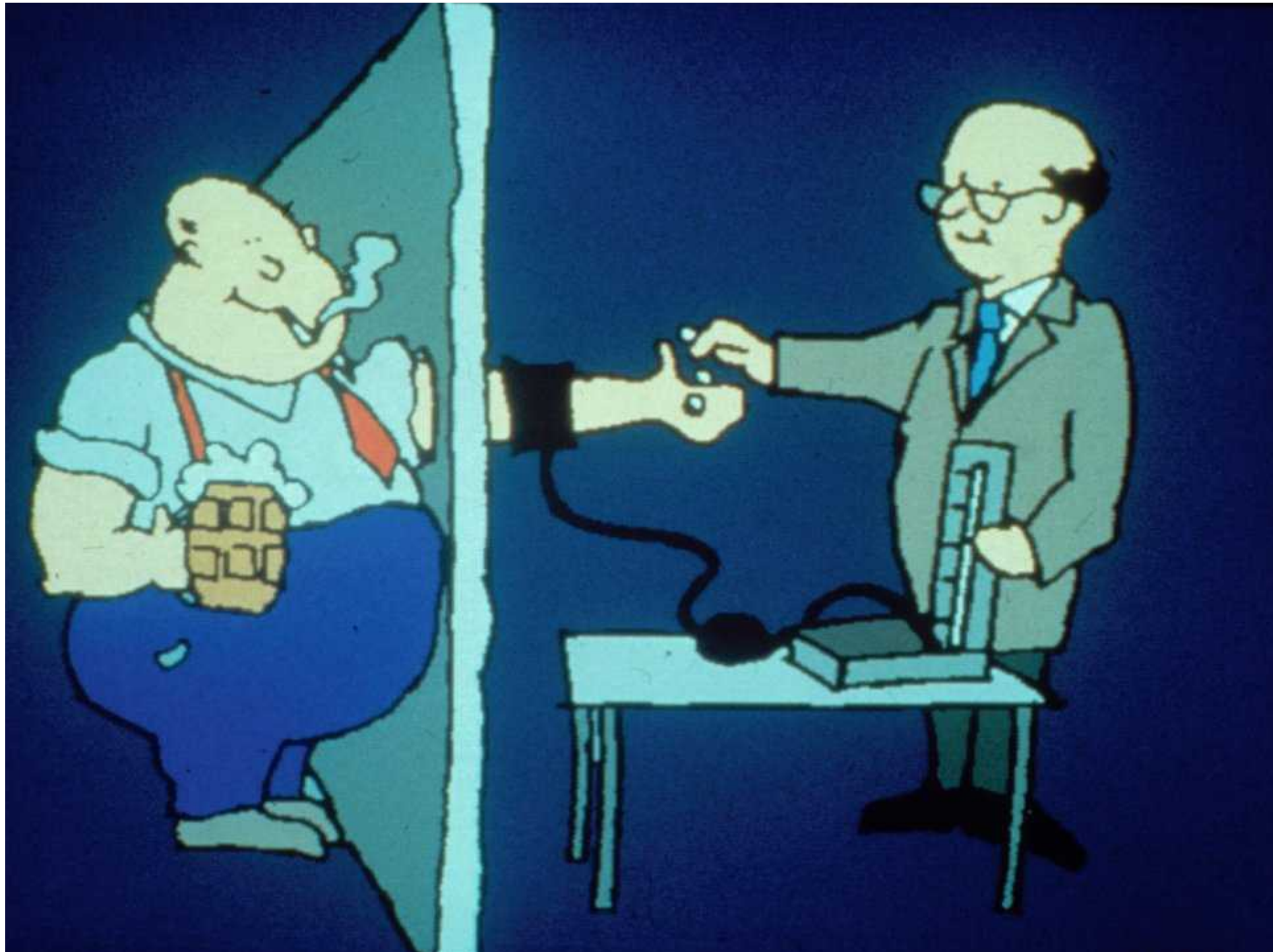


# **Hipertansiyon Tedavisinde Yeni Klavuzlar, Tedavide Deęişenler, Yeni Sorunlar**

**Dr.Şükrü ULUSOY**  
**KTÜ Tıp Fakültesi Nefroloji BD**



# Niçin güncelleme?

- Son iki yıl içindeki klavuzu etkileyebilecek çalışmaların yapılmış olması
  - Hypertension in the Very Elderly Trial (**HYVET**)
  - ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial (**ONTARGET**)
  - PreterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation (**ADVANCE**)
  - Telmisartan Randomized Assesment study in ACE-Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (**TRANSCEND**)
  - Prevention Regimen For Effectively Avoiding Second Strokes (**PRoFESS**)

# ESH 2009

## Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

Giuseppe Mancia<sup>a</sup>, Stéphane Laurent<sup>b</sup>, Enrico Agabiti-Rosei<sup>c</sup>,  
Ettore Ambrosioni<sup>d</sup>, Michel Burnier<sup>e</sup>, Mark J. Caulfield<sup>f</sup>, Renata Cifkova<sup>g</sup>,  
Denis Clément<sup>h</sup>, Antonio Coca<sup>i</sup>, Anna Dominiczak<sup>j</sup>, Serap Erdine<sup>k</sup>,  
Robert Fagard<sup>l</sup>, Csaba Farsang<sup>m</sup>, Guido Grassi<sup>n</sup>, Hermann Haller<sup>o</sup>,  
Anthony Heagerty<sup>p</sup>, Sverre E. Kjeldsen<sup>q</sup>, Wolfgang Kiowski<sup>r</sup>, Jean Michel Mallion<sup>s</sup>,  
Athanasios Manolis<sup>t</sup>, Krzysztof Narkiewicz<sup>u</sup>, Peter Nilsson<sup>v</sup>, Michael H. Olsen<sup>w</sup>,  
Karl Heinz Rahn<sup>x</sup>, Josep Redon<sup>y</sup>, José Rodicio<sup>z</sup>, Luis Ruilope<sup>a1</sup>,  
Roland E. Schmieder<sup>a2</sup>, Harry A.J. Struijker-Boudier<sup>a3</sup>, Pieter A. van Zwieten<sup>a4</sup>,  
Margus Viigimaa<sup>a5</sup> and Alberto Zanchetti<sup>a6</sup>

