

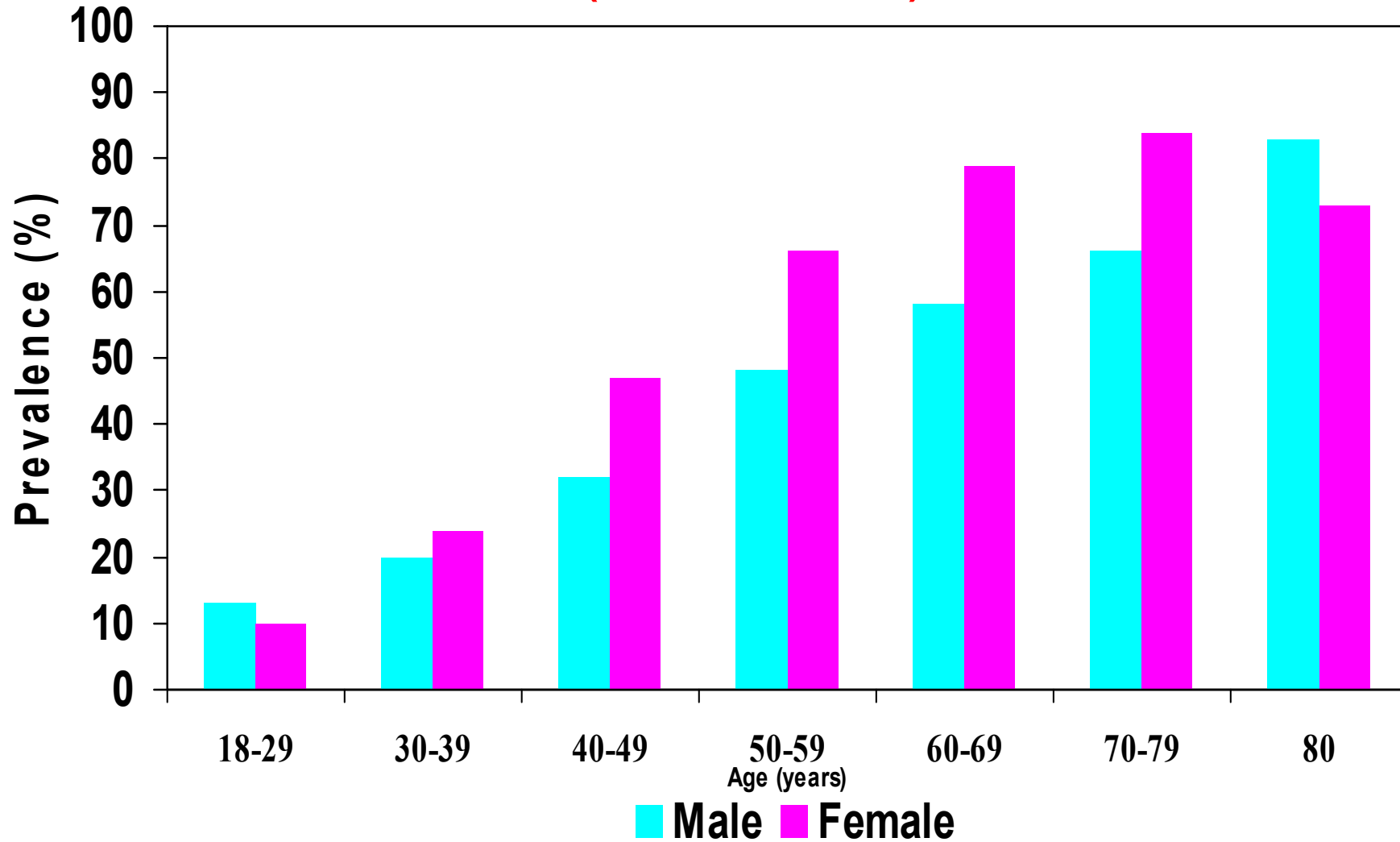
HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Ne zaman başlayalım?

Dr. Taner amsarı
Dokuz Eylül Üniversitesi
izmir



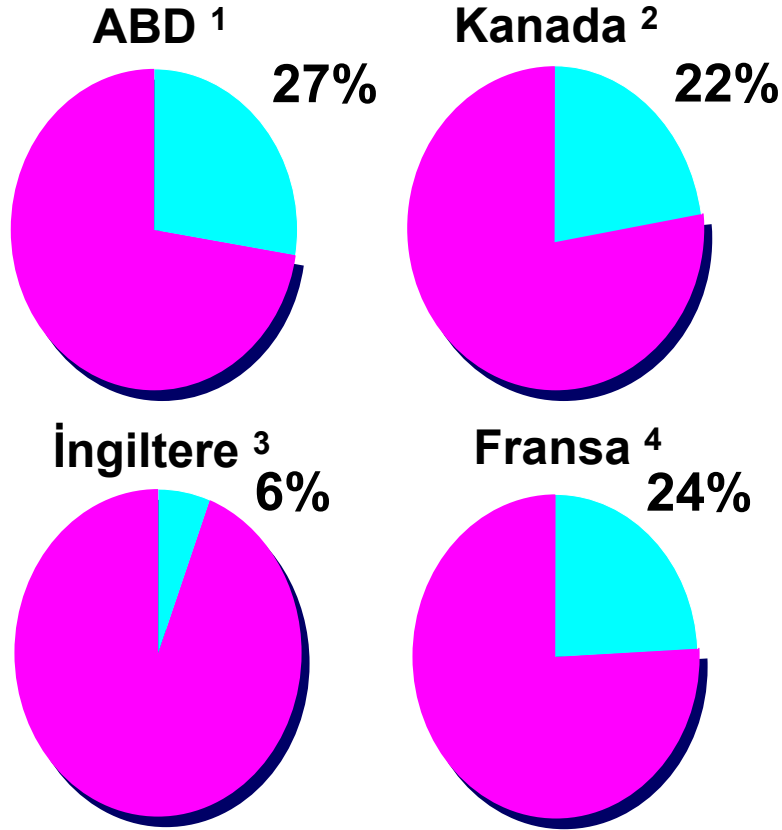
TÜRKİYE 'DE HİPERTANSİYON YAYGINLIĞI (Prevalans)



Altun et al. The Patent study. J Hypertens 2005; 23:1817-1823.

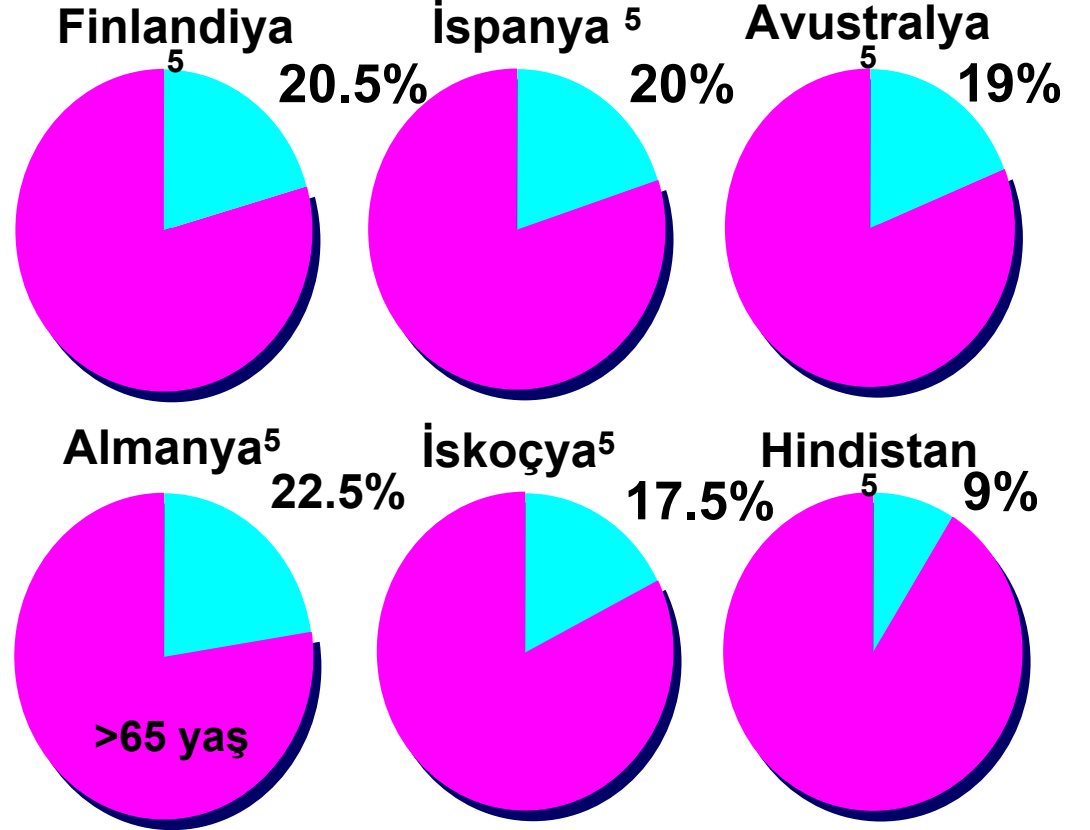
DÜNYADA KAN BASINCI KONTROLÜ

<140/90 mm Hg



1. JNC VI. *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-2446.
2. Joffres MR et al. *Am J Hypertens.* 1997;10:1097-1102.

<160/95 mm Hg



3. Colhoun HM et al. *J Hypertens.* 1998;16:747-752.
4. Chamontin B et al. *Am J Hypertens.* 1998;11:759-762.
5. Marques-Vidal P et al. *J Hum Hypertens.* 1997;11:213-220.

