

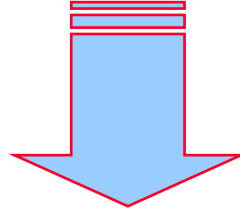
KontROLSÜZ HIPERTANSİYON: HASTAYA / HEKİME AİT FAKTÖRLER

Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever
İstanbul Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

11. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi
13 - 17 Mayıs 2009, Antalya

TANIM

Kontrolsüz Hipertansiyon



Kan basıncı düzeyi hedefin ↗

- Yetersiz tedavi
- Nonkompliyans
- Dirençli "Resistant" hipertansiyon

DİRENÇLİ HİPERTANSİYON

AHA Scientific Statement

Calhoun et al. Hypertension 2008; 51:1403.

Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment

A Scientific Statement From the American Heart Association
Professional Education Committee of the Council for
High Blood Pressure Research

- Üç antihipertansif ilaç içeren,
- Bir tanesi etkili diüretik olan,
- Her bir ilacın etkin dozda kullanıldığı
⇒ tedavi rejimine rağmen, kan basıncının **hedefin**
üstünde kalması

- Bütün hipertansifler **<140/90 mmHg**
- Yüksek risk (DM., inme, M.İ., KBY, proteinüri) ⇒ **130/80 mmHg**

Box 20 Causes of *kontrolsuz* hypertension

- Poor adherence to therapeutic plan
- Failure to modify lifestyle including:
 - weight gain
 - heavy alcohol intake (NB: binge drinking)
- Continued intake of drugs that raise blood pressure (liquorice, cocaine, glucocorticoids, non-steroid anti-inflammatory drugs, etc.)
- Obstructive sleep apnea
- Unsuspected secondary cause
- Irreversible or scarcely reversible organ damage
- Volume overload due to:
 - inadequate diuretic therapy
 - progressive renal insufficiency
 - high sodium intake
 - hyperaldosteronism

Causes of spurious resistant hypertension:

- Isolated office (white-coat) hypertension
- Failure to use large cuff on large arm
- Pseudohypertension

Table 18. Causes of resistant hypertension

Improper Blood Pressure Measurement

Volume overload

- Excess sodium intake
- Volume retention from kidney disease
- Inadequate diuretic therapy

Drug-induced or other causes

- Nonadherence
- Inadequate doses
- Inappropriate combinations
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; cyclooxygenase 2 inhibitors
- Cocaine, amphetamines, other illicit drugs
- Sympathomimetics (decongestants, anorectics)
- Oral contraceptive hormones
- Adrenal steroid hormones
- Cyclosporine and tacrolimus
- Erythropoietin
- Licorice (including some chewing tobacco)
- Selected over-the-counter dietary supplements and medicines (e.g., ephedra, ma huang, bitter orange)

Associated conditions

- Obesity
- Excess alcohol intake

Identifiable causes of hypertension (see table 7).

TANI - Doğru mu?

- Üç antihipertansif kullanıyor mu?
- Bir tanesi diüretik mi?
- Her bir ilaç etkin dozda mı?
- Hasta ilaçları alıyor mu?

Is Resistant Hypertension Really Resistant?

Mark A. Brown, Megan L. Buddle, and Allison Martin

AJH 2001; 14:1263

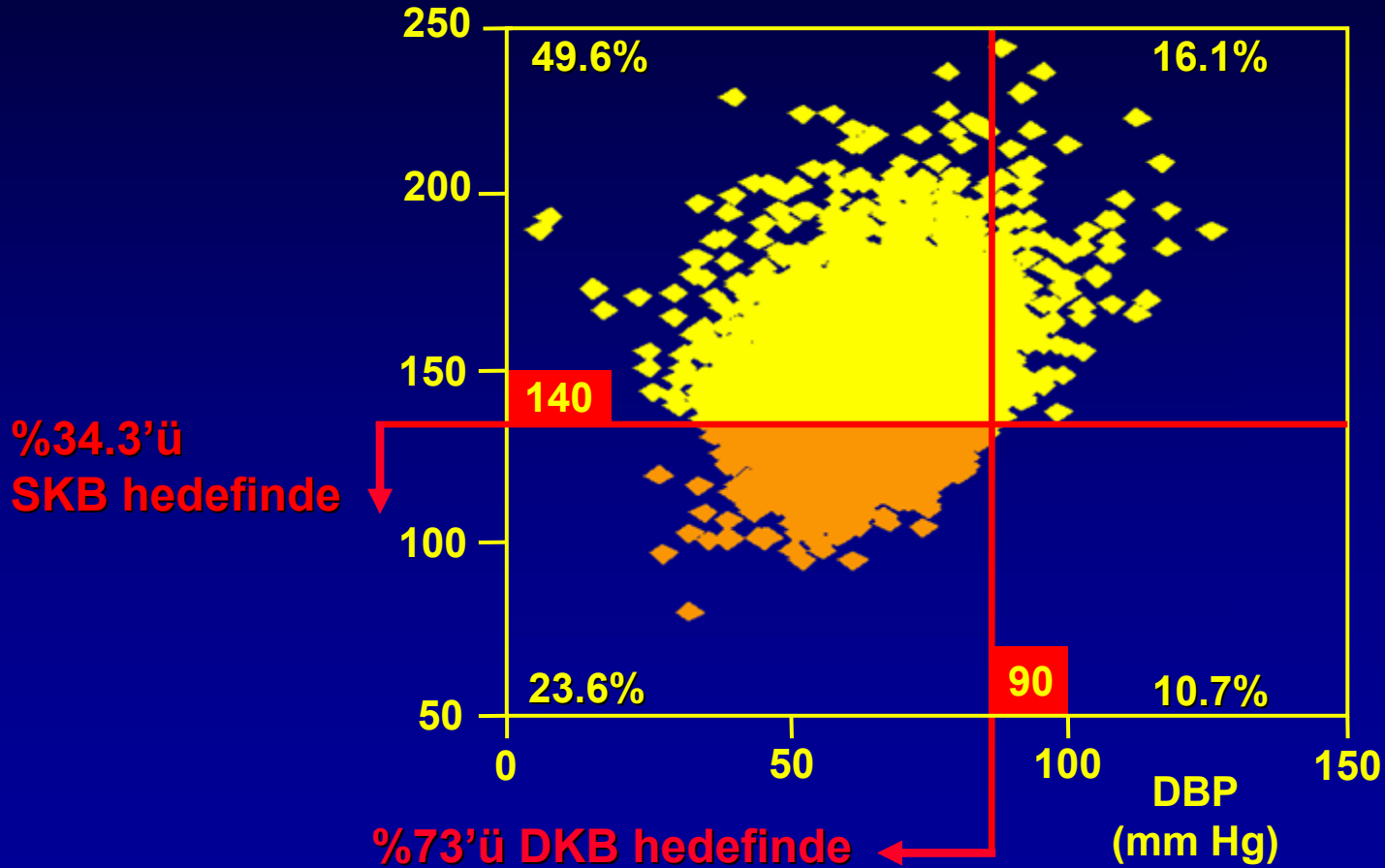
- **Dirençli HT tanısıyla gönderilenlerin %28'i normal**
 - **24 saatlik ambulator KB ölçümü %32'sinde normal**
- ⇒ **Yeterli inceleme / AMKB ölçümü; sonra kesin tanı**

