleri açısından farklar bulunmaktadır. Bu grup ilaçlar beta 1 resöptörleri üzerinden kalp hızını ve kontraktilitesini azaltırken, beta 2 resöptörleri üzerinden hem damar hem de bronş düz kası üzerinde etkili olmaktadır. Yapılan sistematik meta-analizlerde inmeyi önlemelerine karşın, koroner arter hastalığı veya ölüm olaylarını azaltmadıkları görülmüştür. Plazma renin oranı yüksek olan genç ve orta yaşlı hipertansiflerde, koroner kalp hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği olanlarda, sigara kullananlarda, obezlerde ve diyabetiklerde, hipertansif kardiyomyopati hastalarda tercih edilebilirler. Periferik arter hastalığı olanlarda ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında kullanılmaktan kaçınılır.<sup>[38]</sup>

3. *ACE inhibitörleri*: Renin anjiyotensin sistemi, kardiyovasküler sistem ve böbrekleri etkileyen patofizyolojik mekanizmaların başlıca mediyatörüdür. ACE inhibitörleri anjiyotensin II oluşumunu bloke edip, aldosteron inhibisyonu su ve tuz retansiyonunu önlerler. Güvenli, etkili, iyi tolere edilen ilaçlardır. Monoterapideki etkinlikleri, her antihipertansif ilaç gibi bir süre sonra azalabilir. Yapılan çalışmalar-

da kardiyovasküler olayları %22 kadar azalttığı gösterilmiştir.<sup>[39]</sup>

Kuru öksürük (%5-15), çok nadiren anjiyoödem ve renal arter stenozu olan hastalarda glomerüler filtrasyon hızında düşme gibi yan etkileri bulunmaktadır.

4. *Kalsiyum kanal blokerleri:* Klinikte üç ana grupta incelenen kalsiyum kanal blokerleri, damar düz kasını gevşetip vazodilatasyon yapmaktadırlar. Yaygın olarak kullanılan dihidropiridin grubu en güçlü vazodilatörlerdir ve vasküler direnci düşürmektedirler. Hemen her yaş grubunda etkin olmalarına karşın, yaşlılarda daha güvenilir ilaçlardır. Kardiyovasküler olaylarda %30'lara varan azalmalara neden oldukları bildirilmiştir.<sup>[40]</sup> Günümüzde uzun süreli salınım sağlayan tabletleri sayesinde kan basıncını 24 saat süreyle düşürme etkisi gösterirler. İkinci grubu oluşturan verapamil, daha kısa süreli olmak üzere aynı etkinliktedir. Kalp hızını azaltabileceğinden beta-blokerler ile birlikte kullanılmamalıdır. Son grubu oluşturan diltiazem ise daha çok angina tedavisinde tercih edilir.

5. *Alfa-blokerler:* En sık prostatizm ve hipertansiyonun birlikte olduğu durumlarda kullanılırlar.<sup>[41]</sup>

6. *Anjiyotensin II reseptör blokerleri:* Anjiyotensin II'nin AT<sub>1</sub> reseptörlerine bağlanmasını engeller. Şu ana kadar herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır.<sup>[42]</sup>

Çeşitli antihipertansiflerin endikasyon ve kontrendikasyonlarına ait ayrıntılar Tablo 3'te verilmiştir.

Antihipertansif tedavi genellikle yaşam boyu sürecektir. İyi takip edilmeyip ilaçlarını kendi kendilerine kesen hastaların kan basınçlarının tedavi öncesi düzeylere yükselmesi kaçınılmazdır. Hastaların kontrole ne zaman çağrılacağı KVH risk faktörleri ve kan basınçlarının yüksekliğine bağlıdır. Toplumsal açıdan en büyük yarar, hipertansif olduğunu bilmeyen hastaların taramalarla belirlenmesi ve bu bireylerde hastalığın kronikleşmesinin önlenmesiyle alınabilir. Bu hastalarda olası komplikasyonları önlemek asıl başarı olacaktır.<sup>[43]</sup> Birinci basamak, hastalarla uzun süreli ilişkilerin kurulabilmesi, dolayla