---

## HYPERTENSION

---

# The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1 – blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk

Raj S Padwal MD MSc<sup>1</sup>, Brenda R Hemmelgarn MD PhD<sup>2</sup>, Nadia A Khan MD MSc<sup>3</sup>, Steven Grover MD MPA<sup>4</sup>,  
Donald W McKay PhD<sup>5</sup>, Thomas Wilson MD<sup>6</sup>, Brian Penner MD<sup>7</sup>, Ellen Burgess MD<sup>2</sup>, Finlay A McAlister MD MSc<sup>1</sup>,  
Peter Bolli MD<sup>8</sup>, Michael D Hill MD MSc<sup>9</sup>, Jeff Mahon MD MSc<sup>10</sup>, Martin G Myers MD<sup>11</sup>, Carl Abbott MD<sup>12</sup>,  
Ernesto L Schiffrin MD PhD<sup>13</sup>, George Honos MD<sup>14</sup>, Karen Mann MSc PhD<sup>15</sup>, Guy Tremblay MD<sup>16</sup>,  
Alain Milot MD MSc<sup>17</sup>, Lyne Cloutier RN MSc PhD<sup>18</sup>, Arun Chockalingam MS PhD<sup>19</sup>, Simon W Rabkin MD<sup>20</sup>,  
Martin Dawes MBBS MD(Lond)<sup>21</sup>, Rhian M Touyz MD PhD<sup>22</sup>, Chaim Bell MD PhD<sup>23</sup>, Kevin D Burns MD<sup>24</sup>,  
Marcel Ruzicka MD PhD<sup>24</sup>, Norman RC Campbell MD<sup>25</sup>, Michel Vallée MD PhD<sup>26</sup>, Ramesh Prasad MBBS MSc<sup>27</sup>,  
Marcel Lebel MD<sup>28</sup>, Sheldon W Tobe MD<sup>29</sup>; for the Canadian Hypertension Education Program

---



## European Society of Hypertension

<b>Kategori</b>	<b>Sistolik</b>	<b>Diyastolik</b>
<b>Optimal</b>	< 120	< 80
<b>Normal</b>	120-129	80-84
<b>Yüksek-normal- Hipertansiyon</b>	130-139	85-89
<b>Evre 1</b>	140-159	90-99
<b>Evre 2</b>	160-179	100-109
<b>Evre 3</b>	>180	>110
<b>İzole sistolik</b>	$\geq 140$	<90

# Değişik Ölçümlerde Hipertansiyon Tanımı İçin Kan Basıncı Eşik Değerleri (ESH)

	Sistolik kan basıncı (mm Hg)	Diastolik kan basıncı (mm Hg)
Ofiste ya da klinikte	140	90
24 saatlik	125 – 130	80
Gündüz	130 – 135	85
Gece	120	70
Evde	130 – 135	85

# Değişik Ölçümlerde Hipertansiyon Tanımını İçin Kan Basıncı Eşik Değerleri (CHEP 2010)

<b>Ofiste veya klinikte</b>	<b>140/90 mmHg</b>
<b>Ev ölçümü</b>	<b>135 / 85 mmHg</b>
<b>Gün içi ABP</b>	<b>135 / 85 mmHg</b>
<b>24 saat ortalama ABP</b>	<b>130 / 80 mmHg</b>

# Kardiyovasküler Risk Faktörleri

- Artmış yaş
  - Erkek > 55 ve Kadın > 65 )
- Erkek cinsiyet
- Sigara kullanımı
- Erken KVO aile öyküsü (Erkek < 55 ve Kadın < 65 )
- Dislipidemi
- Sedanter yaşam
- Sağlıksız beslenme
- Abdominal obezite
  - K < 88 cm, E < 102 cm
- Disglisemi (Diyabet, bozulmuş glukoz toleransı, bozulmuş açlık glukozu)

- **Uç organ hasarı varlığı**
- Mikroalbuminuri veya proteinuri
- Sol ventrikül hipertrofisi
- Kronik Böbrek Hastalığı (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- **Aterosklerotik vasküler hastalık varlığı**
- Stroke veya TIA
- Koroner Kalp Hastalığı
- Periferik arter hastalığı

# 2007 ESH/ESC: KV RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Risk faktörleri Organ Hasarı Hastalık	Normal KB SKB 120-129 veya DKB 80-84	Yüksek N KB SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 HT SKB $\geq$ 180 veya DKB $\geq$ 110
Risk faktörü yok	Ortalama risk	Ortalama risk	Eklenmiş düşük risk	Eklenmiş orta risk	Eklenmiş yüksek risk
1-2 risk faktörü	Eklenmiş düşük risk	Eklenmiş düşük risk	Eklenmiş orta risk	Eklenmiş orta risk	Eklenmiş çok yüksek risk
$\geq$ 3 Risk faktörü MS,SOH, DM	Eklenmiş orta risk	Eklenmiş yüksek risk	Eklenmiş yüksek risk	Eklenmiş yüksek risk	Eklenmiş çok yüksek risk
KV/Renal hastalık	Eklenmiş çok yüksek risk	Eklenmiş çok yüksek risk	Eklenmiş çok yüksek risk	Eklenmiş çok yüksek risk	Eklenmiş çok yüksek risk

J Hypertens 2007; 25:1105–1187.

# Antihipertansif Tedaviye Başlanması

<b>Diğer risk faktörleri, organ hasarı veya hastalık</b>	<b>Normal SKB 120-129 veya DKB 80-84</b>	<b>Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89</b>	<b>Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99</b>	<b>Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109</b>	<b>Evre 3 HT SKB <math>\geq</math>180 veya DKB <math>\geq</math>110</b>
<b>Başka risk faktörü yok</b>	Tedaviye gerek yok	Tedaviye gerek yok	Birkaç ay yaşam tarzı değişiklikleri Düzelmezse ilaç tedavisi	Birkaç hafta yaşam tarzı değişiklikleri Düzelmezse ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi
<b>1-2 risk faktörü</b>	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri	Birkaç hafta yaşam tarzı değişiklikleri Düzelmezse ilaç tedavisi	Birkaç hafta yaşam tarzı değişiklikleri Düzelmezse ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi
<b><math>\geq</math>3 risk faktörü, MS, Sublinik organ hasarı</b>	Yaşam tarzı Değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisini düşünün	Yaşam tarzı değişiklikleri +	Yaşam tarzı değişiklikleri +	Yaşam tarzı değişiklikleri +
<b>Diyabet</b>	Yaşam tarzı değişiklikleri	Yaşam tarzı değişiklikleri + İlaç tedavisi	İlaç tedavisi	İlaç tedavisi	Hemen ilaç tedavisi
<b>Kardiyovasküler veya renal hastalık</b>	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi	Yaşam tarzı değişiklikleri + Hemen ilaç tedavisi

# **Subklinik organ hasarının önemi**

- **Kardiyovasküler riskin belirlenmesi**
- **Tedavi başlanması, devamı ve hedef belirlenmesi**
- **Normotansiflerde subklinik organ hasarı + MS veya çoklu organ hasarı varsa yüksek risk grubuna girer**

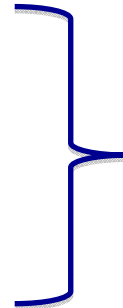
# Subklinik Organ Hasarı

---

- Sol ventrikül hipertrofisi (EKG / Ekokardiografi)
- Karotid duvar kalınlaşması
- Karotid femoral nabız hızında düşme
- Bilek / brakial KB indeksi azalma
- Kreatinininde hafif yükselme ( E 1,3-1,5 K 1,2-1,4 mg/dl )
- eGFH (MDRD) < 60 m/dk
- Mikroalbüminüri
  - 30-300mg/gün
  - Alb/kreat E >22 mg/gr, K> 33mg/gr