**100 yıldır tedavisi için çabalar sürüyor
KANITA DAYALI TEDAVİ ARAYIŞI SÜRÜYOR**

Çok çalışma var

Kafa karıştırıcı

Ancak gerekli

**Her molekülün sahibi büyük harcamalarla
büyük çalışmalar yapıyor**

Başarılı bir sonuç alırsa bunu bazen abartıyor

**Bilim aşkına kendi molekülünü feda eden
kimse yok**

(Nadir örnekler dışında)

At izi it izine karışıyor

- Atasözleri ve Deyimler Sözlüğü
- Deyim :
- 2 atasözü / deyim bulundu. § **at izi it izine karışmak**

İyiye kötüden ayıramayacak kadar bir karışıklık ortaya çıkmak.

Moda tedaviler

**Gözden düşüp sonra yeniden göze giren
ilaçlar**

Gerçeğin ortaya çıkması onyılları buluyor

**Patent yasası nedeniyle on yıldan sonra
molekül sahibi firma asılmayı bırakınca
gerçekler yavaş da olsa gene bu
çalışmaların sonuçlarıyla ortaya çıkıyor.**

- **I-PRESERVE: Irbesartan in Heart Failure with Preserved Systolic Function.**
- **JATOS: Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients.**
- **JUPITER: Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin.**
- **LIFE: Losartan Intervention For Endpoint reduction in Hypertension.**
- **MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.**
- **MICROHOPE: Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes in the Heart Outcomes Prevention Evaluation.**
- **MRC: Medical Research Council Trial of Treatment of Mild Hypertension.**
- **MRC elderly: Medical Research Council Trial of Treatment of Hypertension in Older Adults.**
- **ONTARGET: Ongoing Telmisartan Tlone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial.**
- **OSLO: Oslo Study of Treatment of Mild Hypertension.**
- **PAMELA: Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni.**
- **PATS: Post-stroke Antihypertensive Treatment Study.**
- **PEACE: Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition.**
- **PHARAO: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in Strokes. Stroke Study.**
- **PROGRESS: Perindopril Protection against Recurrent**
- **PREVENT: Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial.**
- **PROFESS: Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second RENAAL: Reduction of Endpoints in Noninsulin dependent diabetes mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan.**
- **SCOPE: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly.**
- **SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.**
- **SENIORS: Study of the Effects of Nebivolol Intervention on OUtcomes and Rehospitalisation in Seniors with heart failure.**
- **SHEP: Systolic Hypertension in the Elderly Program.**
- **STOP: Swedish Trial in Old Patients with Hypertension.**
- **Syst-China: Systolic Hypertension in China. Syst-Eur: Systolic Hypertension in Europe.**
- **TNT: Treating to New Targets.**
- **TRANSCEND: Telmisartan randomized assessment study in ACE-I intolerant subjects with cardiovascular disease.**
- **TROPHY: Trial of Preventing Hypertension.**
- **UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.**
- **VADT: Veterans Affairs Diabetes Trial.**
- **Val-HeFT: Valsartan Heart Failure Trial.**
- **VALIANT: Valsartan In Acute Myocardial Infarction Trial**

- **Acronym list**
- **ABCD: Appropriate Blood pressure Control in Diabetes.**
- **ACCESS: Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivals.**
- **ACCOMPLISH: Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension.**
- **ACCORD: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes.**
- **ACTION: A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system.**
- **ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular disease; Perterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation.**
- **ALLHAT: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial.**
- **ASCOT: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial.**
- **AUSTRALIAN: Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension.**
- **BENEDICT: Bergamo Nephrologic Diabetic Complications Trial.**
- **CAFE: Conduit Artery Function Evaluation.**
- **CAMELOT: Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis.**
- **CAPRAF: Candesartan in the Prevention of Relapsing Atrial Fibrillation.**
- **in Elderly Patients in Primary Care.**
- **COOPERATE: Combination Treatment of Angiotensin-II Receptor Blocker and Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor in Non-Diabetic Renal Disease.**
- **DIRECT: Diabetic Retinopathy Candesartan Trials.**
- **ELSA: European Lacidipine Study on Atherosclerosis.**
- **EUROPA: European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease.**
- **EWPHE: European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly.**
- **FEVER: Felodipine Event Reduction.**
- **GEMINI: Glycemic Effect in Diabetes Mellitus: Carvedilol–Metoprolol Comparison in Hypertensives.**
- **GISSI-AF: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico–Atrial Fibrillation.**
- **HDFP: Hypertension Detection and Follow-up Program.**
- **HOPE: Heart Outcomes Prevention Evaluation.**
- **HOT: Hypertension Optimal Treatment Study.**
- **HYVET: Hypertension in the Very Elderly Trial.**
- **IDNT: Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial.**
- **INSIGHT: International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment.**
- **INVEST: International Verapamil SR/Trandolapril study.**

Kan basıncı sınıflamasındaki önemli değişiklik

JNC 6 Category	SBP/DBP		JNC 7 Category
Optimal	< 120/80	→	Normal
Normal	120–129/80–84	→	Prehypertension
Borderline	130–139/85–89	→	
Hypertension	≥ 140/90	→	Hypertension
Stage 1	140–159/90–99	→	Stage 1
Stage 2	160–179/100–109	→	Stage 2
Stage 3	≥ 180/110	→	

Kan Basıncı Sınıflandırması (JNC-7)

KB sınıfı	Sistolik KB	Diyastolik KB
Normal	<120	<80
Prehipertansiyon	120-139	80-89
Evre 1 HT	140-159	90-99
Evre 2 HT	≥160	≥110

Kan Basıncı sınıflaması

JNC-7 Amerika Birleşik Ulusal Komitesi

BP Classification	SBP mm Hg	DBP mm Hg
Normal	<120	and <80
Prehypertension	120–139	or 80–89
Stage 1 hypertension	140–159	or 90–99
Stage 2 hypertension	≥160	or ≥100

ESC-2007 Avrupa Hipertansiyon Derneği

Tablo 1 Kan basıncı (KB) düzeylerinin tanımları ve sınıflandırması

Kategori	Sistolik		Diastolik
Optimum	<120	ve	<80
Normal	120–129	ve/veya	80–84
Yüksek normal	130–139	ve/veya	85–89
1. derece hipertansiyon	140–159	ve/veya	90–99
2. derece hipertansiyon	160–179	ve/veya	100–109
3. derece hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	ve	<90

PREHİPERTANSİYON ÖNHİPERTANSİYON

ÖNEMLİ BİR KAVRAM

ÖNHİPERTANSİYON

(prehipertansiyon)

Bu kavram neden konuldu ?

Önemi nedir ?

1939 tarihli bir çalışma:

KB ölçümlerinin $>140/90$ olması durumunda, daha düşük ölçümü olanlara göre mortalitede çok net bir artış olduğunu göstermiş.

Robinson,S.C.&Brucer,M.Range of normal blood pressure:A statistical and clinical study of 11383 persons.

Arch.Intern.Med.64,409-444(1939)

**Bu çalışmada genç bireylerde KB
nın 120-140 mmHg arasında olması
kesin hipertansiyon gelişimi ile
birlikte görülüyor . 120-140 mm Hg
kuşağına da “tehlike kuşağı” adı
veriliyor ve bu kuşaktaki kişilere de
prehipertansif kişiler deniliyor.**

Bu olaydan 60 yıl sonra JNC 7 raporunda yeniden bu kavram ortaya konuluyor.

Bunun Amacı nedir ?

-Hipertansiyonun yaşam boyu bir risk oluşturduğu bilincini artırmak

-Kardiyovasküler komplikasyonları azaltma yönünde bilinç oluşturmak

-Yaşam tarzı değişikliklerini sağlamak.Bununla:

KB düşürülebilecek,

HT yaşla birlikte ilerlemesinin engellenebileceği ve

tümüyle HT'un engellenebileceği kişileri belirlemektir.

Bir başka amaç ta bu kişilerin sigorta kapsamına alınmasını sağlamaktır.

JNC

Yüksek –normal

İfadesinde ,

Yüksek kısmı yok sayılıyor.

Normal kısmına aşırı değer

veriliyor.

ESH

otörleri de tam tersini söylüyor ve önhipertansiyon deyiminin kaygılanmaya ve aşırı hekim ziyaretlerine yola açacağını düşünüyor ve önermiyor. Tartışmalı olan bu bölgede hipertansiyonun lafı bile geçmesin istiyorlar.