PREVALANS



- **NHANES \Rightarrow %53 (<140/90 mmHg)**
- **NHANES KBY'li hastalar \Rightarrow %37 (<130/80 mmHg)**
Hajjar. JAMA 2003; 290:199
- **Framingham çalışması \Rightarrow %48 (<140/90 mmHg)**
Lloyd-Jones. *Hypertension*. 2000;36:594
- **ALLHAT (5 yıl izlem sonunda) \Rightarrow %34 (2 ilaç)**
Cushman. J Clin Hypertens.2002;4:393

NHANES III: Yetersiz KB kontrolünün temel nedeni yetersiz SKB kontrolüdür



Hipertandü Hastalarda Prognoza Etkili Faktörler

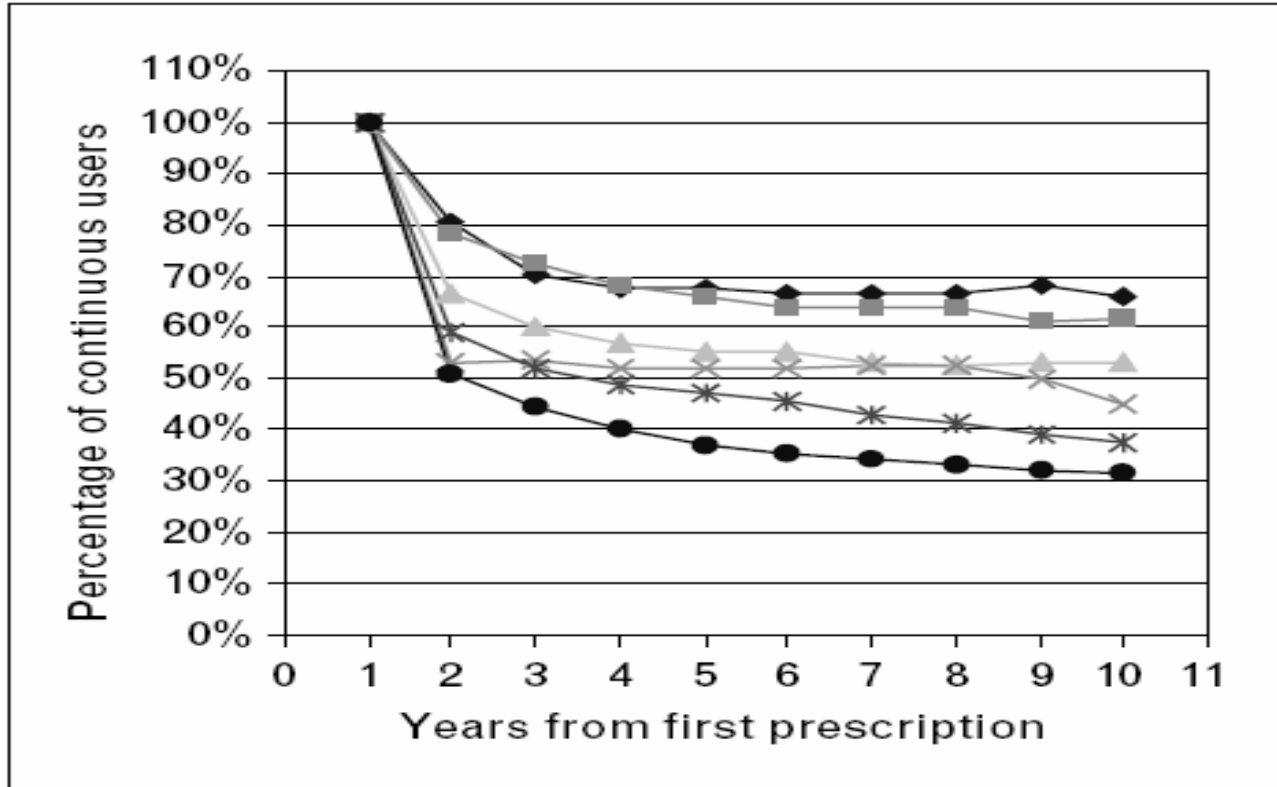
- **Sistolik ve diyastolik kan basıncı**
- **Nabız basıncı düzeyleri (yaşlılarda)**
- **Yaş (E>55 yaş; K>65 yaş)**
- **Tütün kullanımı**
- **Dislipidemi**
- **Açlık plazma glukozu (102-125 mg/dL)**
- **Anormal glukoz tolerans testi**
- **Abdominal obesite**
- **Ailede prematür KV hastalık**

ETYOLOJİ (Hastaya ait nedenler)

- **Tedaviye uyumsuzluk**
- **Hayat tarzı**
 - Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci
- **Kan basıncını artıran ilaç kullanımı**
 - Meyan kökü, steroid, NSAİD, sempatomimetikler, CNI antagonistleri, EPO, oral kontraseptifler, kokain, uyarıcılar
- **Volüm fazlalığı**
 - Aşırı tuz alımı, kr. renal hasar, hiperaldosteronizm
- **Sekonder hipertansiyon**
- **İrreversibl organ hasarı**
- **Psödorezistans**
 - Beyaz gömlek hipertansiyonu
 - Uygunsuz tansiyon aleti
 - Psödohipertansiyon

Tedaviye uyumsuzluk

1992'den itibaren anti-HT alan, 2325 hasta, 10 yıl süreli izlem, retrospektif analiz



Percentage of continuous users in each of the 10 intervals by first antihypertensive drug. —◆— More than one antihypertensive drug; —■— angiotensin-converting enzyme inhibitors; —▲— dihydropyridine calcium antagonists; —×— alpha-blockers; —*— diuretics; —●— beta-blockers.

ETYOLOJİ (Hastaya ait nedenler)

- **Tedaviye uyumsuzluk**
- **Hayat tarzı**
 - Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci
- **Kan basıncını artıran ilaç kullanımı**
 - Meyan kökü, steroid, NSAİD, sempatomimetikler, CNI antagonistleri, EPO oral kontraseptifler, kokain, uyarıcılar
- **Volüm fazlalığı**
 - Aşırı tuz alımı, progressif renal hasar, hiperaldosteronizm
- **Sekonder hipertansiyon**
- **Uyku apne sendromu**
- **İrreversibl organ hasarı**
- **Psödorezistans**
 - Beyaz gömlek hipertansiyonu
 - Uygunsuz tansiyon aleti
 - Psödohipertansiyon

HAYAT TARZI

Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci

1912 hekimin izlediği, 42,125 hasta, kesitsel analiz

"The Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness (HYDRA)"