# Subklinik Organ Hasarı

Proteinüri  
eGFR (MDRD)  
EKG  
Kardiyak ve  
vasküler ultrason



- Tanı
- Tedavi süreci

# SUBKLİNİK ORGAN HASARI EKG Aracılı SVKİ Hesaplanması

## Left Ventricular Hypertrophy and Cardiovascular Mortality by Race and Ethnicity

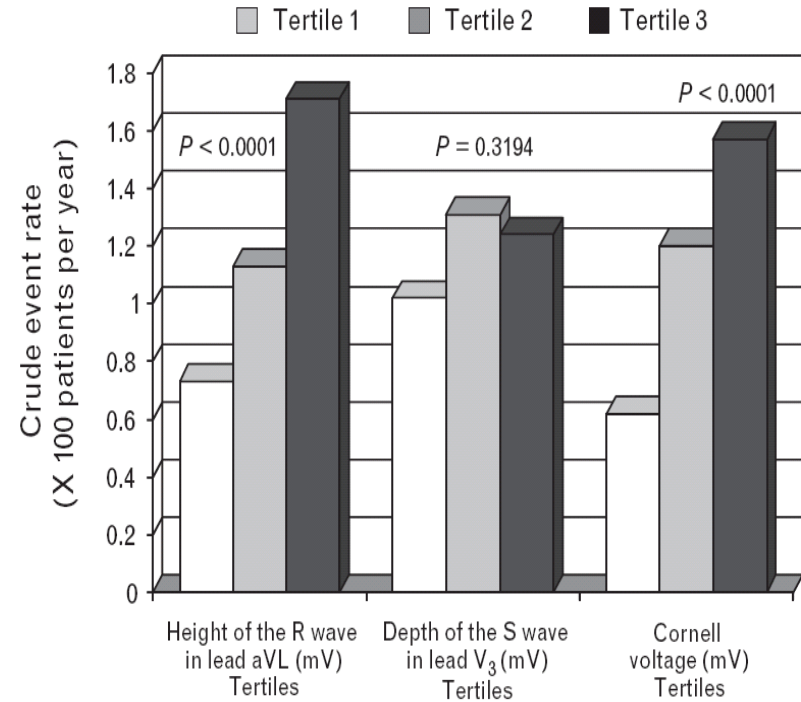
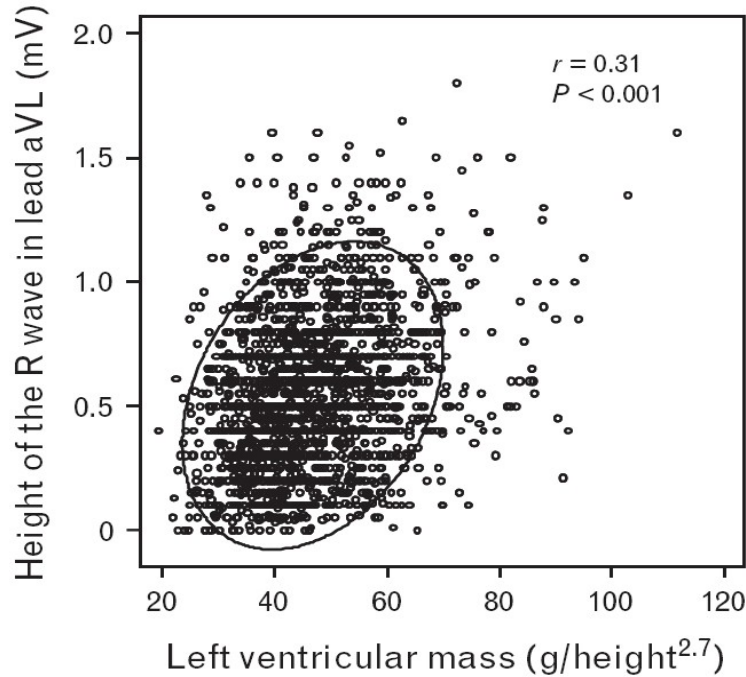
Edward P. Havranek, MD,<sup>a,b</sup> Desiree B. Froshaug, BS,<sup>b</sup> Caroline D.B. Emserman, MS,<sup>b</sup> Rebecca Hanratty, MD,<sup>a,b</sup> Mori J. Krantz, MD,<sup>a,b</sup> Frederick A. Masoudi, MD, MSPH,<sup>a,b</sup> L. Miriam Dickinson, PhD,<sup>b</sup> John F. Steiner, MD, MPH<sup>b</sup>  
<sup>a</sup>Denver Health Medical Center, Colo; <sup>b</sup>University of Colorado at Denver School of Medicine.

$$\begin{aligned} \text{Novacode LVMI}_{\text{men}} &= 0.01 (\text{R } V_5) + 0.0203 (\text{Q or S } V_1) \\ &+ 0.0287 (\text{Q or S III}) \\ &+ 0.1819 (\text{T } V_6) \\ &- 0.1482 (\text{T aVR}) \\ &+ 1.0485 (\text{QRS duration}) \\ &- 36.429 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Novacode LVMI}_{\text{white women}} &= 0.0178 (\text{R } V_5) \\ &+ 0.0528 (\text{Q or S } V_5) \\ &- 0.1128 (\text{Q or S I}) \\ &+ 0.1075 (\text{T } V_1) \\ &+ 0.1701 (\text{T aVF}) \\ &- 0.0939 (\text{T } V_6) \\ &+ 88.4357 \end{aligned}$$

# Subklinik Organ Hasarı: EKG'de Yeni Göstergeler: aVL R dalgası

N: 2042 yeni tanı HT 7.7 yıl takip



aVL'deki R dalgasında 0,1 mV □ % 9 risk artışı

J Hypertension 2009;27:1697-1704

# EKO

- Özellikle LVH (konsantrik) varlığı 10 yılda %20'nin üzerinde KVO ile ilişkili
- *CASE-J* çalışmasında LVH olanlarda 10 yıllık KVO insidansı %24

J Hypertension 2009;27:1705-1712

# Vasküler hasar belirteçleri

- **Karotis İMK (ELSA)**
- **Pulse wave velocity-Central SKB  
(Copenhagen populasyonu)**
- **Flow mediated dilatasyon??**