Prehipertansiyon- Önhipertansiyon & KVH Riski



<120/80 mmHg



120-139/80-89 mmHg

• *KVH risk ?*

MI riski 3.7 kat fazla
(10 yıllık izlem)

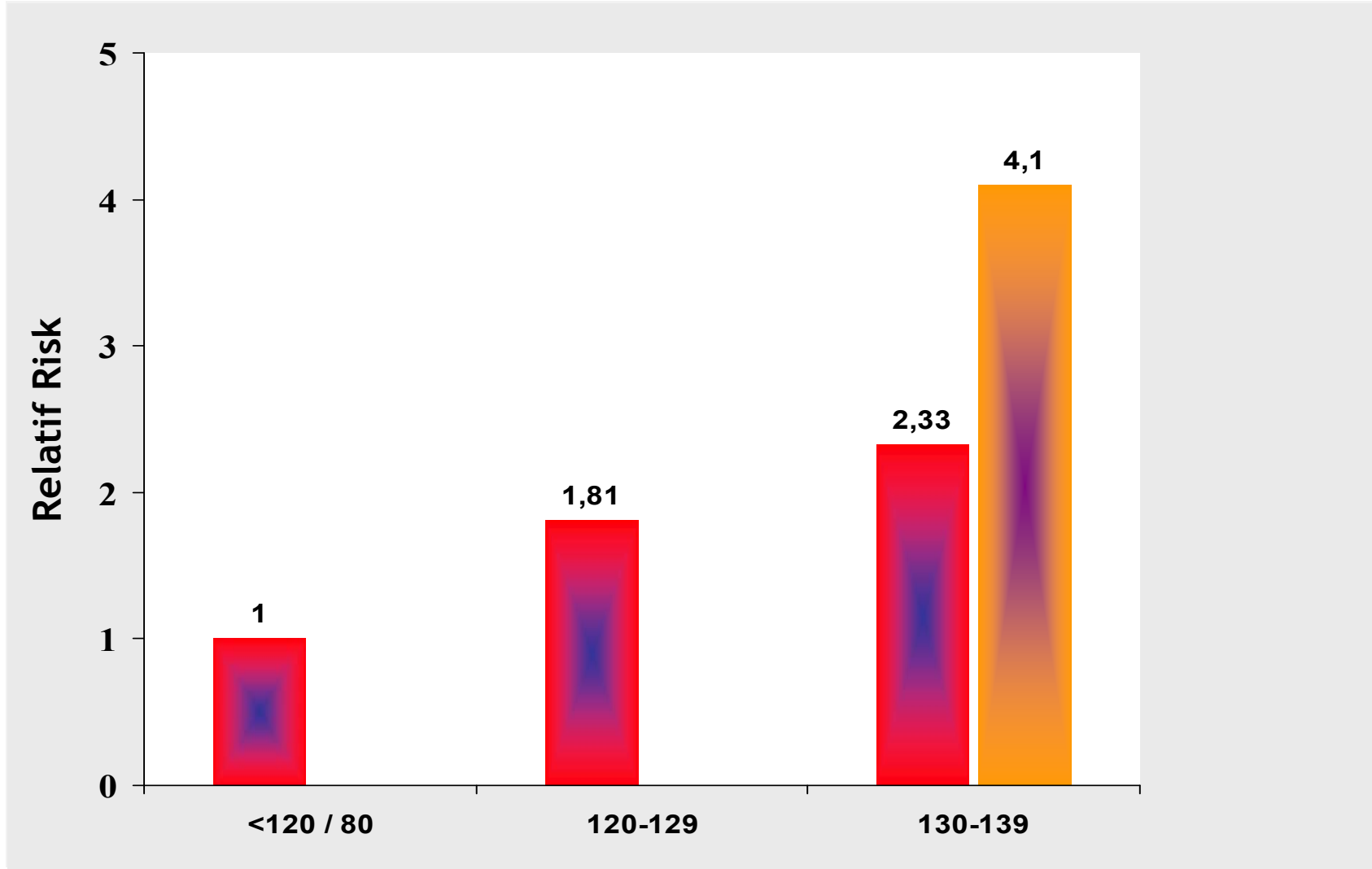


>140/90 mmHg

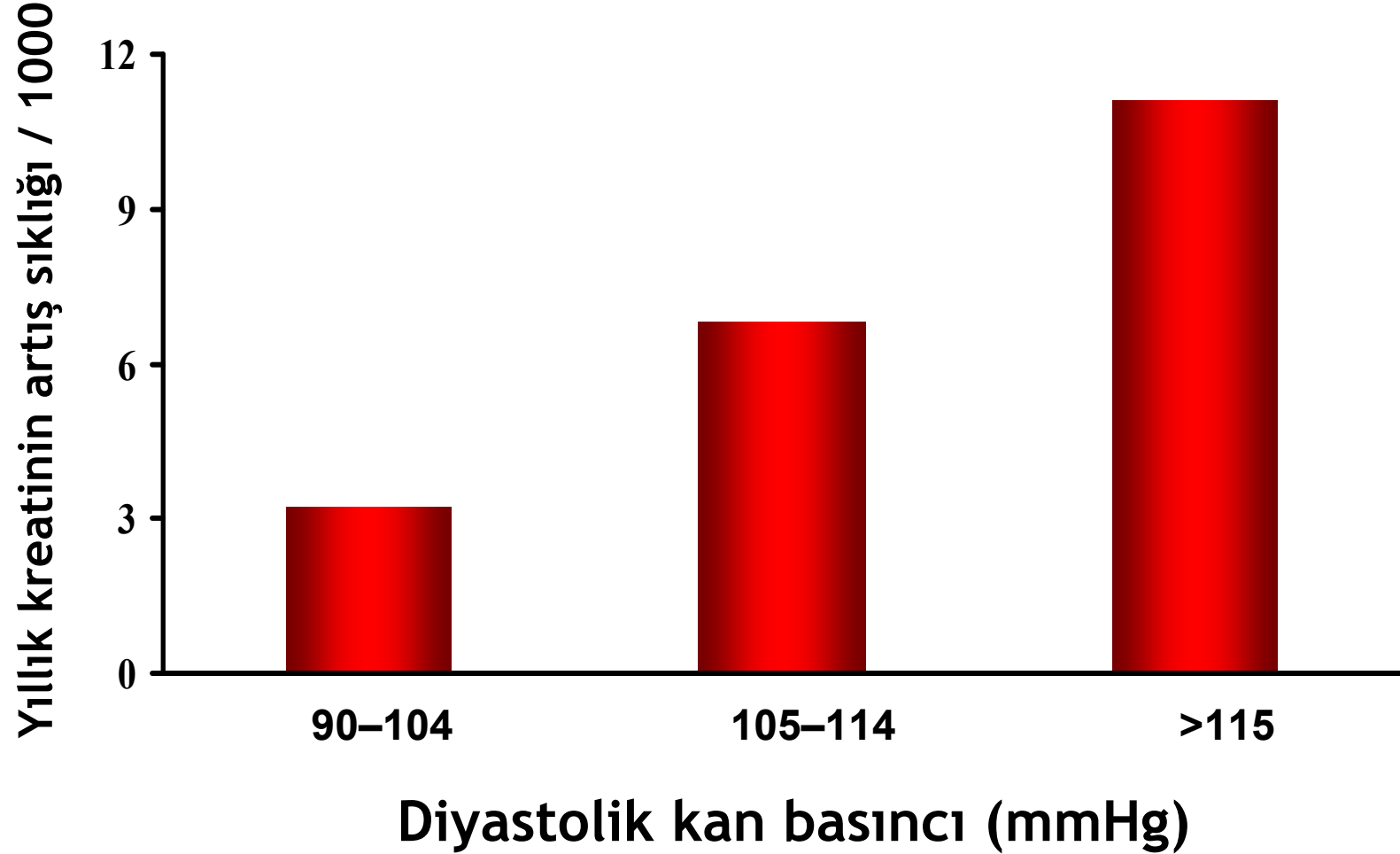
• *Artmış KVH riski*

“ Framingham çalışması ”

