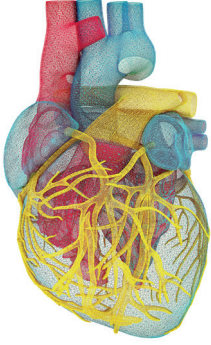


BÖLÜM 17



Antihipertansif Tedaviler

Tuba GÜÇTEKİN¹

| GİRİŞ

Diyabetik hastaların diğer hasta popülasyonlarına kıyasla kardiyovasküler hastalık riskini daha fazla taşıdığı bilinmektedir. Tip 2 diyabetes mellitus (DM), kadınlarda en az 4 kat, erkeklerde en az 2 kat olmak üzere kardiyovasküler olay görülme sıklığını artırmaktadır (1). Hipertansiyon ve diyabet gelişiminde bazı ortak patofizyolojik yollar (artmış kan glukozu, obezite, artmış bel çevresi kalınlığı, insülin direnci ve azalmış endotel bağımlı vazodilatasyon vb.) mevcuttur. Diyabet ve hipertansiyonun bu ortak mekanizmalara sahip olmasından dolayı, diyabetik hasta takibinde hastalar hipertansiyon gelişme ihtimali açısından dikkatle izlenmeli, hastaların kan basıncı sıkı takip edilmelidir.

Diyabetik bir hastaya hipertansiyon tanısı konduğunda güncel tedavi algoritmaları ile tedavi edilmelidir. Diyabetik hastalarda optimal kan basıncı kontrolünü sağlamak, aterosklerotik kalp hastalığı, nefropati, nöropati ve retinopati gibi uç organ hasarı riskini azaltacağı için önemlidir. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nce düzenlenen ve kabul gören 10 yıllık kardiyovasküler

risk hesaplamasına (SCORE) (2) göre yaşı genç (<40 yaş) olanlar ve tip 1 diyabet hastaları hariç hedef organ hasarı geliştirmemiş diyabetik hastalar yüksek risk; hedef organ hasarı saptanmış diyabetliler çok yüksek risk sınıfına girmektedirler. Yani diyabetik hastalara evresinden bağımsız olarak, hipertansiyon tanısı konur konmaz, taşıdığı riskin yüksek olması dolayısıyla yaşam tarzı değişikliği önerilerine ek olarak farmakolojik tedaviye başlanmalıdır. Hem güncel 2022 Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği - Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda (3), hem Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin 2019 yılında yayınlanan Diyabet-Prediabet ve Kardiyovasküler Hastalıklar Kılavuzunda(4) hem de yine Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti'nin 2018 yılında yayınlanan hipertansiyon kılavuzunda(5); sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg ise yaşam tarzı değişikliği önerileriyle beraber hastaya anti-hipertansif tedavi başlanması önerilmektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri; vücut ağırlığının kontrolü ve kilo vermeyi, sağlıklı beslenme ve özellikle Akdeniz diyeti tarzı beslenme alışkanlığı edinmeyi, sigara ve alkolü bırakmayı, tuz tüke-

¹ Uzm. Dr., İstinye Üniversitesi Hastanesi Liv Bahçeşehir, Kardiyoloji Kliniği, dr.tubik@gmail.com