# eGFR

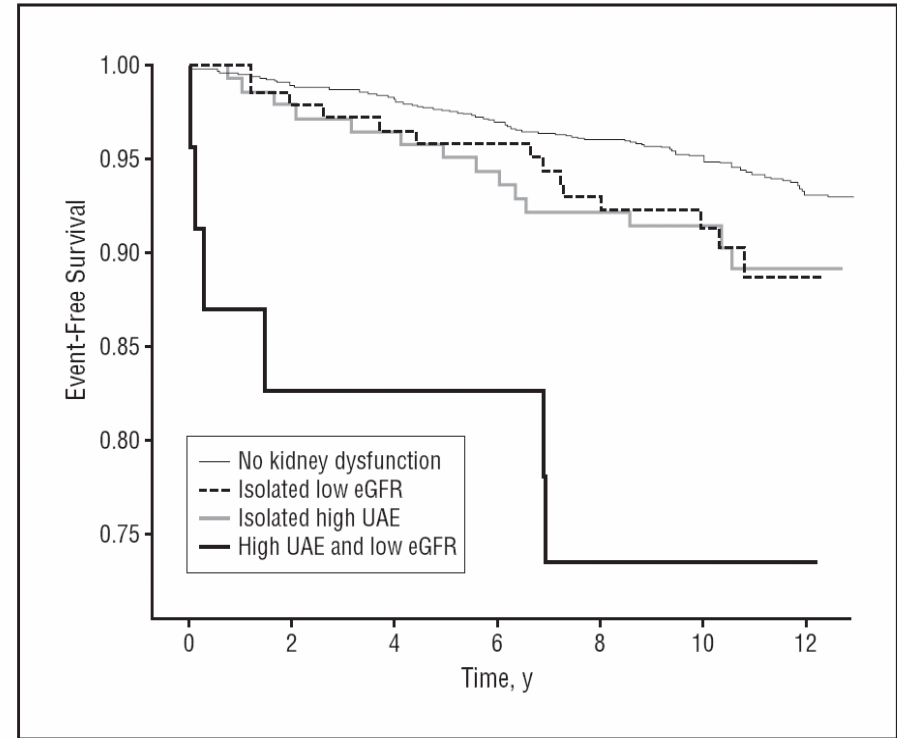
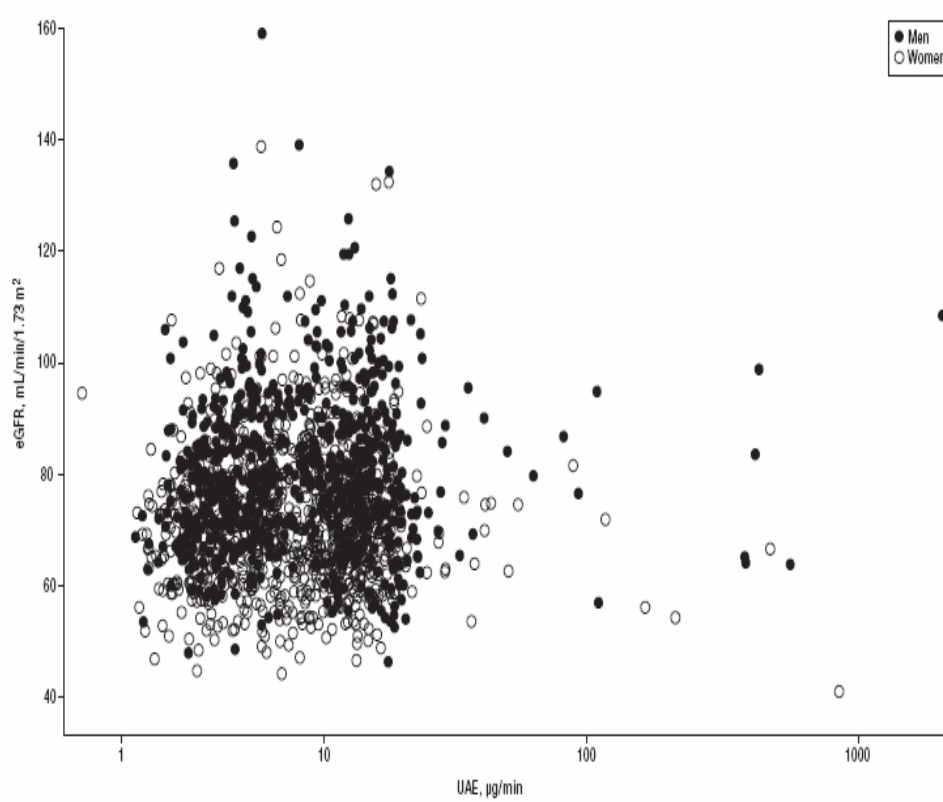
- **GFR 15-59 ml/dk arası KV mortalite ve olaylarda % 66 artış (Greek study 2009)**
- **MDRD ile GFR stroke hariç tüm sonlanımlarda belirleyicidir (VALUE)**
- **DM tip 2 'de eGFR %50 azalma KVS olaylarda 2,2 kat Kardiyak mortalitede 3,6 kat artırır (ADVANCE)**

# Mikroalbuminuri

- **Kardiyovasküler sonlanımlarda ve renal olaylarda prognostik değere sahiptir**  
(Gubbio study, Copenhagen population , ADVANCE)

# Mikroalbuminüri ve tGFH<60ml/dk/1.73m<sup>2</sup> Biri yeterli mi ?

N: 1665 12 yıllık takip



# Mikroalbuminuri

- **eGFR düşüklüğü ve mikroalbuminuri birlikteliği KVS olaylarda 3.2, KV mortalitede 5.9 renal olaylarda 22.2 kat risk artışı yapar (ADVANCE)**

# Tedavi başlangıcı

- **Yüksek normal:**
  - Eşlik eden DM ve KVO yoksa antihipertansif?
  - DM
    - Sublinik organ hasarı yok ?
    - Sublinik organ hasarı var +
  - KVO öyküsü varsa tartışmalı
- **Evre 1**
  - **Düşük-orta risk**
    - Yaşam tarzı değişikliği ardından
  - **Yüksek riskli**
    - Hemen başlanabilir