Kan Basıncı - Kardiyovasküler Risk



Hipertansiyon ve Böbrek zedelenmesi



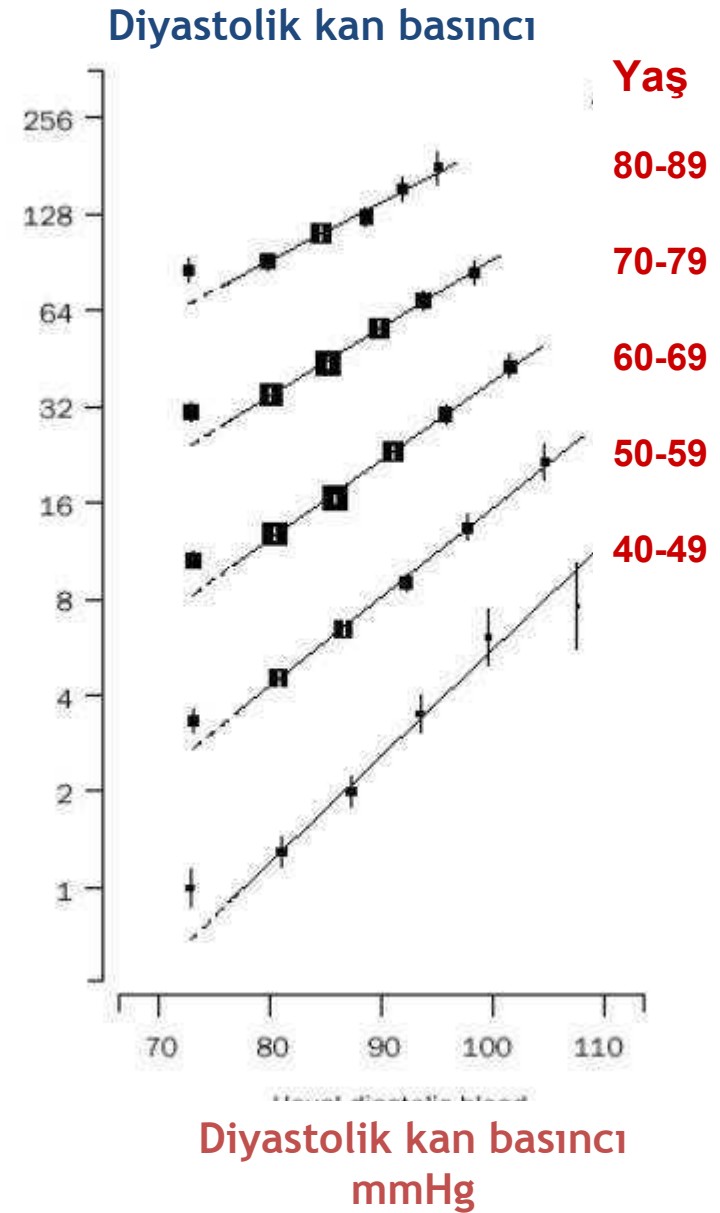
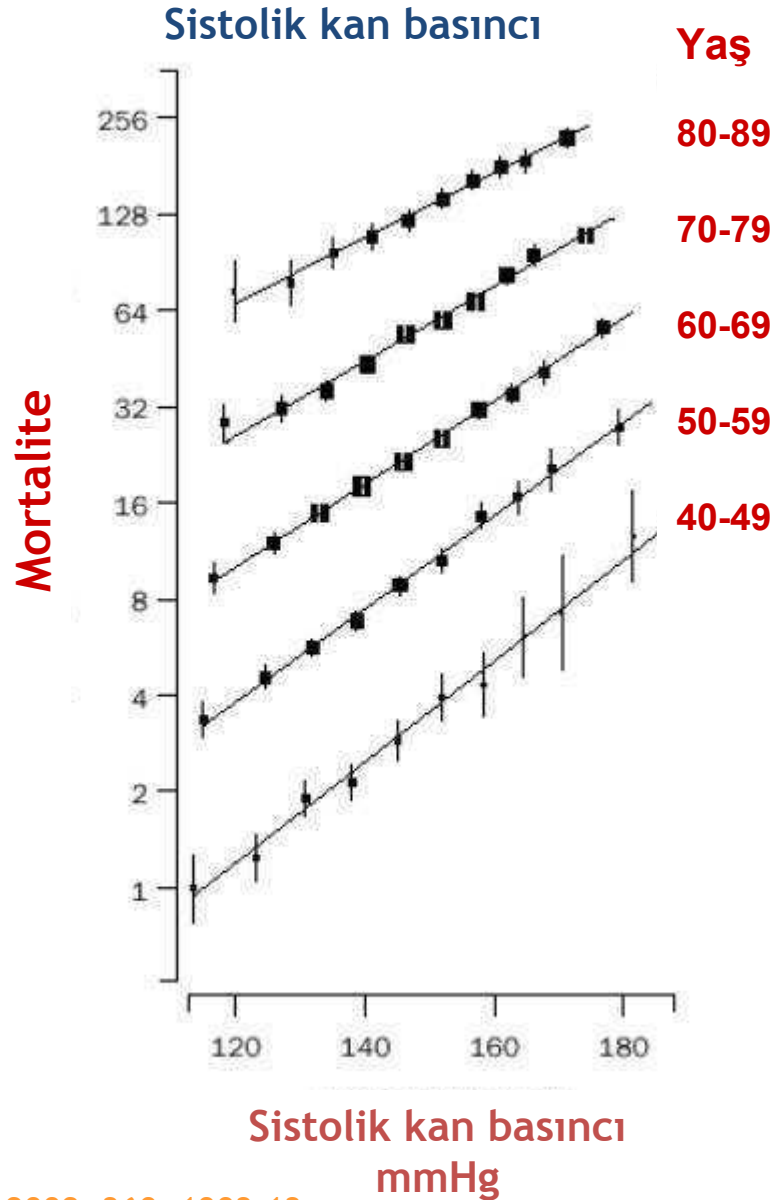
Bir Meta analiz

Age Specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.

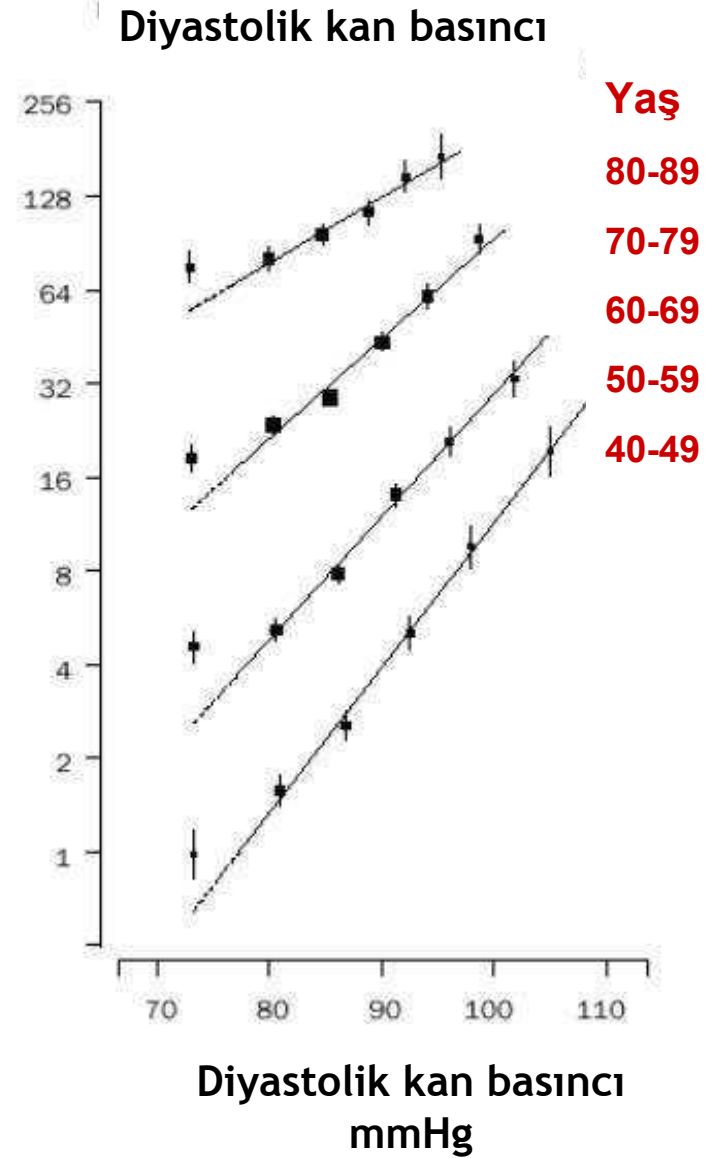
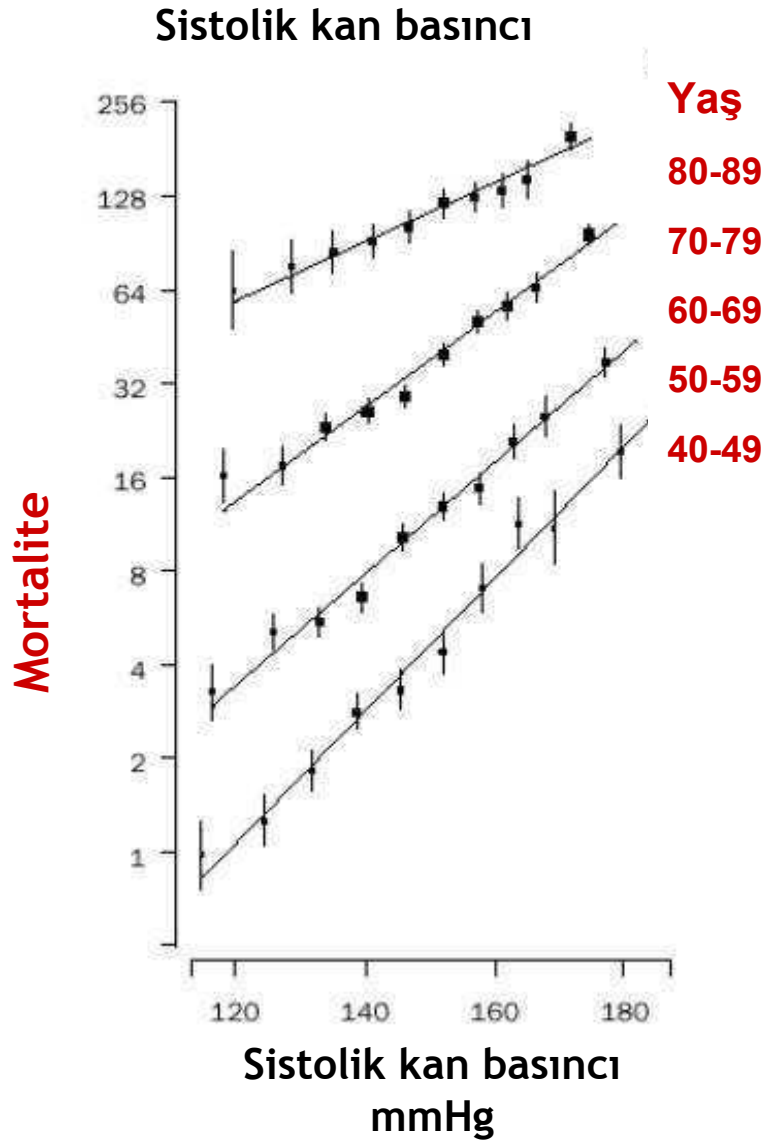
Lancet 360,1903-1913(2002)

- **Bir milyon kişiyi kapsıyor**
- **61 tane uzun vadeli epidemiyolojik çalışma değerlendirilmiş.**
- **İskemik kalp hastalığı ve inme nedeniyle 40-89 yaşları arasındaki kişilerde mortalite, sistolik ve diyastolik KB artışıyla logaritmik-doğrusal bir ilişki göstermektedir.**

Kan Basıncı - Kalp Hastalığına Bağlı Mortalite İlişkisi



Kan Basıncı-İnmeye Bağlı Mortalite İlişkisi



5 mm Hg Düşürmenin yararı

	Toplam azalma
İnme	14%
Koroner kalp hastalığı	9%
Tüm nedenlere bağlı ölüm	7%

1949

Dr. Page Malign hipertansiyonlu hastalarda pirojen madde injeksiyonlarını deneyip belli bazı başarılar elde ettikten sonra şunu ifade ediyor:

Bu tedavi sevimsiz bir tedavi olmasına karşın hastalığın yaşam için oluşturduğu tehlike gözönüne alındığında elde edilecek yararlar karşı ödenen küçük bir bedel olarak görülebilir.