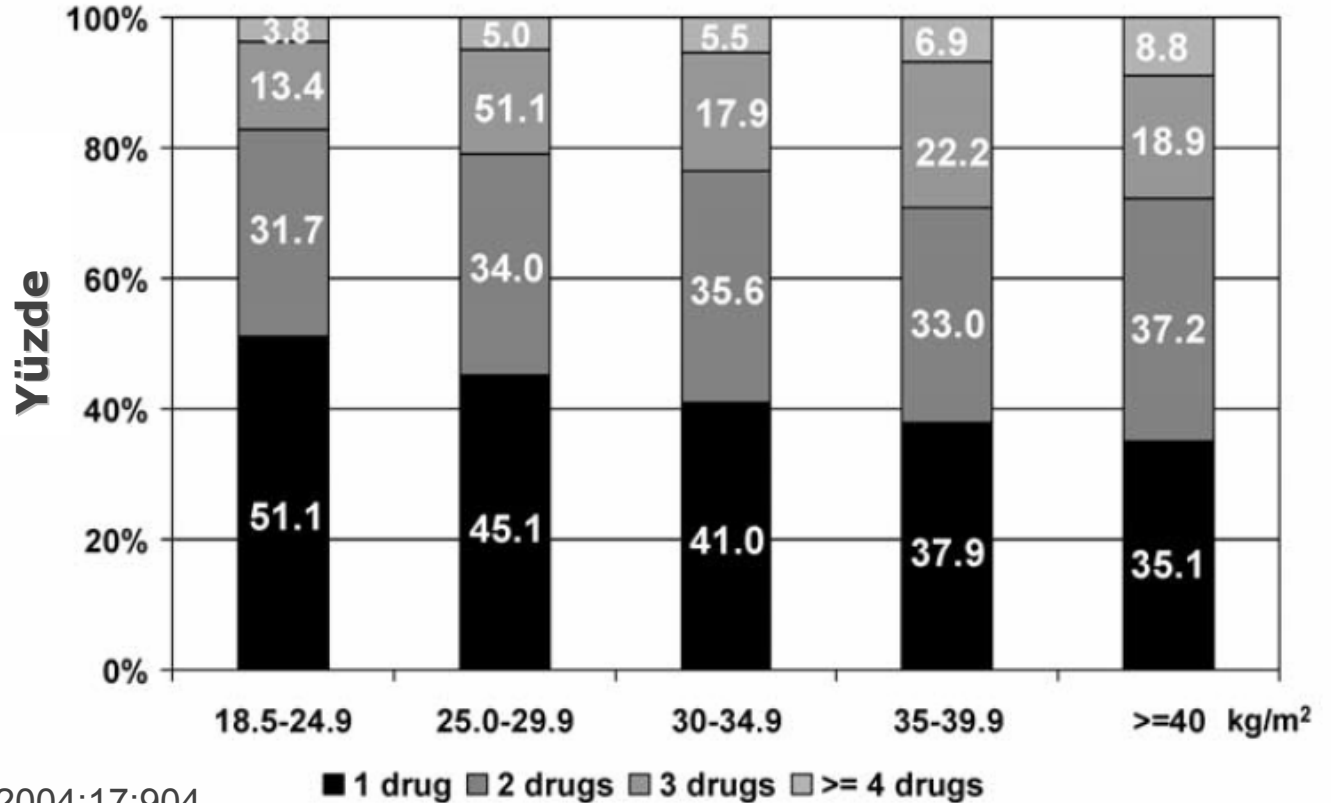
Obezlerde:

↘ Na atılımı

↗ Sempatik akt.

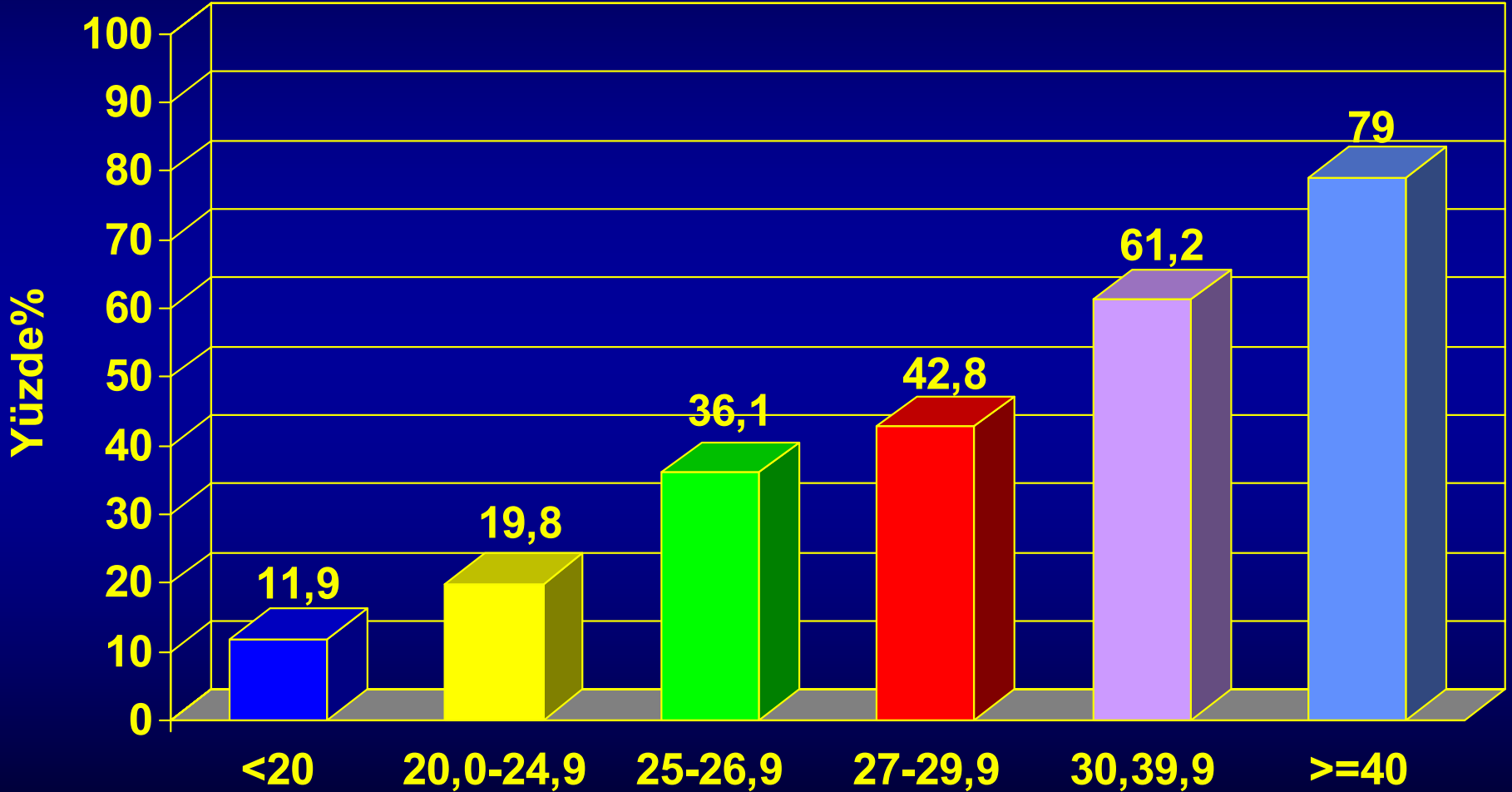
↗ RAA akt.