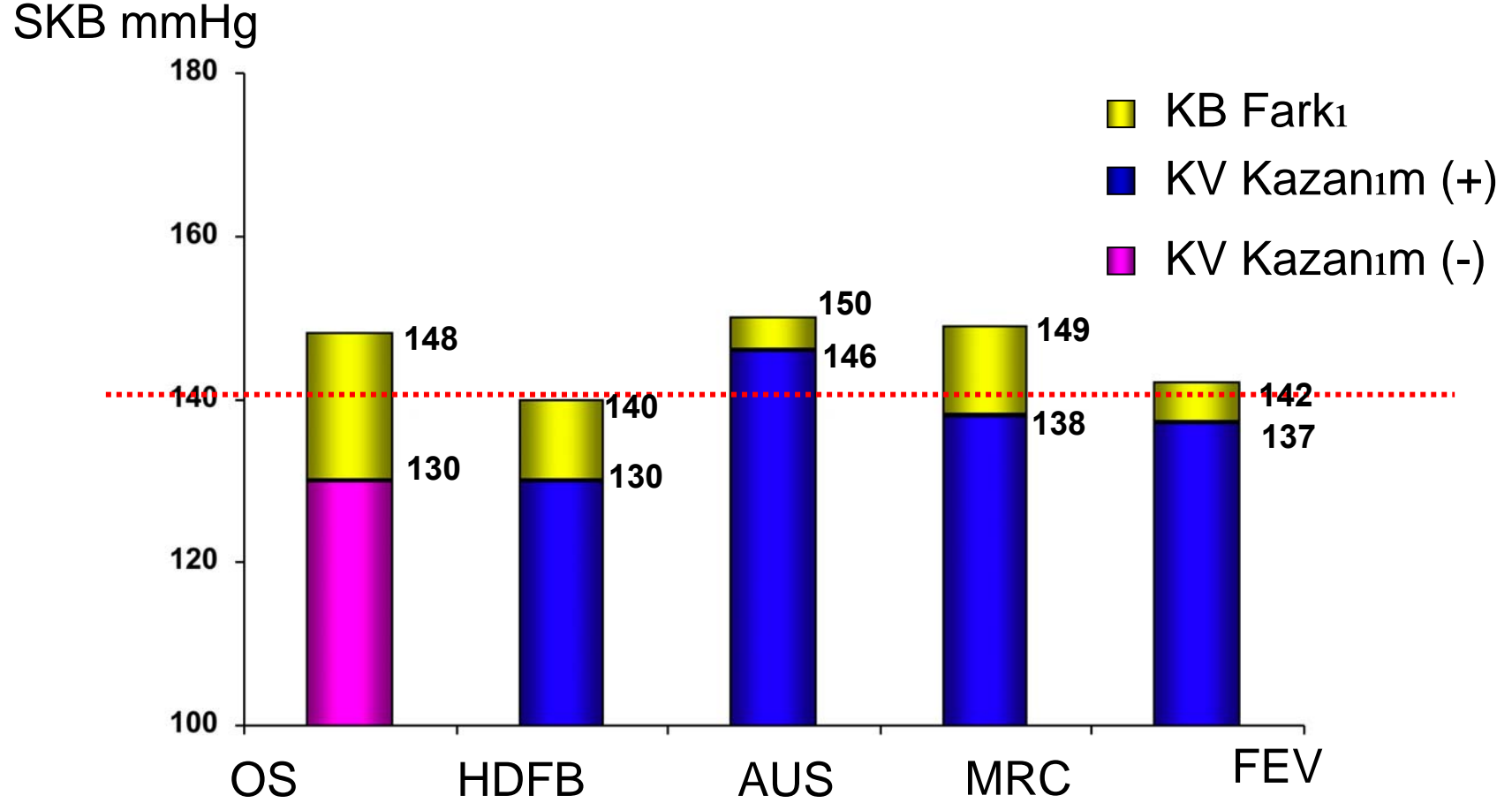
# Yaşlılarda İlaç Tedavisi Ne Zaman Başlanmalı?

Trial	Recruitment BP criteria		Mean BP at randomization	
	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
EWPHE	160–239	Or 90–119	183	101
Coope/Warrender	>170	Or >105	196	99
SHEP	≥160	And <90	170	77
STOP-1	≥180	Or ≥105	195	94
MRC-elderly	160–209	And <115	185	91
Syst-Eur	160–219	And <95	174	85
Syst-China	160–219	And <95	171	86
SCOPE <sup>a</sup>	160–179	Or 90–99	166	90
HYVET	160–179	And <110	173	91
JATOS	≥160	And <120	171	89

BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; SBP, systolic blood pressure. Modified with permission from [71]. <sup>a</sup> In SCOPE, 50% of patients pretreated with low-dose thiazide.