Goodman and Gilman
The Pharmacologic Basis of Therapeutics,
1941

10 mentions of hypertension in 1386 pages
Therapy of Hypertension

Barbiturates

Thiocyanates

Bismuth

Bromides

HİPERTANSİYON TEDAVİLERİ

<u>Yıl</u>	<u>Tedavi</u>	<u>Yıl</u>	<u>Tedavi</u>
Modern İlaç tedavisi Dönemi			
		1964	Loop diuretikleri
1957	Klorotiazid		
		1970	Alpha-beta blokerleri
1959	Periferal sempatik sinir blokerleri		Kalsiyum kanal blokerleri
		1974	Nitroprusside
1959	Aldosterone antagonistleri	1980	Angiotensin dönüştürücü enzim inhibitorleri
1962	B-blokerler		
		1990s	Angiotensin II reseptor bloker

Tıp tarihi

**1931 de Hipertansiyon hakkında
literatürden yorumlar....**

**Bir kişinin başına gelebilecek en
büyük tehlike kan basıncı
yüksekliğinin
keşfedilmesidir..kuşkusuz ki bu
durumda kimi aptallar onu
azaltmaya ve düşürmeye
çalışacaklardır..**

Hay,Brit med J 1931

Antihipertansif tedaviye ne zaman başlayalım?

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors OD or disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥ 180 or DBP ≥ 110
No other risk factors	No BP intervention	No BP intervention	Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
1–2 risk factors	Lifestyle changes	Lifestyle changes	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
≥3 risk factors, MS or OD	Lifestyle changes	Lifestyle changes and consider drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
Diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
Established CV or renal disease	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment

ESH ESC Guidelines, Journal of Hypertension 2007;25:1105-1187

- 2 ana ölçüt var
- 1.KB düzeyi
- 2.Riskler

**William Evans, Kardiyoloji klinik Őefi, London
Hospital – 1940’lı yıllar**

- **Bir arkadaşına yazdığı mektuptan,**
- **....sende hipertansiyon var (eğer gerçekten bu zaman zaman 230/130 gibi değerlere yükselse de) bu normal bir fizyolojik durumdur ve patolojik bir duruma dönüşmez. Dolayısıyla, allah aşkına hiçbir zararı dokunmayacak ancak seni huzursuz etmekten başka birşeye yol açmayacak bu durum için endişelenmeyi bırak....**

**210/110 mm Hg ye değin hafif
benign hipertansiyonu olan
bireylerde tedavi gerekmez.**

**1946 Textbook - Diseases of the Heart -
Friedberg**

Yaşam tarzı değişiklikleri

Değişiklik	Yaklaşık sağlanan KB düşüklüğü
Kilo verme	5-20 mmHg/ 10 kg kaybında
DASH planına göre beslenmeyi kabul etme	8-14 mmHg
Tuz kısıtlaması	2-8 mmHg
Fiziksel etkinlik	4-9 mmHg
Alkol alımının ılımlılaştırılması	2-4 mmHg

Kan Basıncı Hedefi (JNC VII)



Komplike olmayan HT	< 140/90 mmHg
Diabetes Mellitus	< 130/80 mmHg
Hedef Organ Hasarı	< 130/80 mmHg
Proteinüri > 1gr	< 125/75 mmHg

HEDEF?

- **Tedavi Hedefi** aynı zamanda tedaviye ne zaman başlayalım ? Sorusunun da yanıtını kısmen de olsa içermektedir.
- **Cardio-Sis** çalışması ılımlı hipertansiyonda(mild) **Sistolik Kan Basıncını** nereye kadar düşürelim sorusunun yanıtını aramak için yapıldı.
- **Sıkı kontrol ? Geleneksel kontrol ?**
- **Hangisi daha iyi?**

J eğrisi olgusu

- **Son zamanlarda bazı çalışmalar ve post hoc analizler (Profess, Transcend ile Ontarget) yüksek riskli hastalarda kan basıncını aşırı düşürme eğiliminin azalmasına neden oldu.**
- **J eğrisi olgusu nedeniyle yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda;**
- **SKB<120-125 mmHg ve**
- **DKB<70-75 mmHg düşürmenin koroner olaylarda artışa yol açabileceği kuşkuları ortaya çıktı.**
(Vital organ beslenmesinin azalıp kardiyovasküler riskin artması)

Cardio-Sis

- **Verdecchia,P.et al.Usual versus tight control of systolic blood pressurein non-diabetic patients with hypertension(Cardio-Sis):an open-label randomised trial.Lancet 374,525-533(2009).**

Cardio-Sis

- **1111 diyabetik olmayan hasta(SKB>150 mmHg)**
- **2 gruba ayrılıyor. Sıkı kontrol <130 mmHg) Normal kontrol<140 mmHg altı)**
- **2 yıl izlem**
- **Birincil sonl.noktası EKG de sol VH.İkincil sonl.noktası Kardiyovasküler olay.**
- **Sonuçlar.Sıkı grupta ort KB 131.9,normal grupta ort KB 135.6**
- **Sist.KB Fark 3.8 mmHg**

Cardio-Sis

- **Sonuç:**
- **Sıkı grupta Sol VH de %50 azalma**
- **Koroner revaskülarizasyonda ve atrial fibrillasyonda anlamlı azalma.**

Cardio-Sis

- **Hipertansiyonlu tüm hastaların %90 ında böbreklerde mikrovasküler hastalık gelişmektedir. Klinik olarak belirgin olsun olmasın gerçekleşen bu olgu koroner, serebral arteriyoller için de doğrudur.**
- **Esansiyel HT' lu bireylerde morfometrik çalışmalarda Böbrek damarlarındaki oto-regülasyonun(özdenetim) bozulduğu gösterilmiştir.(Hill G,Kidney Int.69,823-831-2006)**
- **Bu çalışma çeşitli eksikliklerine karşın sıkı kontrol lehinedir.**

TROPHY alışması

- **Farmakolojik olmayan yöntemlere ek olarak farmakolojik yöntemleri de uygulasak önhipertansiyon evresindekilerin hipertansif evreye geçişlerine bir yarar olur mu ?**
- **Katılımcılar randomize olarak seçiliyor**
- **Bir grup candesartan cilexetil alıyor.(2 yıl)**
- **Diğer grup plasebo+ Farmakolojik olmayan yöntemle izleniyor.(2 yıl)**
- **Yaşam tarzı değişiklikleri her iki gruba da uygulanıyor.**

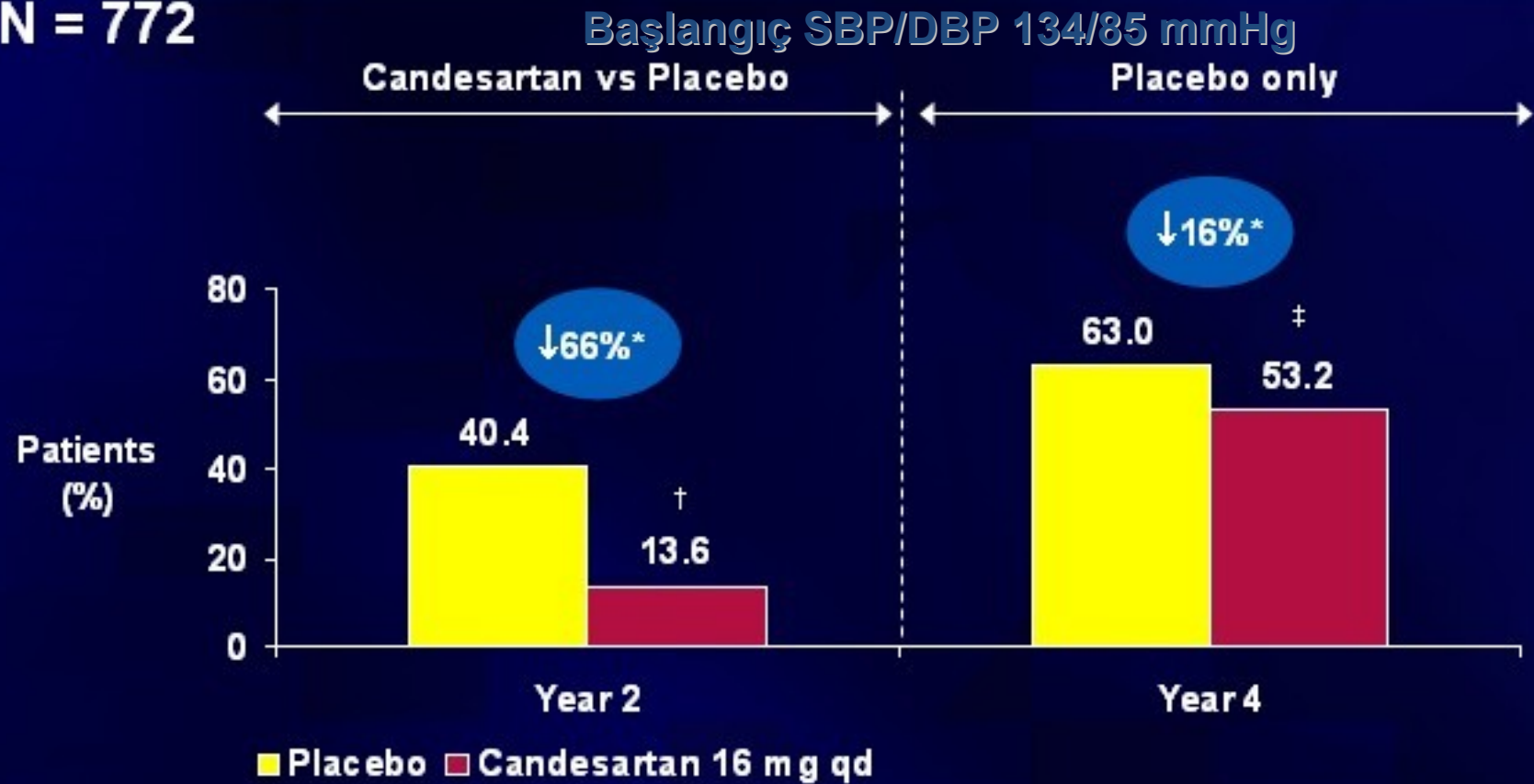
Trophy

İlk iki yılda ilaç grubunda olanların hipertansif evreye geçişinde , plasebo grubuna göre %66.3 oranında azalma oldu.