**Tablo 3. Antihipertansiflerin endikasyon ve kontrendikasyonları<sup>[11]</sup>**

İlaç sınıfı	Endikasyonlar		Kontrendikasyonlar	
	Kesin	Nispi	Kesin	Nispi
Diüretikler	Kalp yetmezliği Yaşlı hasta Sistolik hipertansiyon	Diabetes mellitus	Gut	Dislipidemi Seksüel açıdan aktif erkek
Beta-blokerler	Anjina Miyokard infarktüsü sonrası Taşıaritmiler	Gebelik Diabetes mellitus	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı Kalp bloğu	Periferel vasküler hastalık
Ace inhibitörü	Kalp yetmezliği Sol ventriküler disfonksiyon Miyokard infarktüsü sonrası Diyabetik nefropati		Gebelik Hiperkalemi	İki taraflı renal arter stenozu
Kalsiyum antagonisti	Anjina Yaşlı hasta Sistolik hipertansiyon	Periferel vasküler hastalık	Kalp bloğu	Konjestif kalp yetmezliği
Alfa-blokerleri	Prostat hipertrofisi	Glikoz intoleransı dislipidemi		Ortostatik hipertansiyon
Anjiyotensin II antagonistleri	ACE öksürüğü	Kalp yetmezliği	Gebelik İki taraflı renal arter stenozu Hipokalemi	

ısıyla hipertansiyonda hem korunma hem izlem işlemlerinin yürütülmesine en uygun yerdir. Özellikle hafif ve orta hipertansiyon olgularında tedavinin vazgeçilmez parçasını oluşturan yaşam tarzı değişikliklerinin yerleşmesi de birinci basamak hekimliğinin özgül yaklaşımı ile sağlanabilecektir. Çağımız insanının en büyük sağlık sorunlarından birini oluşturan hipertansiyon ile mücadelede tüm hekimlerin yoğun çabalarına ihtiyaç vardır.

### KAYNAKLAR

1. Vasani RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002;287:1003-10.
2. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. Guide to primary prevention of cardiovascular diseases. A statement for healthcare professionals from the Task Force on Risk Reduction. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 1997;95:2329-31.
3. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part I: definition and etiology. *Circulation* 2000;101:329-35.
4. Kaplan NM. Primary hypertension: pathogenesis. In: *Clinical hypertension*. 7th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1999. p. 41-99.
5. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: the pathophysiology of hypertension. *BMJ* 2001;322: 912-6.
6. Sudan İ. TEKHARF çalışmasında hipertansiyon yönünden elde edilen veriler ve bunların yorumu. In: Onat A, editör. TEKHARF. İstanbul: Ohan Matbaacılık; 2000. s. 46-56.
7. Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A, Aksu H, Keleş İ, Uslu N. Prospektif incelemede koroner mortalitenin en iyi belirleyicisi kan basıncı yetişkinlerimizde 10 yılda ortalama 5/3 mmHg arttı. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2000;6:335-95.
8. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995;25:305-13.
9. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157: 2413-46.
10. O'Brien E, Beevers G, Lip GY. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part III-automated sphygmomanometry: ambulatory blood pressure measurement. *BMJ* 2001;322:1110-4.
11. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17: 151-85.
12. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor GA, Poston L, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: Summary. *BMJ* 1999;319:630-5.
13. Cappuccio FP, Oakeshott P, Strazzullo P, Sally M Kerry. Application of Framingham risk estimates to ethnic minorities in United Kingdom and implications for primary prevention of heart disease in general practice: cross sectional population based study. *BMJ* 2002;325:1271-76.
14. Kültürsay H. Koroner kalp hastalığı: Primer ve sekonder korunma. İstanbul: Argos Yayınları; 2001.
15. Sidney C, Smith Jr, Steven N, Blair PED, Bonow RO, Lawrence M, et al. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: *Circulation* 2001;104:1577-9.
16. Marteau TM, Kinmonth AL. Screening for cardiovascular risk: public health imperative or matter for individual informed choice? *BMJ* 2002;325:78-80.
17. Beevers G, Lip GY, O'Brien E. ABC of hypertension: The pathophysiology of hypertension. *BMJ* 2001; 322:912-6.
18. Dosh SA. The diagnosis of essential and secondary hypertension in adults. *J Fam Pract* 2001;50:707-712.
19. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996;334: 13-8.
20. A'Court C. Newly diagnosed hypertension. *BMJ* 2002; 324:1375-8.
21. Padwal R, Straus SE, McAlister FA. Evidence based management of hypertension. Cardiovascular risk factors and their effects on the decision to treat hypertension: evidence based review. *BMJ* 2001;322: 977-80.
22. Mulrow CD, Pignone M. What are the elements of good treatment for hypertension? *BMJ* 2001;322: 1107-9.
23. Wood D, de Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Neil A. Clinician's manual on total risk management. A guide to prevention of coronary heart disease. European Atherosclerosis Society, European Society of Cardiology, European Society of Hypertension. London: Science Press; 2000.
24. Lindholm LH, Ekblom T, Dash C, Eriksson M, Tibblin G, Schersten B. The impact of health care advice given in primary care on cardiovascular risk. CELL Study Group. *BMJ* 1995;310:1105-9.
25. Folkow B. Autonomic nervous system in hypertension. In: Swales JD, editor. *Textbook of hypertension*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994. p. 427-38.
26. Amerena JV, Krause L, Zabalgoitia M, Raman SN, Haley WE, Oneschuk L, et al. The effect of smoking on left ventricular structure and function in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1997;10(4 Pt 2):3A.
27. Vega GL. Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001;142:1108-16.
28. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determi-