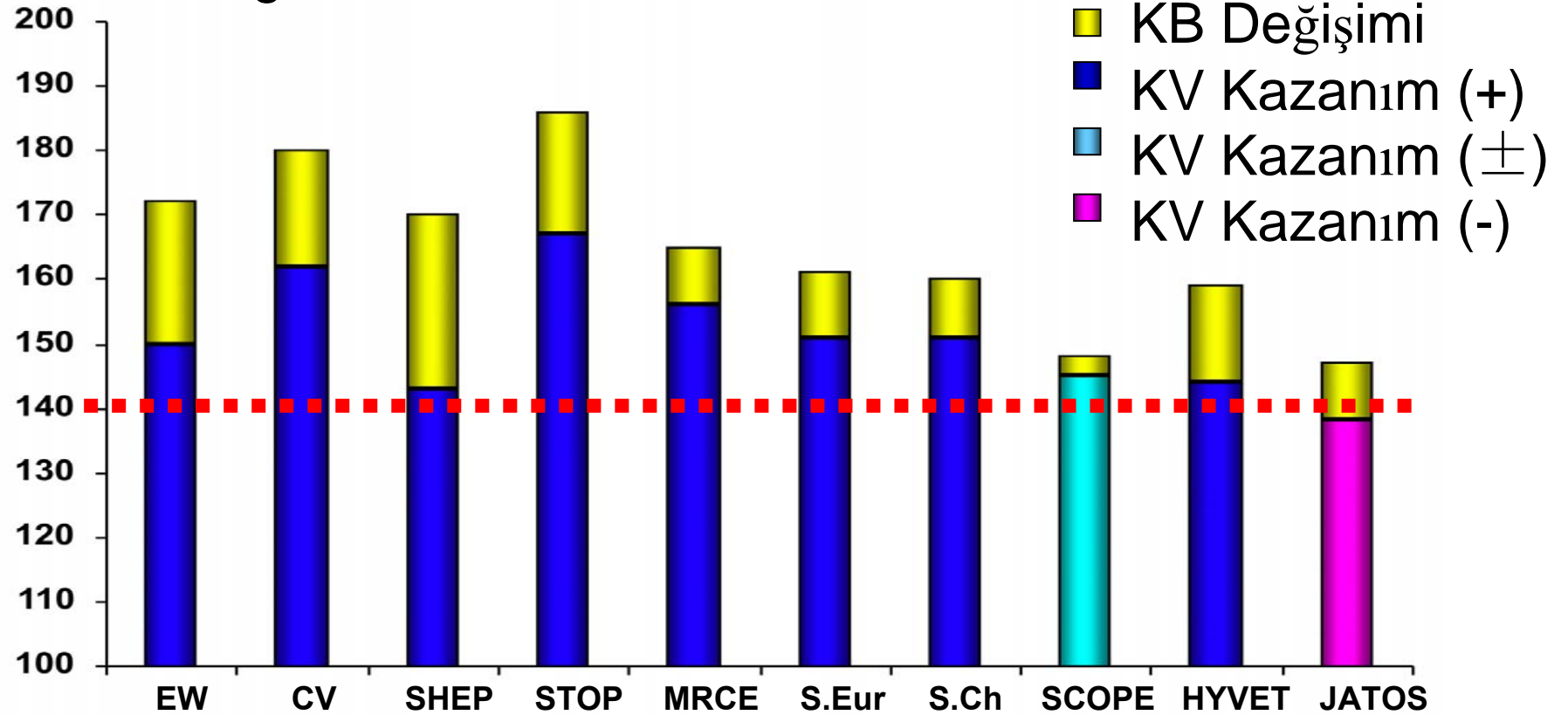
- **Tedavi hedefleri**

# Düşük/Orta Riskli Evre 1 Hipertansiflerde İlaç Tedavisi



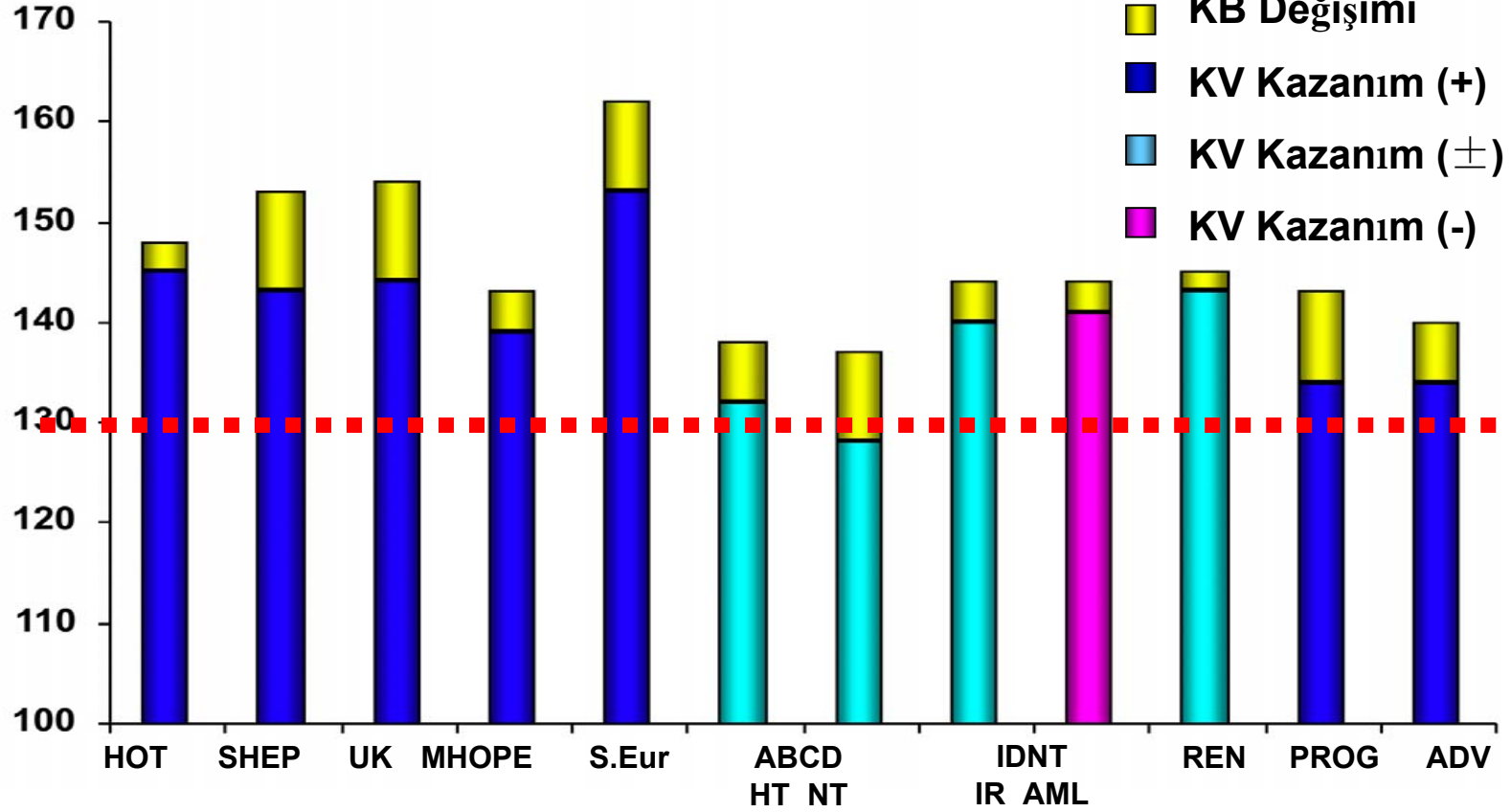
# Yaşlılarda İlaç Tedavisi Hedef ?