Kullanılan antihipertansif sayısı





Beden Kitle İndeksi / Hipertansiyon Sıklığı



HAYAT TARZI

Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci

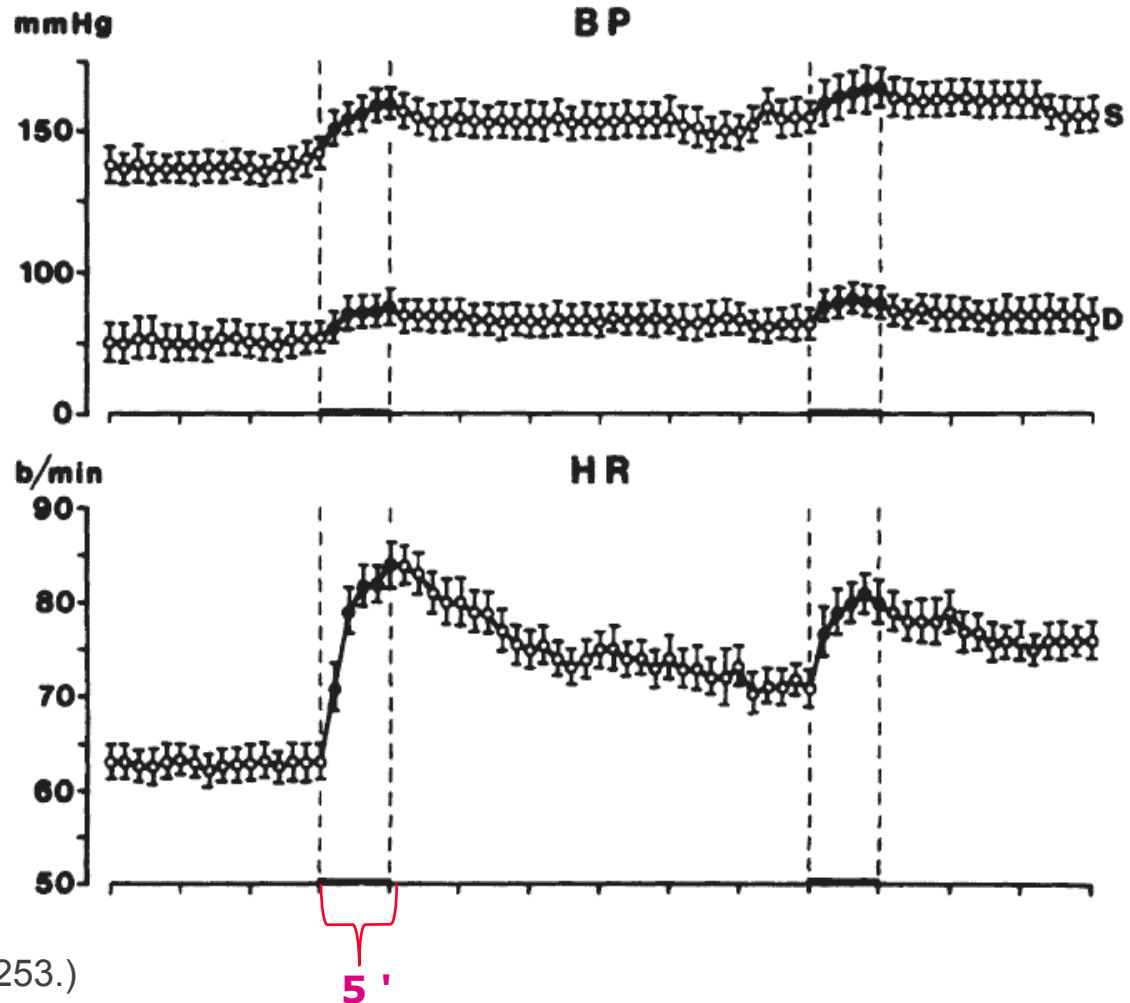
Tiryaki (>10 sig./gün), normotansif, 9 hasta ⇒ 1 sigara: KB, N., adr, noradrenalin

Sigara:

↗ Sempatik akt.

↗ RAA akt.

↗ KV risk

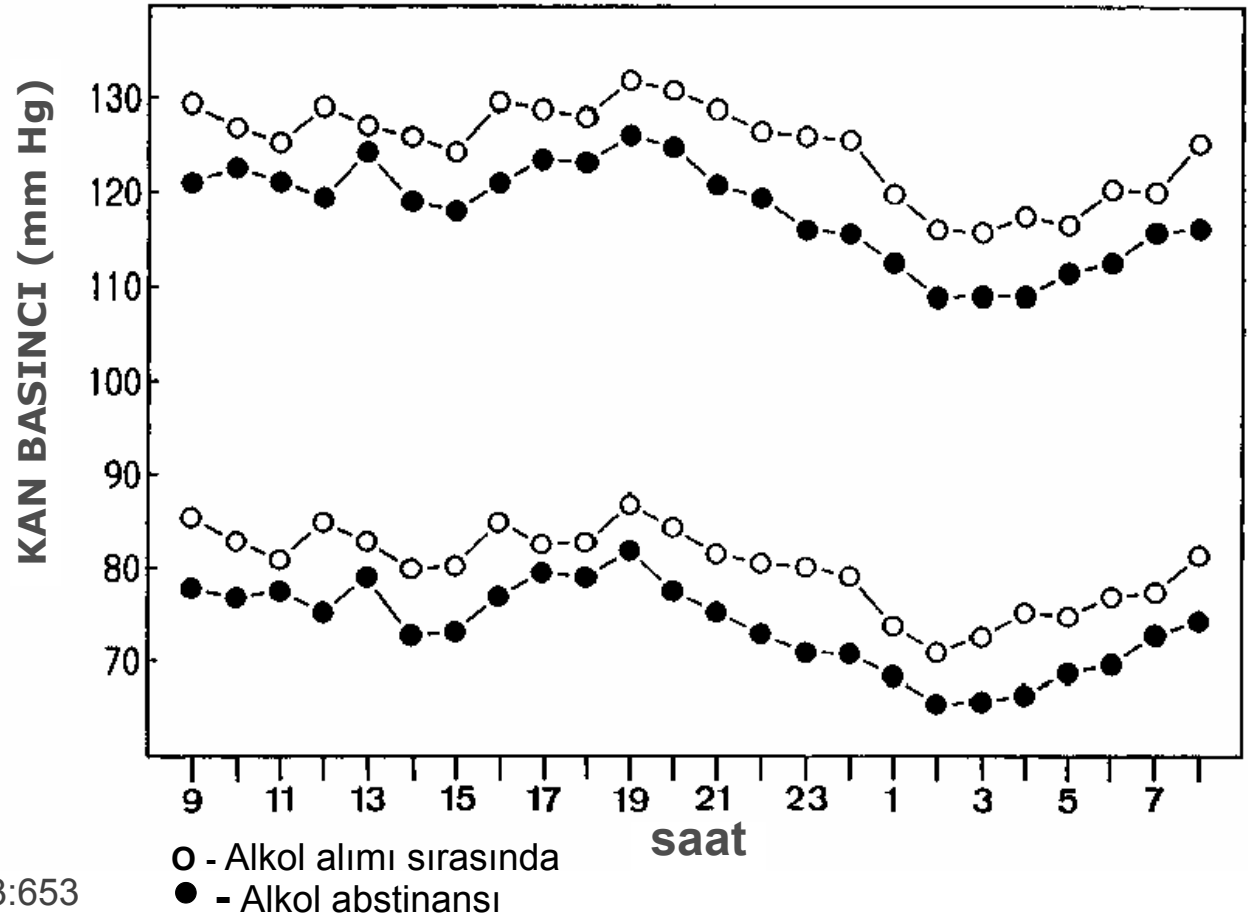


HAYAT TARZI

Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci

42 alkolik erkek, (alkolu bırakmaya kararlı), portakal suyunda 2 g/kg alkol eşdeğeri votka
⇒ ABPM. 1 ay alkol abstinansı sonrasında sade portakal suyu ⇒ ABPM