Risk azalması dördüncü yılda %16 ya düştü.Ancak gene de istatistiksel olarak anlamlıydı.

TROPHY: Reduction in new-onset hypertension

N = 772



*Relative risk reduction

†P < 0.001; ‡P = 0.007

Julius S et al. *N Engl J Med.* 2006;354:1685-97.

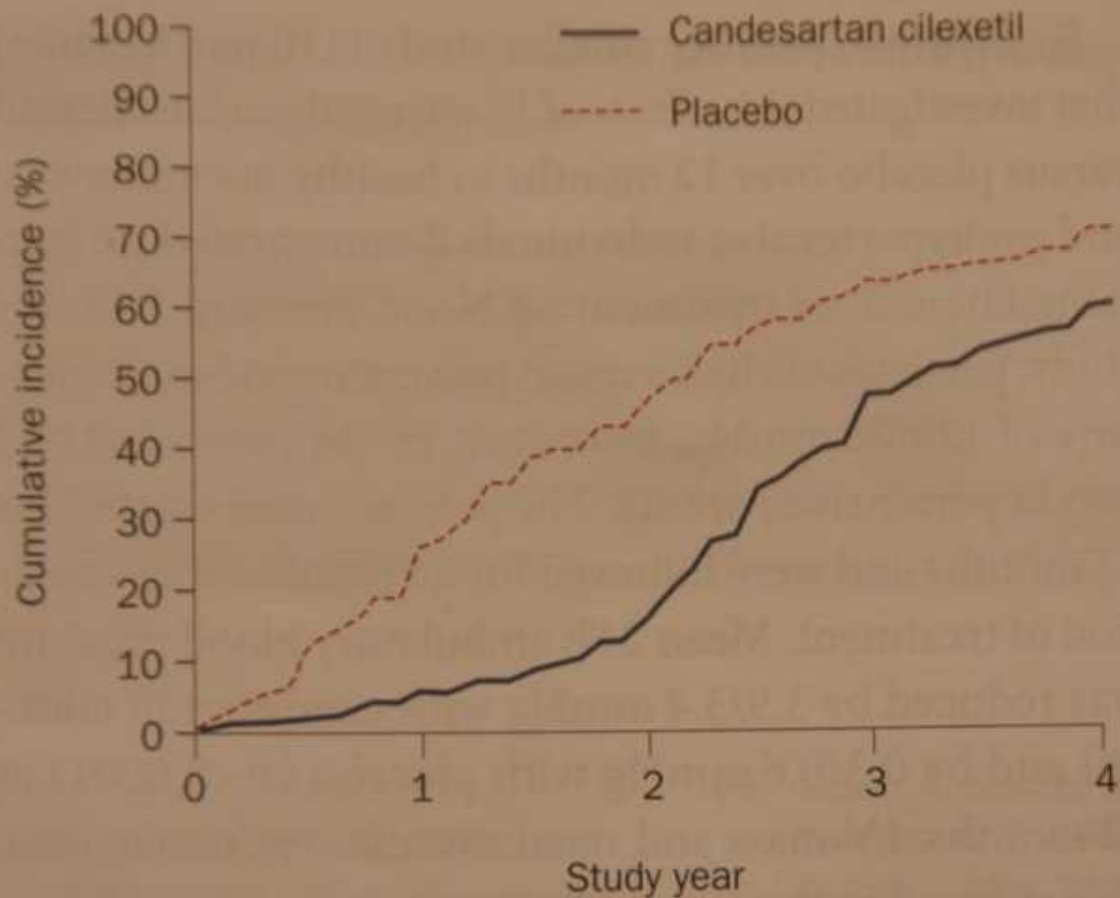


Figure 5 | Risk of developing hypertension is reduced by treatment with candesartan cilexetil. Kaplan–Meier analysis of new-onset clinical hypertension in patients treated with candesartan cilexetil or placebo. With permission from Julius, S. *et al. N. Engl. J. Med.* **354**, 1685–1697 (2006). Copyright © 2006 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

- **The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure - a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League**

Lüders, Stephan; Schrader, Joachim; Berger, Jürgen; Unger, Thomas; Zidek, Walter; Böhm, Michael; Middeke, Martin; Motz, Wolfgang; Lübcke, Cornelia; Gansz, Andrea; Brokamp, Ludmer; Schmieder, Roland E; Trenkwalder, Peter; Haller, Herrmann; Dominiak, Peter; PHARAO study group

Journal of Hypertension:

July 2008 - Volume 26 - Issue 7 - p 1487-1496

doi: 10.1097/HJH.0b013e3282ff8864

Original papers: Therapeutic aspects

- **AMAÇ: Avrupa Hipertansiyon cemiyetinin ölçütlerine göre yüksek normal KB olan hastalarda HT gelişiminin önlenmesi ya da geciktirilmesi.**
- **Prospektif Randomize kontrollü çalışma**
- **1008 denek kullanılmış**
- **Randomize olarak hastalara Ramipril ve Plasebo verilmiş.**
- **Hastalar 3 yıl izlenmiş.**

- **Ramipril grubunda: %31 hastada HT gelişiyor.**
- **Plasebo grubunda: %43 hastada HT gelişiyor.**
- **Ramipril grubundaki Risk azalması %34 ve istatistiksel anlamı var.**
- **Ramipril Grubunda serebrovasküler olaylarda ve kardiyovasküler olaylarda da azalma var ancak istatistiksel anlamı yok.**

- **TROPHY ve PHARAO orta yaş grubu olan hastalarda yapılan iki benzer alışma.**

Diyetin etkisi

Önhipertansiyonlu kişilerde diyet değişimlerinin kilo kaybından bağımsız olarak KB düşürdüğü saptanmıştır.

DASH çalışmasında Prehipertansiyon ve Evre I HT da

SKB <160 mm Hg

DKB = 80-95

(ort KB 131.3/84,7 mm Hg)

olan 459 kişiye 8 hafta süreyle 2 gruba ayırarak

Bir gruba ; Sebze ve meyve den zengin diyet uygulandı.

Diğer gruba; Bileşik bir diyet uygulandı(Sebze + Meyve zengin Yağ oranı az, sodyum alımı sabit ve vucut ağırlığını koruyacak bir diyet)

8. Haftanın sonunda

Birinci grupta (Sebze –meyve diyeti)

SKB 2.8 mmHg

DKB 1.1 mmHg düşmüş

İkinci grupta(Bileşik diyet grubu)

SKB 5.5 mmHG

DKB 3.0 mm HG düşmüş.

Hipertansiyonun önlenmesi ve tedavisinde bu diyet yaklaşımlarının yeniden gözden geçirilmesi gerekir.

A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group.

N Engl J Med. 1997 Apr 17;336(16):1117-24.

DASH DİYETİ

- Doymuş yağ asitlerinden, kolesterolden ve alınan toplam yağ bakımından kısıtlı bir diyet.
- Günlük tüketimde sebze, meyva, ve düşük yağ alımının özendirilmesi
- Kırmızı etin, tatlıların ve şeker içeriği yüksek içeceklerin azaltılması
- Magnezyum, potasyum, kalsiyum, protein ve lifli besinlerden zengin bir diyet
- 3 -1.5 g sodyum alımının 1,5-3 g indirilmesi
- Bu önlemlerle KB iki hafta içinde düşmeye başlar.



FACTS ABOUT

The **DASH** Eating Plan



The DASH Eating Plan is a healthy eating plan that is based on scientific evidence. It is designed to help you lower your blood pressure and reduce your risk of heart disease and stroke. The plan is based on a diet that is rich in fruits, vegetables, and whole grains, and low in sodium, saturated fat, and added sugars. The DASH Eating Plan is a healthy eating plan that is based on scientific evidence. It is designed to help you lower your blood pressure and reduce your risk of heart disease and stroke. The plan is based on a diet that is rich in fruits, vegetables, and whole grains, and low in sodium, saturated fat, and added sugars.