SKB mmHg

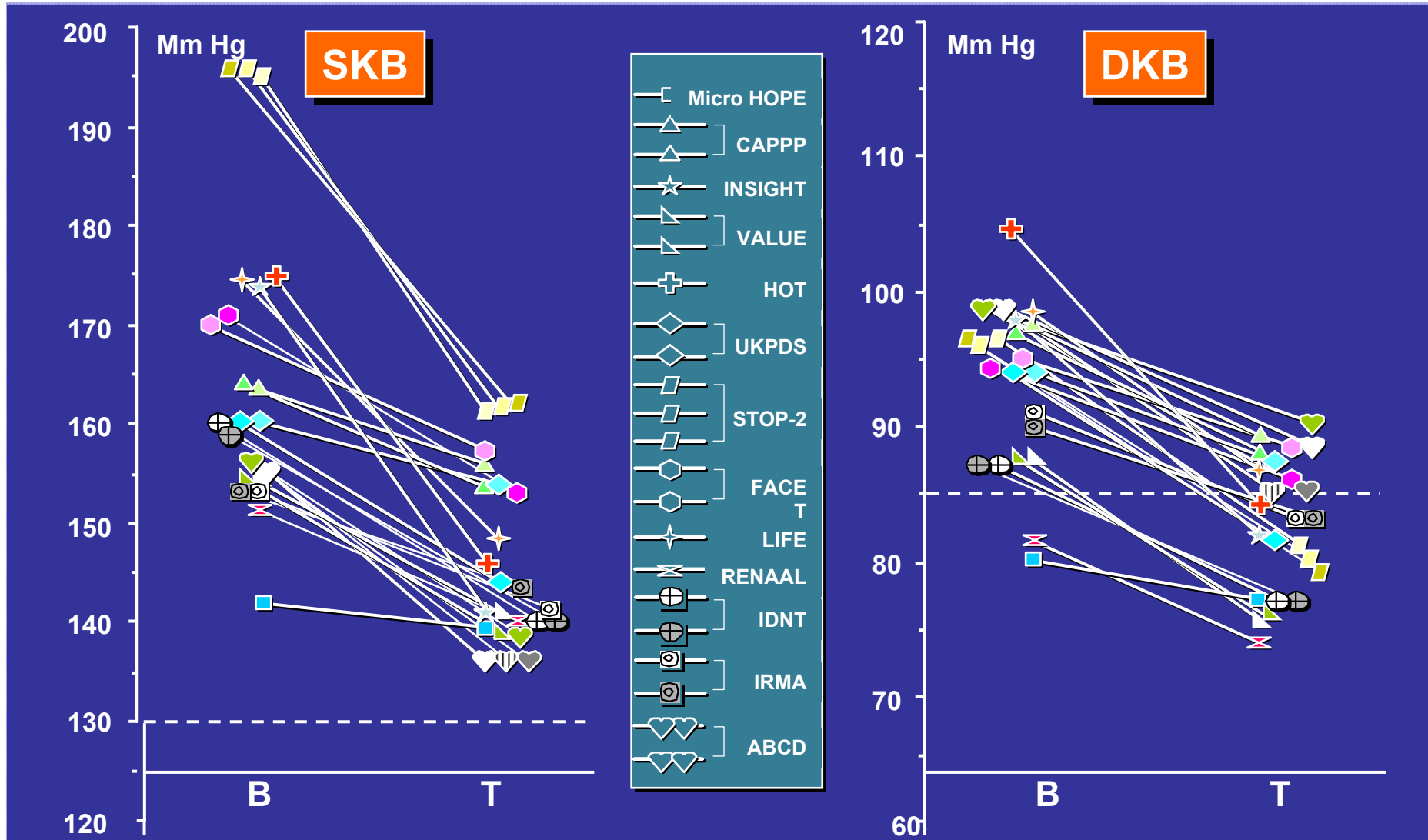


# Diyabetiklerde Hedef KB Ne Olmalı ?

SKB mmHg

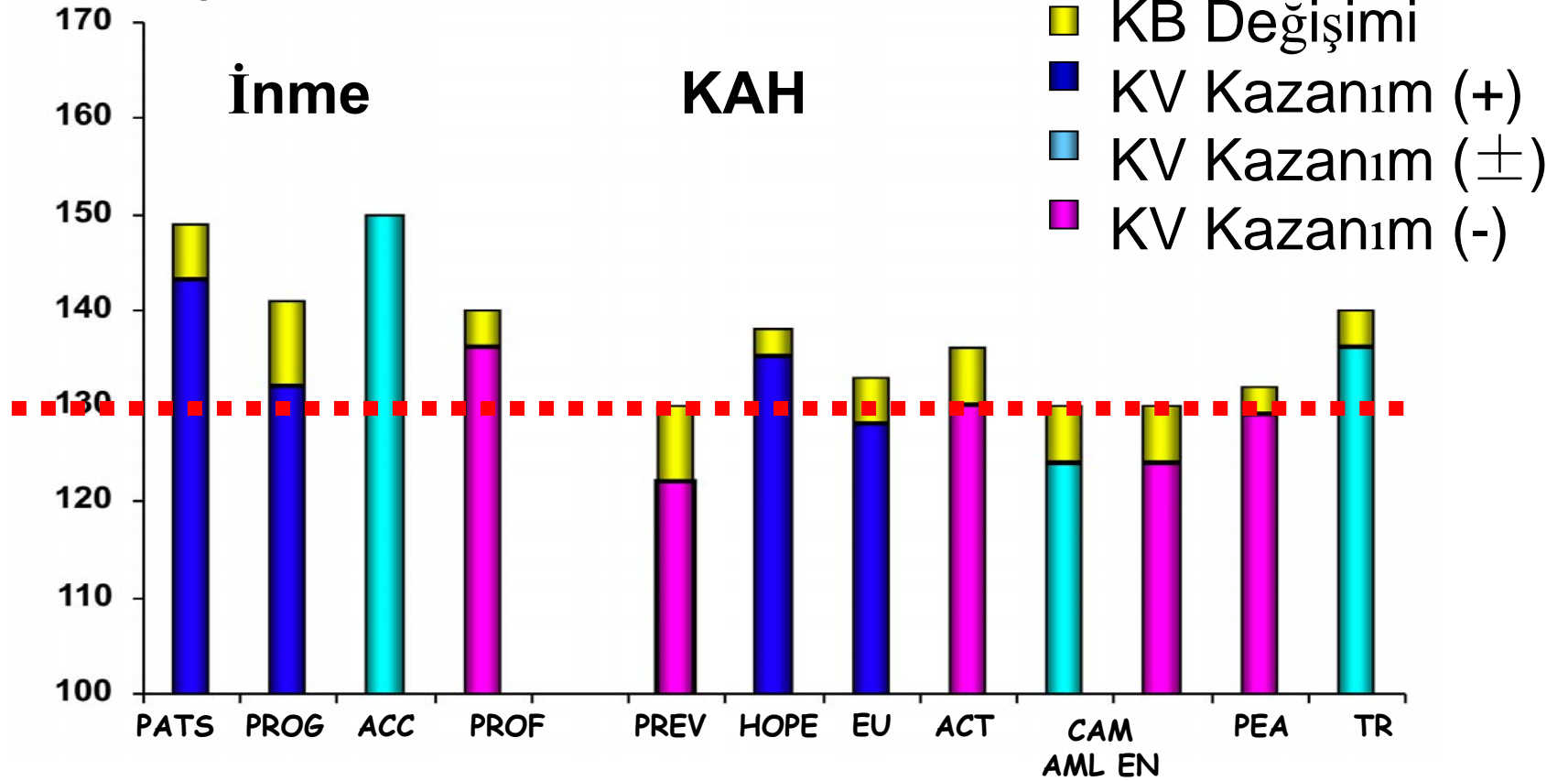


# Diyabetik hipertansiflerde yapılan çalışmalarda SKB ve DKB değerleri



# KVH Öyküsü Olanlarda KB Hedefi Ne Olmalı?

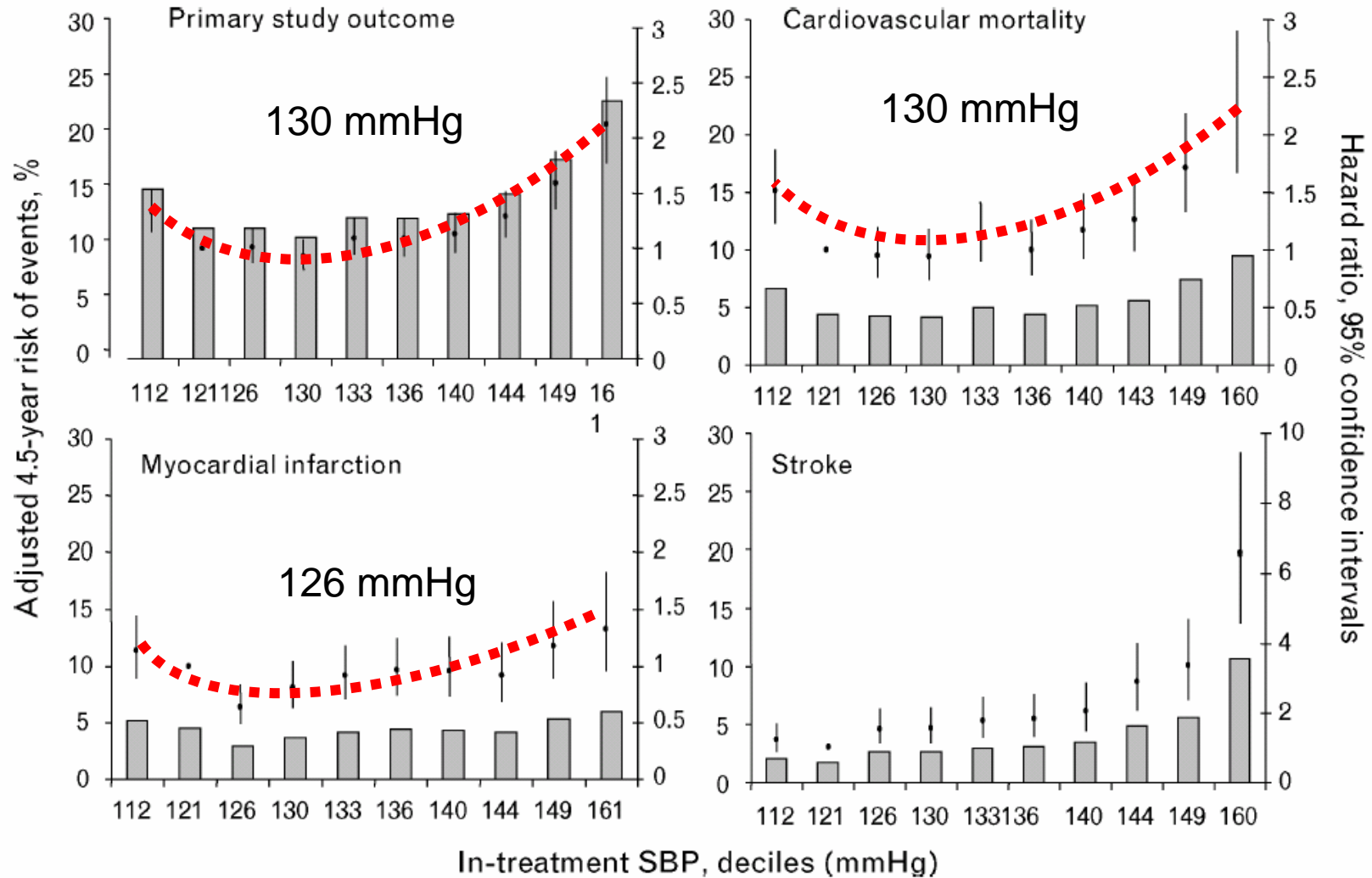
SKB mmHg



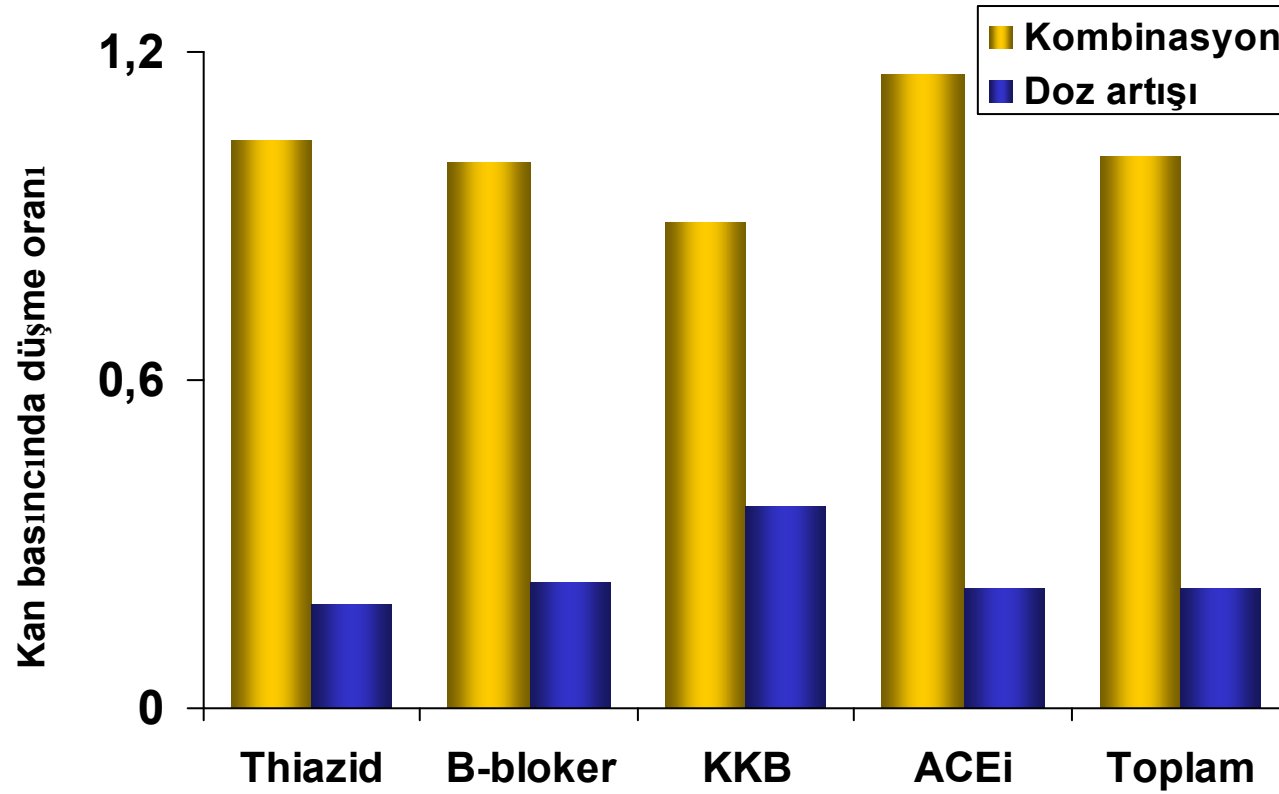
# Tedavi Hedefleri

- Tüm hipertansiflerde hedef  $< 140 / 90$  mm Hg
- Yaşlılarda (?)
- Diabetiklerde  $< 130 / 80$  mmHg (?)
- J eğrisi ( $120/75$  mmHg ↓)
  - aterosklerotik arter hastalığı

# ONTARGET : KB Sonuçları



# Tedavide Monoterapi vs Kombinasyon



# Tedavide Kombinasyon

$\beta$  - bloker / Diüretik

ACE inhibitörleri / AT1-reseptör blokerleri



## **Tedavide Kombinasyon**

- İkili kombinasyonla kontrol altına alınamayan kan basıncı (% 15-20)**
- RAS Blokeri / kalsiyum kanal blokeri / Diüretik**
- Çoklu ilaç kullanımında tekli tablet kullanımını uyumu artırır**

# Yaşlılarda Tedavi

- **65 yaş üstünde gençlerden farklı olmaksızın antihipertansif faydalıdır**
- **Diüretik, ACEi, Ca antagonistleri, ARB ve Beta Blokörler tercih edilebilir**
- **Yaşlılardaki çalışmaların çoğu evre 2 HT'da yapılmış**
- **Daha düşük kan basıncı ile başlayıp daha düşük değerlere ulaşan çalışmalara ihtiyaç var**
- **80 yaş üstünde tedavi bireyselleştirilmeli ve yakın takip yapılmalı**

# Yeni Çalışmalara Niçin İhtiyaç Var

- Evre 1 HT KV risk düşük veya orta olsa da ilaç başlanmalı mıdır?
- Evre 1 HT yaşlılarda ilaç verilmeli midir. Hedef 140/90 mmHg'nin altı mıdır?
- Yüksek normal KB'da DM veya SVO veya KVO öyküsü olanlarda antihipertansif başlanmalı mıdır?
- Farklı klinik durumlarda tedavi ile güvenli en düşük kan basıncı nedir?
- Yaşam stili değişiklikleri morbidite ve mortaliteyi azaltır mı?