- nants of cardiovascular risk: The Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162:1867-72.
29. MacGregor GA. Salt: blood pressure, the kidney, and other harmful effects. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2471-9.
  30. Aviv A. Salt and hypertension: the debate that begs the bigger question. *Arch Intern Med* 2001;161:507-10.
  31. Gallen IW, Rosa RM, Esparaz DY, Young JB, Robertson GL, Battle D, et al. On the mechanism of the effects of potassium restriction on blood pressure and renal sodium retention. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:19-27.
  32. Rehm J, Greenfield TK, Rogers JD. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and all-cause mortality: results from the US National Alcohol Survey. *Am J Epidemiol* 2001;153:64-71.
  33. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 136:493-503.
  34. Nurol A, Korkmaz M. Hipertansiyon. İstanbul: Format Matbaacılık; 1999.
  35. Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: What is the evidence? 1: Thiazide diuretics. *CMAJ* 2000;163:57-60.
  36. Wright JM, Lee CH, Chambers GK. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug? *CMAJ* 1999;161:25-32.
  37. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998;279:1903-7.
  38. Wright JM. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: what is the evidence? 2: Beta-blockers. *CMAJ* 2000;163:188-92.
  39. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.
  40. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood pressure lowering treatment trialists collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials *Lancet* 2000;356:1955-64.
  41. Lepor H, Kaplan SA, Klimberg I, Mobley DF, Fawzy A, Gaffney M, et al. Doxazosin for benign prostatic hyperplasia: long-term efficacy and safety in hypertensive and normotensive patients. The Multicenter Study Group. *J Urol* 1997;157:525-30.
  42. Timmermans PB, Wong PC, Chiu AT, Herblin WF, Benfield P, Carini DJ, et al. Angiotensin II receptors and angiotensin II receptor antagonists. *Pharmacol Rev* 1993;45:205-51.
  43. Engberg M, Christensen B, Karlsmose B, Lous J, Lauritzen T. General health screenings to improve cardiovascular risk profiles: a randomized controlled trial in general practice with 5-year follow-up. *J Fam Pract* 2002;51:546-52.