- Kalp atım hacmi
- RAA sistemi
- Sempatik aktivite
- Vasküler tonus



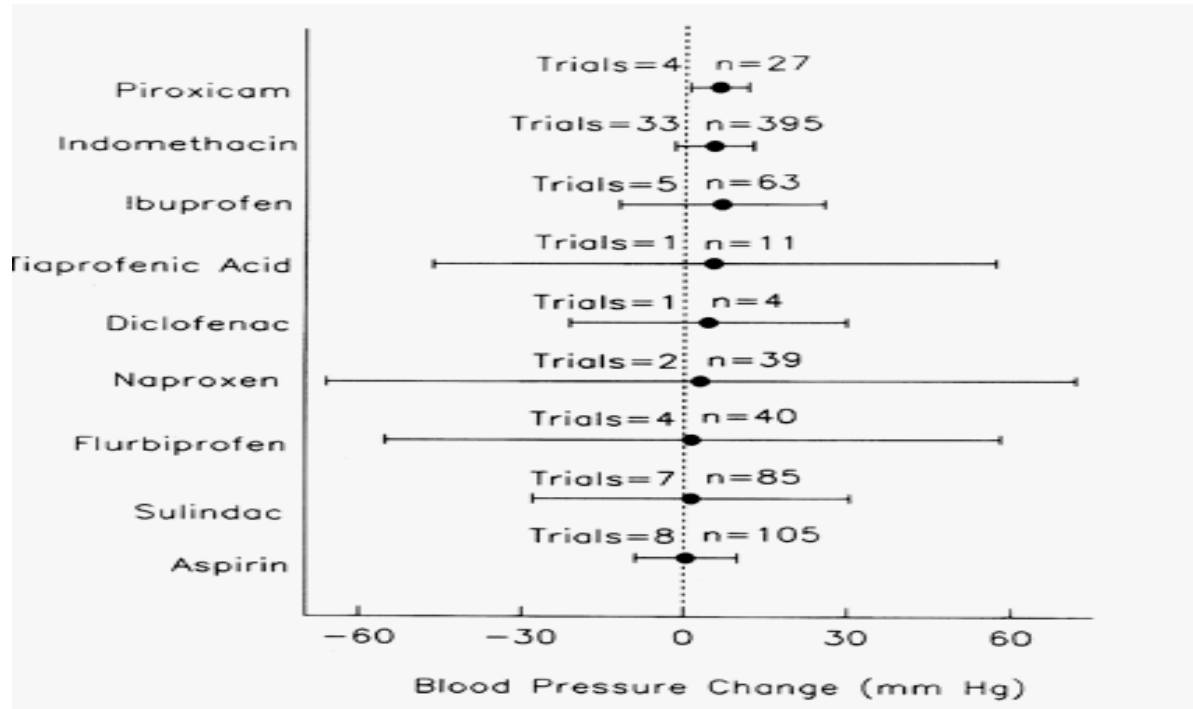
ETYOLOJİ (Hastaya ait nedenler)

- **Tedaviye uyumsuzluk**
- **Hayat tarzı**
 - **Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci**
- **Kan basıncını artıran ilaç kullanımı**
 - **Meyan kökü, steroid, NSAİD, sempatomimetikler, CNI antagonistleri, EPO oral kontraseptifler, kokain, uyarıcılar**
- **Volüm fazlalığı**
 - **Aşırı tuz alımı, progressif renal hasar, hiperaldosteronizm**
- **Sekonder hipertansiyon**
- **Uyku apne sendromu**
- **İrreversibl organ hasarı**
- **Psödorezistans**
 - **Beyaz gömlek hipertansiyonu**
 - **Uygunsuz tansiyon aleti**
 - **Psödohipertansiyon**

Kan Basıncını Artıran İlaç Kullanımı

NSAİD, steroid, meyan kökü, sempatomimetikler, CNI antagonistleri, EPO, oral kontraseptifler, kokain, uyarıcılar

**38 randomize kontrollü, 12 kontrolsüz çalışmayı içeren metaanaliz.
NSAİD KB 5 mmHg \uparrow ; antihipertansif etkisini köreltiyor.**



Piroxicam \leftarrow \rightarrow sulindac ve aspirin

ETYOLOJİ (Hastaya ait nedenler)

- **Tedaviye uyumsuzluk**
- **Hayat tarzı**
 - Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci
- **Kan basıncını artıran ilaç kullanımı**
 - Meyan kökü, steroid, NSAİD, sempatomimetikler, CNI antagonistleri, EPO oral kontraseptifler, kokain, uyarıcılar
- **Volüm fazlalığı**
 - **Aşırı tuz alımı,** progressif renal hasar, hiperaldosteronizm
- **Sekonder hipertansiyon**
- **Uyku apne sendromu**
- **İrreversibl organ hasarı**
- **Psödorezistans**
 - Beyaz gömlek hipertansiyonu
 - Uygunsuz tansiyon aleti
 - Psödohipertansiyon

Aşırı Tuz Alımı

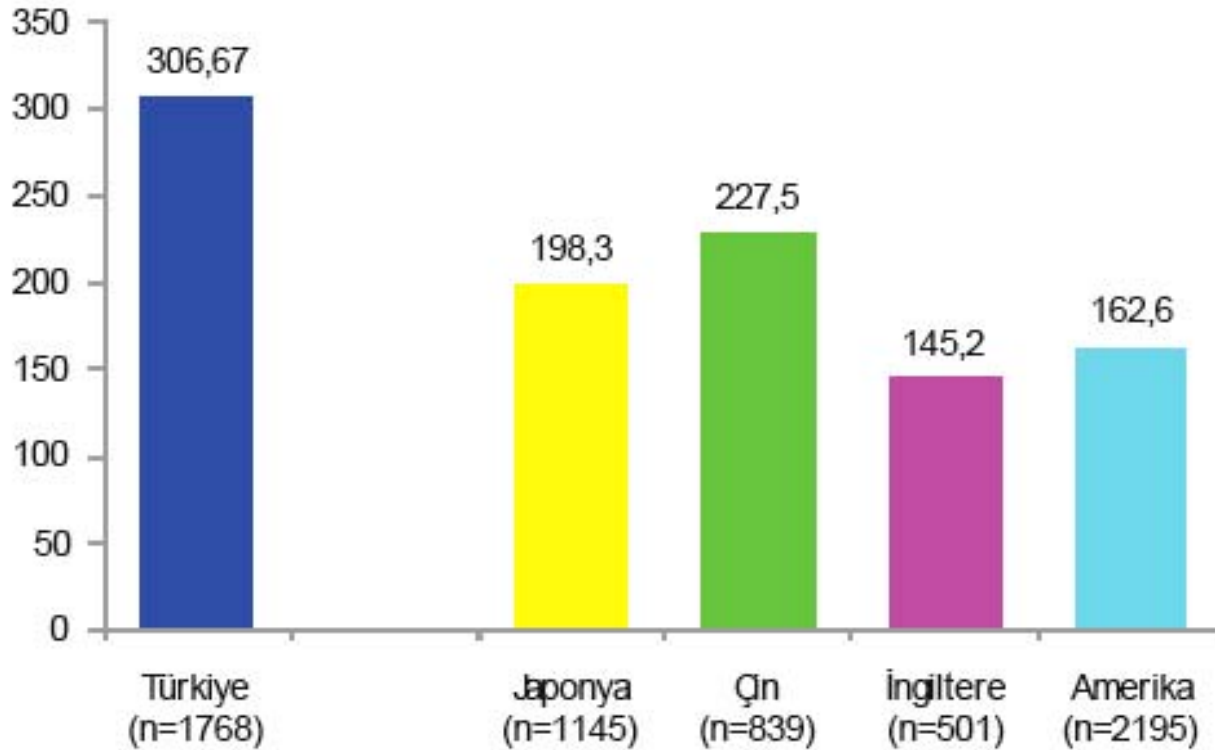
SALTürk Çalışması

Değişik bölgelerde 14 il, 1970 kişi, tıbbi öykü, K.B. ölçümü

24 saatlik idrarda ⇒ Na, K, Ca, üre, krea; **Spot idrarda** ⇒ Na, K, krea.