Dietary Approaches to Stop Hypertension

- Systolik KB düşüşü
 - normotansif hastalarda ortalama 3.5 mm Hg
 - hipertansiflerde 11.4 mm Hg

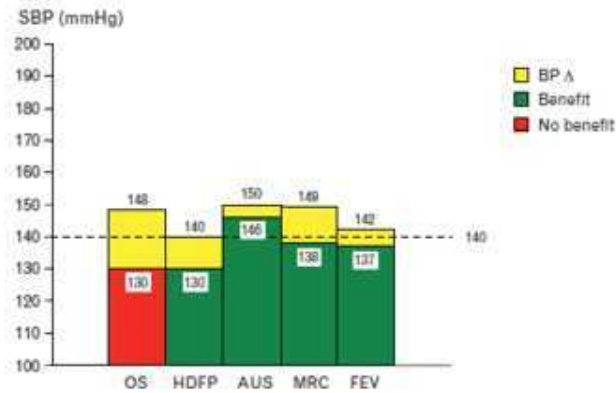
Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

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

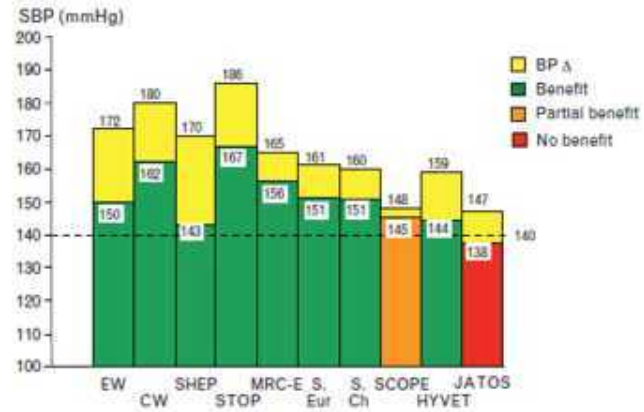
**Journal of Hypertension. 27(11):2121-2158,
November 2009**

- **Yüksek normal kan basıncı olan diabetik hastalarda antihipertansif tedavi başlanması ile ilgili kanıtlar yetersizdir.**
- **MICROHOPE ve ADVANCE çalışmalarının alt- öbek analizlerinde yüksek normal aralıkta kan basıncı olan diabetik hastalara tedavi başlanması sonucunda kardiyovasküler olaylarda azalma istatistiksel olarak anlamlı**

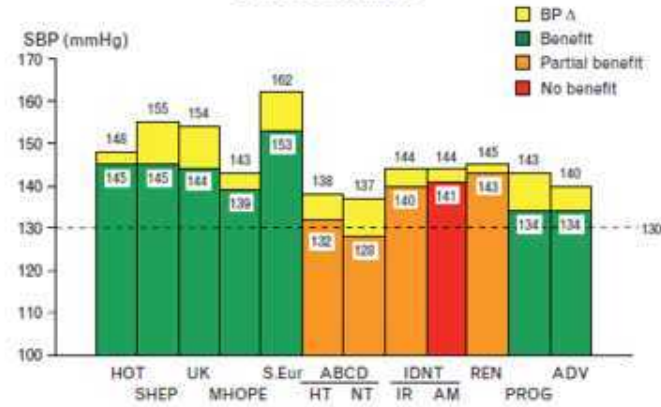
'Uncomplicated' Hypertension



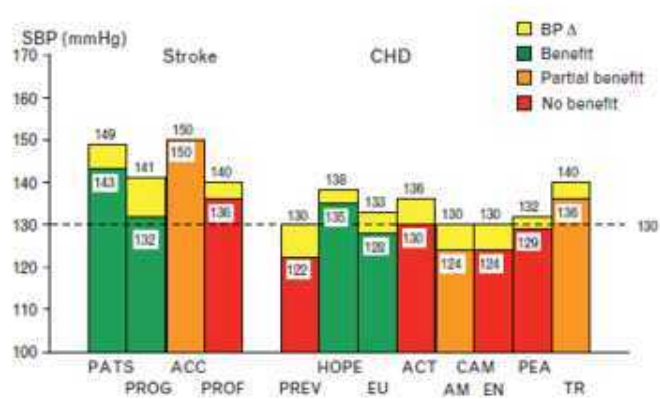
Elderly



Diabetes mellitus



Previous cardiovascular disease



**Hipertansiyon vücudun önemli
bir kompanzasyon düzeneğidir
kontrol altına almamız olanağı
olsa bile, hiç dokunmaya
karıştırmaya gelmez.**

Paul Dudley White, 1931

Antihipertansif tedavide ilk ilaç seçimi-Genel Yaklaşım

	Evre 1	Evre 2 (+3)
JNC-7	Diüretik (tiyazid tipi) ACEI, ARB, BB, KKB veya kombinasyon	Kombinasyon (tiyazid tip diüretikli)
ESH/ESC	Monoterapi (diüretik, BB,KKB, ACEI, ARB)	Kombinasyon

Tedavi Yaklaşımları

Monoterapi/Kombinasyon tedavisi

- **ESH/ESC 2007 klavuzunda birkaç ikili ilaç kombinasyonu (en sık kombinasyon bileşeni diüretik olmak üzere) klinik kullanım için uygun görünüyordu.(Diüretik+ACEİ/ARB/KKB)**
Ancak son çalışmalar ile ACE-KKB kombinasyonunda öneriler arasında yerini aldı ve bu kombinasyonlar öncelikli olarak öneriliyor.

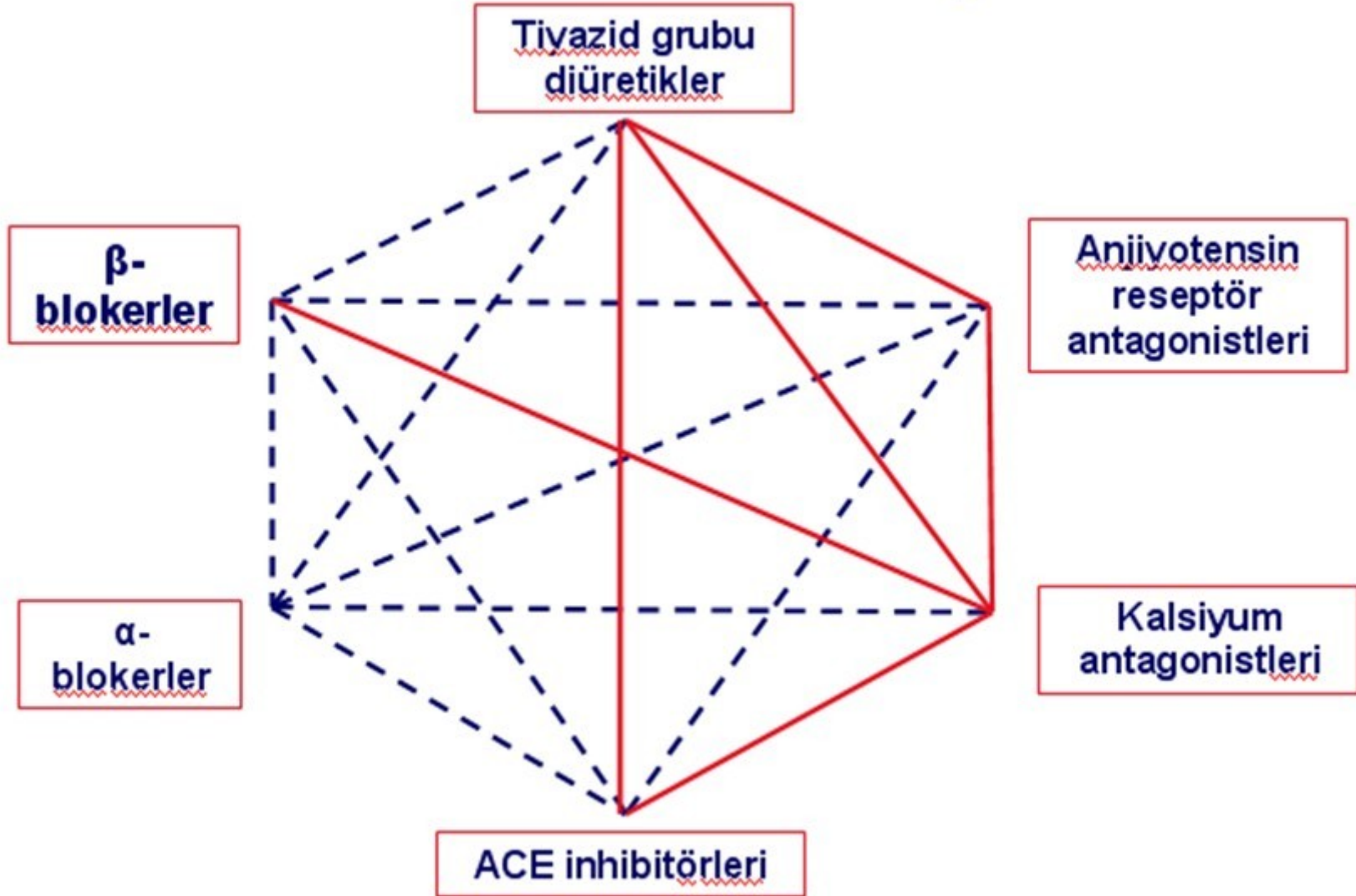
Tedavi Yaklaşımları

Monoterapi/Kombinasyon tedavisi

42 çalışmanın yapılan meta-analizinde hedef kan basıncına ulaşmada iki sınıf ilacın kombine edilmesinin monoterapinin dozunun iki katına çıkarılmasından daha etkili olduğu saptandı. (Am J Med 2009; 122:290–300.)