ilaçlardan birinin olması mutlaka önerilir, çünkü bu grup ilaçların son dönem böbrek yetmezliğine gidişi yavaşlattığı bilinen bir gerçektir. İkili kombinasyonda ACE-İ/ARB yanına KKB veya diüretik tedavi eklenebilir. Bu iki grup arasında seçim yaparken göreceli ve kesin kontrendikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Tiyazid ve tiyazid benzeri diüretikler böbrek hastalığı gelişmiş diyabetiklerde dikkatlice kullanılmalıdır, bu grup ilacın nefrotoksisite riski göz önünde bulundurulmalıdır. Beta blokörler, hastada geçirilmiş miyokard enfarktüsü gibi kesin endikasyonu bulunmayan diyabetik hastalarda dirençli hipertansiyon dışında kullanılmamalıdır. Kullanılmak zorunda kalınan hastalarda hipoglisemi semptomlarının maskelenebileceği unutulmamalıdır. Yaşlı erkek ve benign prostat hiperplazisi bulunan diyabetik hastalarda ilk aşama tedavi olmamakla birlikte, alfa blokör tedavi kullanılabileceği akılda tutulmalı ve bu grup ilaç başlanıyor ise alfa blokörlerin en sık görülen yan etkisi olan ilk doz senkobu konusunda hasta uyarılmalıdır. Son olarak hasta uyumunu artırmak amacıyla kombinasyon tedavilerinin tek hap tedavisi şeklinde verilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Wood DA, De Backer G, Faergeman O et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *European Heart Journal* 1998; 19:1434–503. doi: 10.1053/euhj.1998.1243.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003 Jun;24(11):987-1003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3.
- Temd Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2022
- Francesco Cosentino, Peter J Grant, Victor Aboyans et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 2, 7 January 2020, Pages 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Berry C, Touyz R, Dominiczak AF et al. Angiotensin receptors: signaling, vascular pathophysiology, and interactions with ceramide. *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology*. 2001;281:H2337-65. doi: 10.1152/ajpheart.2001.281.6.H2337.
- Inagami T, Senbonmatsu T. Dual effects of angiotensin II type 2 receptor on cardiovascular hypertrophy. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2001;11:324-8. doi: 10.1016/s1050-1738(01)00136-0.
- Griffin SA, Brown WC, MacPherson F et al. Angiotensin II causes vascular hypertrophy in part by a non-pressor mechanism. *Hypertension* 1991;17:626-35. doi: 10.1161/01.hyp.17.5.626.
- Oğuz A. Türk Kardiyol Dern Arş – *Archives of Turkish Society of Cardiology* 2009;37 Suppl 6:4-12
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet*. 2000 Jan 22;355(9200):253-9. Erratum in: *Lancet* 2000 Sep 2;356(9232):860.
- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:861-9. doi: 10.1056/NEJMoa011161.
- ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *The New England Journal of Medicine* 2008;358:1547-59. doi: 10.1056/NEJMoa0801317.
- Musini VM, Nazer M, Bassett K et al. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2014 May 29;(5):CD003824. doi: 10.1002/14651858.CD003824.pub2.
- Weinberger MH, Roniker B, Krause SL et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in mild-to-moderate hypertension. *American Journal of Hypertension* 15:709–716. doi: 10.1016/s0895-7061(02)02957-6.
- Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N et al. Meta-analysis of dose–response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension* 59:1104–1109. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA.111.190637.
- Duarte JD, Cooper-DeHoff RM. Mechanisms for blood pressure lowering and metabolic effects of thiazide and thiazide-like diuretics. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 8:793–802. doi: 10.1586/erc.10.27.

17. Dorsch MP, Gillespie BW, Erickson SR et al. Chlorthalidone reduces cardiovascular events compared with hydrochlorothiazide: a retrospective cohort analysis. *Hypertension* 57:689–694. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161505.
18. Sarafidis PA, Georgianos PI, Lasaridis AN. Diuretics in clinical practice. Part II: electrolyte and acid–base disorders complicating diuretic therapy. *Expert Opin Drug Saf* 9:259–273.
19. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *The New England Journal of Medicine*. 2000;342:905–12. doi: 10.1056/NEJM200003303421301.
20. Opie LH. What is the most effective management of hypertension in diabetes. *Dialogues in Cardiovascular Medicine* 2000;5:23–9.
21. Salonen JT, Lakka TA, Lakka HM et al. Hyperinsulinemia is associated with the incidence of hypertension and dyslipidemia in middle-aged men. *Diabetes* 1998;47: 270–5. doi: 10.2337/diab.47.2.270.
22. Tikkanen I, Narko K, Zeller C et al. EMPA-REG BP Investigators. Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Diabetes Care*. 2015 Mar;38(3):420–8. doi: 10.2337/dc14-1096.
23. Townsend RR, Machin I, Ren J et al. Reductions in Mean 24-Hour Ambulatory Blood Pressure After 6-Week Treatment With Canagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*. 2016 Jan;18(1):43–52. doi: 10.1111/jch.12747.
24. Katout M, Zhu H, Rutsky J et al. Effect of GLP-1 mimetics on blood pressure and relationship to weight loss and glycemia lowering: results of a systematic meta-analysis and meta-regression. *American Journal of Hypertension*. 2014 Jan;27(1):130–9. doi: 10.1093/ajh/hpt196.
25. Wang B, Zhong J, Lin H et al. Blood pressure-lowering effects of GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide: a meta-analysis of clinical trials. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2013 Aug;15(8):737–49. doi: 10.1111/dom.12085.