	Cinsiyet	Sayı	Ortalama	SD
24 saatlik NaCl Alımı (gr/gün)	Tüm grup	1767	18.04	8.34
	Erkek	857	19,31	8,67
	Kadın	910	16,83	7,86

SaITurk ve INTERMAP Çalışması İdrar Sodyum (mEq/gün)



ETYOLOJİ

- **Tedaviye uyumsuzluk**
 - **Hayat tarzı**
 - Obesite, sigara, aşırı alkol, insulin direnci
 - **Kan basıncını artıran ilaç kullanımı**
 - Meyan kökü, steroid, NSAİD, sempatomimetikler, CNI antagonistleri, EPO oral kontraseptifler, kokain, uyarıcılar
 - **Volüm fazlalığı**
 - **Aşırı tuz alımı**, kr. renal hasar, hiperaldosteronizm
 - **Sekonder hipertansiyon**
 - **İrreversibl organ hasarı**
 - **Psödorezistans**
 - Beyaz gömlek hipertansiyonu
 - Uygunsuz tansiyon aleti
 - Psödohipertansiyon
 - **Yetersiz ted.**
- **Kr. böbrek hast.,**
 - **Aort koarktasyonu**
 - **Cushing hast.**
 - **Obstrüktif üropati**
 - **Feokromositoma**
 - **Pr. hiperaldosteronizm**
 - **Renovasküler HT**
 - **Uyku apne sendromu**
 - **Tiroid-paratiroid hast.**

Hekimlerin Yapamadığı..

- Hastayı yaşam tarzı hakkında ikna edememek
- Tıbbi nedenleri atlamak; tedavi edememek

Dirençli HT'a Yol Açan Sebepler

Sık

- Obstrüktif uyku apne sendromu
- Renal parenkimal hastalıklar
- Primer hiperaldosteronizm
- Renal arter stenozu

Calhoun et al. AHA guideline

Seyrek

- Feokromositoma
- Cushing Hastalığı
- Hiperparatiroidi
- Aort koarktasyonu
- İntrakranyal tümörler

- Yetersiz antihipertansif tedavi yapmak

Yetersiz Antihipertansif Tedavi

- **Üç antihipertansif ilaç içeren,**
- **Bir tanesi diüretik olan,**
- **Her bir ilacın etkin dozda kullanıldığı**
⇒ **tedavi rejimine rağmen, kan basıncının hedefin üstünde kalması**

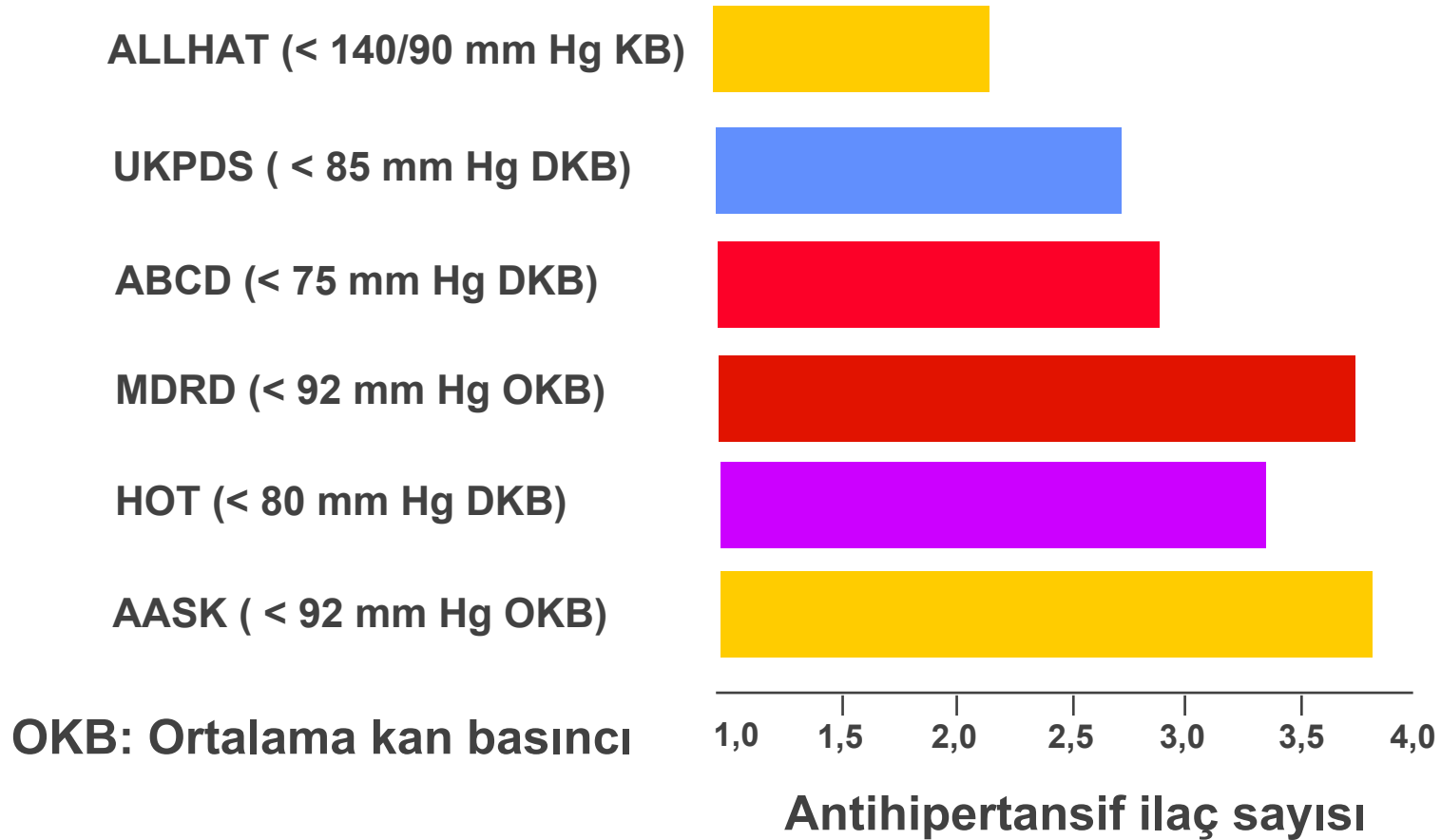
ANTİHİPERTANSİYF TEDAVİ - SEÇKİN İLAÇLAR (ESH/ESC 2007)

Genel Kural:

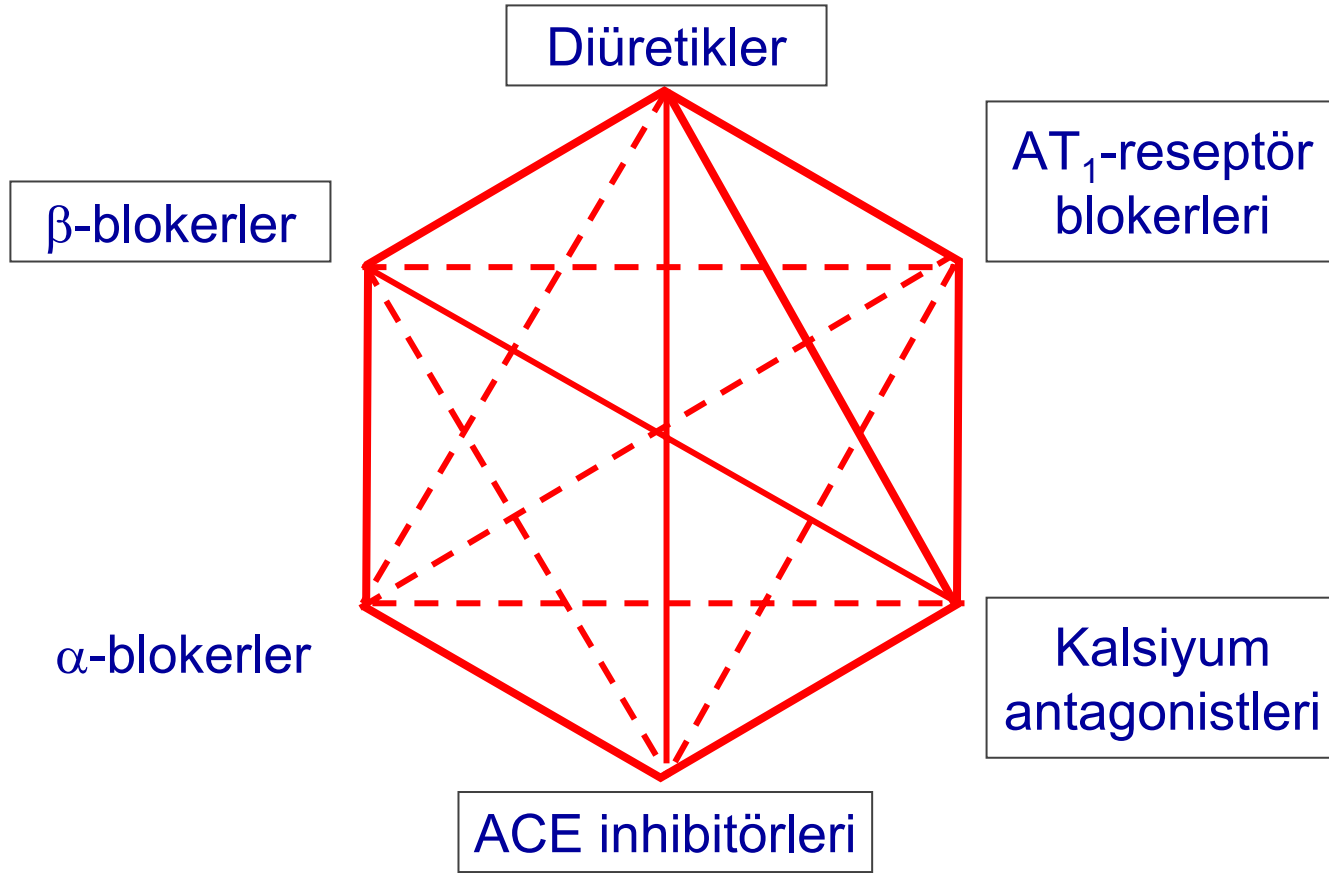
İlaçları kişiselleştir; kombine et; etkin dozda kullan

Subklinik organ hasarı		Seçkin İlaç
LVH		ACEİ, ARB, KKB
Asemptomatik ateroskleroz		KKB, ACEİ
Mikroalbuminüri		ACEİ, ARB
Renal disfonksiyon		ACEİ, ARB
Klinik Bulgular		
Geçirilmiş inme		Herhangi bir antihipertansif
Geçirilmiş miyokard infarktüsü		B-bloker, ACEİ, ARB
Angina pectoris		B-bloker, KKBlokeri
Kalp yetmezliği		Diüretik, b-bloker, ACEİ, ARB, aldosteron ant.
Atriyal fibrilasyon	Mükerrer	ACEİ, ARB
	Sürekli	B-bloker, nonDHP-KKB
KBY/proteinüri		ACEİ, ARB, loop diüretikleri
Perifer arter hastalığı		KKB
Durum (condition)		
İzole sistolik Ht (yaşlılar)		Diüretikler, KKB
Metabolik sendrom		ACEİ, ARB, KKB
DM		ACEİ, ARB
Gebelik		KKB, metildopa, b-blokerler
Siyah ırk		Diüretik, KKB

HEDEF KAN BASINCINA ULAŞMAK İÇİN GEREKEN ANTİHİPERTANSİF İLAÇ SAYISI



ANTİHİPERTANSİF İLAÇ KOMBİNASYONLARI



Kalın çizgi \Rightarrow En fazla önerilen kombinasyon

Çerçeve \Rightarrow kontrollü araştırmalarda yararlılığı kanıtlanmış ilaç sınıfı

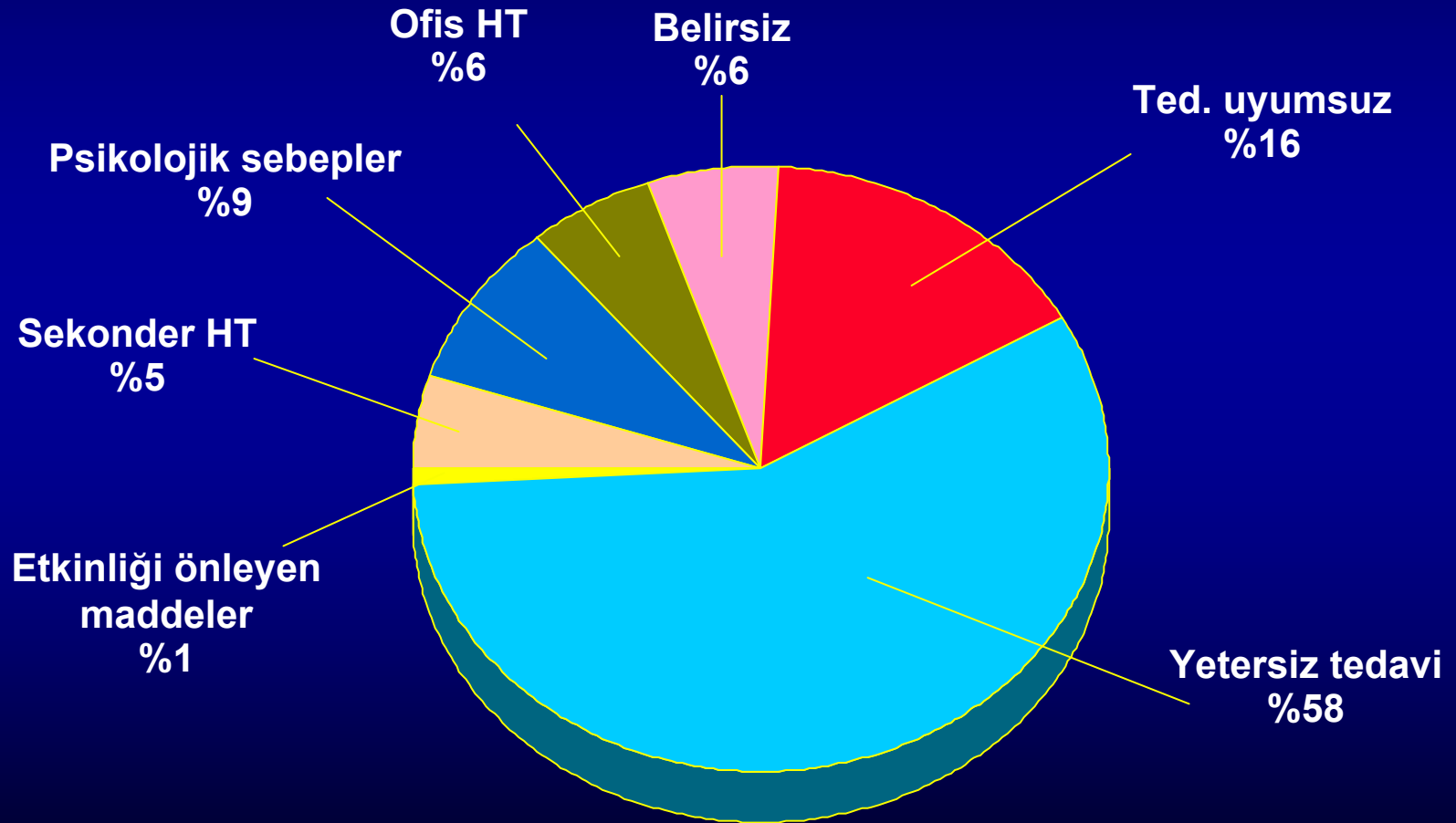
Hedef Kan Basıncına Ulaşılamayan Hastalarda Amerikalı Hekimlerin Tedavi Yaklaşımı

800 Hipertansif Erkek Hasta (Yaş: 65.5; Hipertansiyonun süresi: 12.6 yıl)
2 Yıllık Takip Boyunca, Yılda 6'dan Fazla Poliklinik Kontrolü

***Hastaların %40'ında
kan basıncı \geq 160/90 mm Hg***

Dirençli HT Nedenleri

1993-2001: 1281 HT ⇒ 141 dirençli HT. 133 etyoloji saptandı.