Olası Anti-HT İlaç Kombinasyonu

H
T
T
E
D
A
V
İ
S
İ



Tedavi Yaklaşımları

Monoterapi/Kombinasyon tedavisi

- **Beta bloker-diüretik kombinasyonunun glukoz metabolizması üzerine olumsuz etkilerinden dolayı kullanımından kaçınılmalıdır.**
- **ACEİ-ARB kombinasyonunun yararları kuşkulu olup yan etki artışı gözönünde bulundurulmalıdır. Ayrıca antiproteinürik etkileri başka çalışmalar ile desteklenmelidir.**
- **HT hastalarının en az %15'inde ikili ilaç kombinasyonu ile hedef kan basıncına ulaşılamıyor. Bu hastalarda kullanılacak en makul kombinasyon RAS inhibitörü-KKB-Diüretik gibi görünüyor.**

YENİ ÇALIŞMALAR GEREKLİ

- Evre I HT da toplam kardiyovasküler risk düşük ya da ılımlı olsa bile tüm hastalara ilaç tedavisi başlanmalı mıdır ?
- Yaşlılarda Evre I HT da ilaç tedavisi verilmeli midir? Bu grupta 140/90 altına inmek hedefi doğrumudur?
- **Yüksek normal** düzeydeki diyabetlilerde ve daha önce serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalığı olupta KB **yüksek normal** düzeyde kalanlarda KB ını 130/80 altına çekmek doğrumudur ?
- Çeşitli klinik durumlarda en güvenli ve en düşük KB değeri hangisidir ?
- KB ını düşürdüğü bilinen yaşam tarzı değişiklikleri acaba mortaliteyi de düşürüyor mu ? (Yüksek normal ve Evre I HT da planlanması gereken bir çalışma)

ÖZET

- HT tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri mutlaka yapılmalıdır.
- İlaç başlanması hastanın diğer risk faktörlerini ve KB değerleri göz önüne alınarak yapılmalıdır.
- Subklinik organ hasarı,DM,KV ve Böbrek Hastalığı olması riski artırmaktadır.Bu durumlarda daha düşük KB değerlerinde ilaç başlanması gerekir.
- Kombinasyon tedavisi sıklıkla gereklidir.

Teşekkür ederim.

Yenilikler

- Renovasküler hipertansiyonda PTA nın ilaç tedavisine üstün olmadığı ortaya konuldu (ASTRAL) çalışması
- Gestasyonel Hipertansiyonda 36 haftadan sonra gebeliğin müdahaleyle sonlandırılması öneriliyor (HYPITAT çalışması)
- Dirençli hipertansiyonda Perkütan kateterle radyofrekans ablasyon tekniğiyle böbrek sinirinin denerve edilmesi yarar sağlıyor.

(Krum H et al. Catheter- based renal sympathetic denervation for resistant hypertension:a multicenter safety and proof-of-principle cohort study.Lancet 2009;373:1275-1281.

Yenilikler

- Vücut sodyumunun ve Kan Basıncının “**ozmotik olmayan**” düzenlenmesi (!!)
- **Sodyum homeostazisinde yeni bir kavram**
- Klasik kavram 2 bölmeli (kompartman) sistemidir. İntra ve ekstrasellüler su metabolizması ve osmotik homeostasis.
- Titze ve ark. **sodyumun**, osmotik olmayan bir yolla deride proteoglicanlara bağlı olarak ve su metabolizmasından da bağımsız olarak depolandığını gösterdiler.

- Titze ve ark. Yüksek sodyum alımının deri interstisyumunda hipertonic olarak birikmeye yol açtığını ve bunun sonucunda lenfo-kapiller ağda hızlı bir büyümeye yol açtığını gösterdiler.
- İnterstisyel hipertonsite Ton EBP yi etkinleştiriyor.
(tonisiteye duyarlı bağlayıcı protein)
Mononükleer fagositik sisteme ait bir protein.

- TonEBP VEGF-C genine ye bağlanıyor transkripsiyonunu etkinleştiriyor. Makrofajlar VEGF-C salgılamaya başlıyor.
- Bu sistem bölgesel olarak çalışıyor. Mononükleer fagositlerin azalmasıyla ya da VEGF-C nin soluble VEGF receptor 3 ile tuzaklanmasıyla bloke ediliyor. Bu da interstisyel hipertonic volum birikimini artırıyor, endotelyal NO synthase ekspresyonu azalıyor ve KB yükseliyor.

- Mononükleer fagositoz sistemi içindeki TonEBP-VEGF-C yolağı ekstrasellüler volumun ve kan basıncı homeostazisinin önemli bir belirleyicisi. VEGF-C yi osmosensitif ve hipertonsite tarafından belirlenen ve tuza duyarlı hipertansiyon kavramında çok önemli bir madde olarak tanımlanıyor.
- **Machnik A, Neuhofer V, Jantsch J et al.
Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C–dependent buffering mechanism
Nature Medicine 15, 545 - 552 (2009)**

- Yani volume bağlı hipertansiyonda dermal interstisyumun (aradoku) rolüne tanık oluyoruz.
- KB düzenlenmesinde immünolojik hücrelerin de rol oynadığına ilişkin bir düşünce.
- Klasik bilgi dağarımızda hiç olmayan yeni bir kavramla tanışıyoruz.

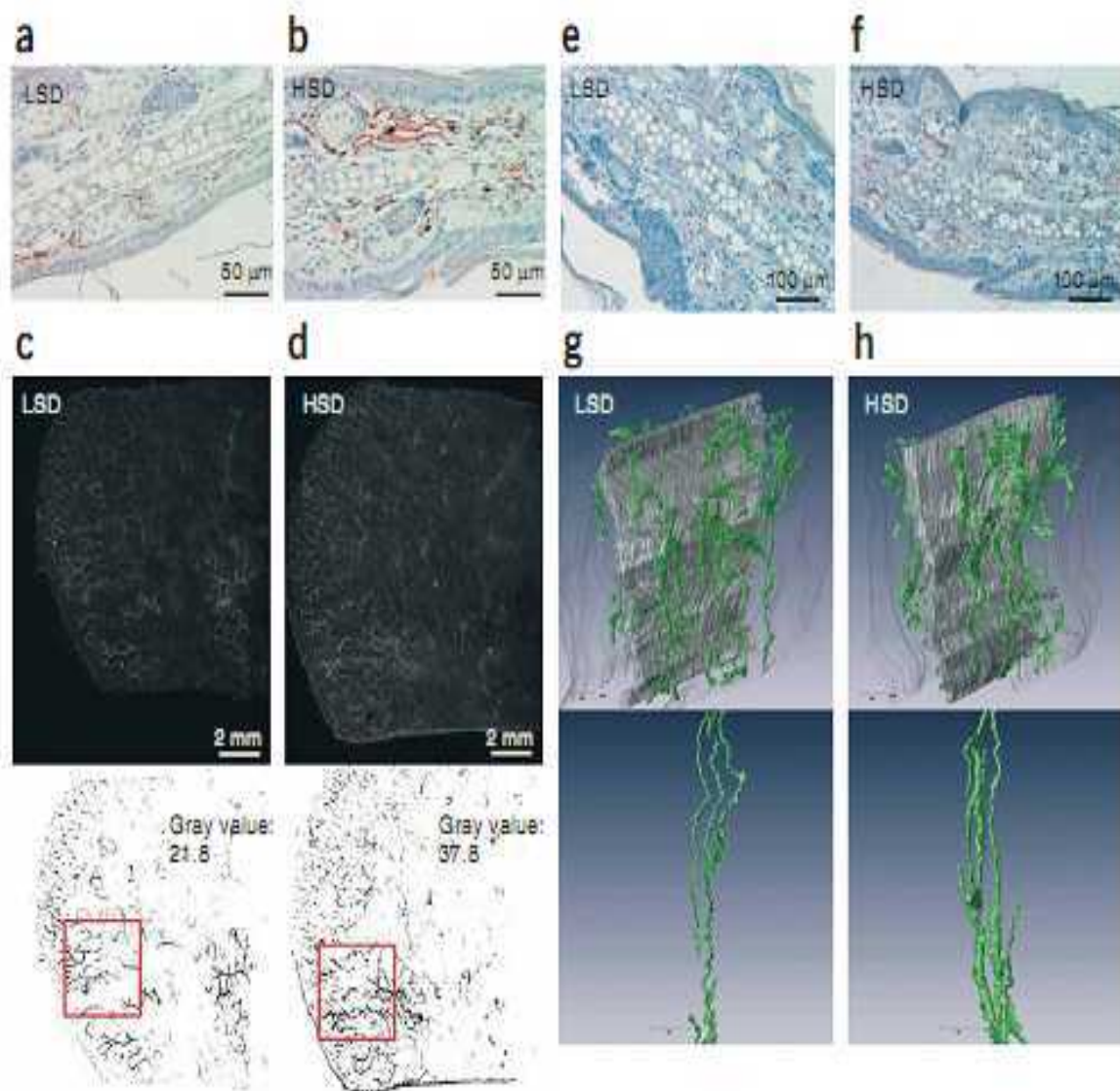


Figure 1 Lymph vessel hyperplasia in response to dietary salt loading. (a-d) Representative images of ear lymphatic capillaries in mice fed a LSD ($n = 5$) (a,c) or a HSD ($n = 4$) (b,d) for 2 weeks visualized by staining with a LYVE1-specific antibody. (a,b) LYVE-1 (red) and Mayer's hemalaun staining in thin sections. (c,d) Staining in whole mounts; lymphatic capillary density was quantified using a gray scale in selected areas (red squares). (e-h) Representative images of the lymphatic capillary network in proximity to cartilage within the ear of rats fed a LSD ($n = 16$) (e,g) or a HSD ($n = 18$) (f,h) for 2 weeks, visualized with a podoplanin-specific antibody. (e,f) Podoplanin (red) and Mayer's hemalaun staining in thin sections. (g,h) Reconstructions of three-dimensional lymphatic capillary networks (shown in green) using 143 individually stained 7-μm serial sections of rat ear specimens in a rat with LSD ($n = 1$) and in a rat with HSD ($n = 1$). We reconstructed the lymph capillary network and the surface cartilage using the specific fluorescence of the podoplanin antibody staining (lymph capillaries) and the autofluorescence of the background (cartilage). Lower panels show reconstructions of three selected lymph capillaries.