



## BÖLÜM 58

### Hipertansiyon Tedavisinde Beta Blokerler

Gülhan ÖZÇELİK KÖKER<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Hipertansiyon tanısı konulan hastalarda kan basıncı düşürmenin önemi ve yararı kesin olarak gösterilmiştir. Aynı zamanda bazı ilaçlar hipertansiyon tedavisinde kullanılmasının yanı sıra kardiyovasküler açıdan da koruma sağlar. Özellikle diyabet gibi risk faktörleri olan hastalarda hipertansiyon tedavisinin yanında kardiyovasküler koruma da oldukça önemlidir. Beta blokerlerin hipertansiyon tedavisinde kullanımı ile ilgili farklı görüşler olsa da kardiyovasküler hastalığı olan hipertansiyon hastalarındaki yararı yadsınamaz bir gerçektir ve hipertansiyon tanısı alan hastaların başlangıç ve idame tedavilerinde kullanılabilir.

Beta blokerler (Beta adrenerjik reseptör blokerleri), kalp hızı ve kalp kası kontraktilitesinde azalmaya bağlı olarak kalp debisini azaltıp kan basıncını düşürürler. Aynı zamanda santral sinir sistemi üzerine etkileri ve renin salınımının inhibisyonuna bağlı da kan basıncı düşürücü etkisinden söz edilebilir (1). Raymond Ahlquist 1948 yılında sempatik sinir sisteminin farklı reseptörlerinden çalıştığı hipotezini ilk olarak ortaya atarken; Sir James Black ve arkadaşları ise 1950'li yılların sonunda klinik kullanıma uygun ilk beta

bloker olan dikloroisoproterenolü ve daha sonra da propranololü geliştirdi (2).

Hipertansiyon tedavisinde hangi grup ilacın tercih edileceği ile ilgili tartışmalar devam etse güncel uzlaşma olarak ana hedef etken madde veya gruptan bağımsız olarak kan basıncını düşürmektir. Beta blokerlerin kan basıncı kontrolünde kullanımı ilk olarak pronethalolün kan basıncını düşürdüğü anlaşılmaya başlanmış ve devamında yan etki profili daha iyi olan propranolol ile devam etmiştir (3). Yıllar geçtikçe farklı özellikleri olan beta blokerler geliştirilmiş ve uzun süre diüretikler ile birlikte hipertansiyon tedavisinde birinci basamak tedavi olarak kullanılmıştır (4). Özellikle taşikardi olan hipertansiyon hastalarında beta blokerlerle birlikte diüretik tedaviler kullanılabilir. Düşük dozlarda kullanımda bazı beta blokerler kardiyak B-1 reseptörlerine selektif olarak inhibisyon yapar. Bronşiyal ve vasküler düz kas hücreleri üzerindeki B-2 reseptörleri üzerinde ise daha az etkiye sahiptir. Bununla birlikte kardiyoselektif olan ve kardiyoselektif olmayan beta blokerler arasında kan basıncını düşürücü etkileri açısından anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (1). Beta blokerlerin çoğu beta 1 ve beta 2 reseptörlere karşı benzer derecelerde yüksek afinite

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., dr.gulhan.ozcelik@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0205-2926

disfonksiyon, ekstremitelerde soğukluk, kladikasyon, bradikardi, bozulmuş AV ileti, oral antidiyabetikler ve insüline bağlı olan hipogliseminin semptomlarının baskılanması gibi yan etkiler görülebilir. Birçok çalışmada beta-blokerlerle kıyaslanınca ACEİ ve ARB grubunda yeni diyabet gelişiminin daha az olduğu gösterilmiştir (16). Tip 2 diyabetiklerde yapılan bir başka çalışma olan UKPDS çalışmasında da bir ACE inhibitörü olan kaptopril ve beta-bloker olan atenololün kardiyovasküler sonuçları noktasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yine bu çalışmada beta-blokerler ile ACE inhibitörleri arasında renal koruma açısından da farklılık saptanmamıştır (17). Buna karşılık LIFE çalışmasında losartanın atenolole kıyasla diyabetik hastalarda proteinüriyi azaltmada daha etkili olduğu saptanmıştır (14). Bu bilgilere ek olarak hasta diyabetik bile olsa daha önce infarktüs öyküsü varsa veya kalp yetmezliği olan bir hasta ise beta blokerler kullanımı önerilmektedir. Yine diyabetik olmayan Afrika kökenli Amerikalıların dahil edildiği AASK çalışmasında ACEİ ilaçlar glomerüler filtrasyon hızındaki azalmayı önlemede beta blokerlere kıyasla üstün bulunmuştur (18). Beta bloker dozunu ani olarak kesmek iskemiye neden olabileceği veya var olan iskemik durumu artırabileceğinden dolayı, herhangi bir yan etki gözlemlendiğinde ilaç dozu 2 hafta boyunca azaltılarak kesilmelidir (1).

Sonuç olarak, hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçların birbirlerine üstünlükleri yoktur. İlaç seçimi yapılırken hastanın risk profiline ve bununla birlikte eşlik eden hastalıklarına göre tedavi planı yapılmalıdır. Günümüzde kombinasyon tedavilerinin kullanımı hem tedavi etkinliği hem de uyumu artırması nedeniyle her geçen gün artmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine 20th edition. United States of America. McGraw-Hill Education. 2018.
2. Oliver E, Mayor F Jr, D'Ocon P. Beta-blockers: Historical Perspective and Mechanisms of Action. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019 Oct;72(10):853-862. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2019.04.006. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31178382
3. Struijker-Boudier HA. The right drug and the right dose. *J Hypertens* 2003;21(Suppl 2):S31-6.,
4. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993;153:154-83.
5. Aronow WS. Beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and calcium antagonists in treatment of elderly patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2000;11:331-8.
6. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:588-636.
7. Foody JM, Farrell MH, Krumholz HM. Beta-blocker therapy in heart failure: scientific review. *JAMA* 2002;287:883-9.
8. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002863.
9. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.
10. 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. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356:1955-64.
11. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305-15.
12. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003; 21:1055-76.
13. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805-16.

14. Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
15. Ross SD, Akhras KS, Zhang S, Rozinsky M, Nalysnyk L. Discontinuation of antihypertensive drugs due to adverse events: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2001;21:940-53.
16. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
17. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:713-20.
18. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421-31.