Hipertansif Hastalarda Hiperaldosteronizm Sıklığı

Primer / tedaviye bağılı sekonder hiperaldosteronizm

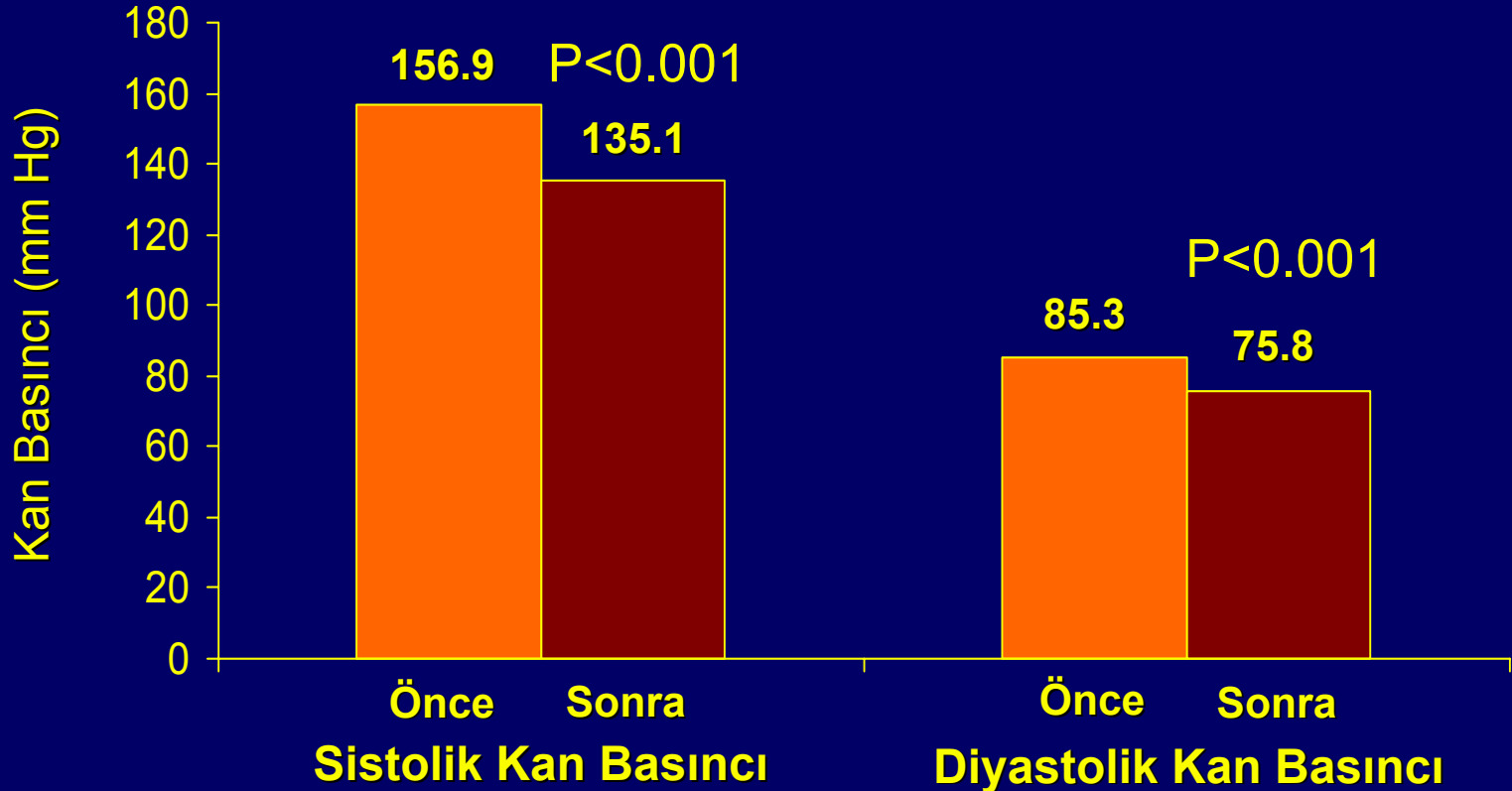
“Kaiser Permanente Southern California Database”

Hipertansiyonu Olan 3640 Hasta

	Yaş	Antihipertansif İlaç Sayısı	Potasyum	GFR
PA (-)	55.7 ± 17.4	3.4 ± 2.1	4.1 ± 0.6	70.5 ± 30.1
PA (+)	60.2 ± 13.2	4.5 ± 2.0	3.8 ± 0.6	69.8 ± 23.9
P Değeri	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.5857

Dirençli Hipertansiyonlu Hastalarda Spironolakton

ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial)
Çalışmasındaki Hastalar Arasında Spironolakton Kullanan 1411 Hasta



Dirençli Hipertansiyon

- Güncel gözlemsel çalışmalarda dirençli hipertansiyon hastalarında bir aldosteron antagonisti olan spironolaktonun çoklu ilaç tedavisine eklenmesiyle kan basıncında anlamlı derecede ek azalmalar sağlandığı gösterilmiştir.
- Spironolakton göreceli olarak düşük dozlarda uygulandığında (25 – 50 mg/gün) elde edilen ek antihipertansif yanıtın iyi olduğu bulunmuştur.

KOntrolsuz HT- Klinik Yaklaşım

- **Hasta uyumu yeterli mi? Diyet: kalori?, tuz?; ilaçlar?; alkol?; sigara?**
- **Tanı doğru mu? Doğru ölçüm?, ofis HT?, psödohipertansiyon?**
- **Sekonder sebepler var mı? KBY?, RAS?, hipervolemi?, aldosteronizm,?**
- **İlaç kombinasyonu doğru mu? Uyumlu - uyumsuz kombinasyonlar?**
- **Volüm yüklenmesi var mı? Diüretik?**

Özellikle Akılda Kalacaklar....

Hastaya ait:

- Tuz, Tuz, Tuz.....

Hekime ait:

- Uyku apne sendromu
- Spirinolakton
- Minoxidil HCl

SONUÇLAR

- **KontROLSUZ HT SIKTIR; ÖNCELİKLE SKB'NIN YÜKSEKLİĞİNE BAĞLIDIR.**
 - **ETYOLOJİDE HASTAYA, HASTALIĞA VE HEKİME AIT FAKTÖRLER ROL ALIR**
 - **UYKU APNE SEND. BAŞTA OLMAK ÜZERE SEKONDER NEDENLER AYRINTILI ŞEKİLDE ARAŞTIRILMALIDIR.**
 - **TEDAVİDE SPIRONOLAKTONU DİKKATE ALMALIDIR.**
-