

52.

BÖLÜM

İLAÇ İLİŞKİLİ HİPERTANSİYON VE TEDAVİSİ

İsmail BALABAN¹

GİRİŞ

İlaç ilişkili kan basıncı yükselmesi günlük pratikte sık karşılaşılan bir klinik tablodur. Birçok ilaç sekonder hipertansiyonun doğrudan sebebi olabileceği gibi, kontrol altında olan mevcut hipertansiyonun tedavisinin zorlaşmasına, antihipertansif ilaçların etkilerinin azalmasına, kan basıncı yükselmelerine ve hipertansif acil tablolara sebep olabilir. Bunlar arasında eşlik eden diğer hastalıkların tedavisinde kullanılan reçeteli ilaçlar, reçetesiz ilaçlar, yasadışı ilaçlar, gıda takviyeleri ve alkol kullanımı bulunmaktadır. Arteriyel hipertansiyon gelişiminde birçok ilaç; su ve tuz tutulumunda artış, semptomimetik yolakların aktivasyonu, arteriyoller düz kas üzerine doğrudan vazokonstrüktör etki gibi farklı mekanizmalara sahiptir (1).

Hipertansiyon hastalarının %58' inde kan basıncı yükselmesini tetikleyebilecek veya antihipertansif tedavinin etkinliğini azaltabilecek birçok ilaç nedeniyle tedavinin kontrolsüz hale gelebileceği bildirilmiştir (2). Kontrol altında olan hipertansiyonun kontrolsüzleşmesi veya yeni başlayan hipertansiyon gibi klinik tablolar da hastanın anamnezi detaylı bir şekilde sorgulanmalı, sorumlu olabilecek ilaçlar açısından dikkatli olunmalıdır. Bu etkenlerin tanınması ve kesilmesi, maliyetli ve zahmetli tetkiklerin ve gereksiz tedavilerin önlenmesini sağlayabilir (3). Hipertansiyona sebep olabilecek ilaç saptandığında ilk olarak cevaplanması gereken soru ilacın kullanımının mutlak gerekli olup olmadığıdır. Mümkünse ilaç kesilmelidir, çünkü ilacın kesilmesiyle genellikle kan basıncı normale döner. İlaçların etkisi çoğu etken madde için doz bağımlı olduğundan, ilacın kesilmesinin mümkün olmadığı durumlarda etkili olduğu en düşük dozda kullanılması ya da değiştirilmesi düşünülebilir. Hipertansiyona sebep olan ilaca devam edilmesi gerekiyorsa; steroidler gibi tuz ve su tutulumunu artıran ilaçlar için diüretikler, kalsinörin inhibitörleri gibi vazokonstrüktör ajanlar içinse kalsiyum kanal blokerleri (KKB) gibi kan basıncı artışındaki sorumlu mekanizmaya etkili ilaçların seçilmesi kan basıncı kontrolünde faydalı olmaktadır.

¹ Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, ismailbalabanmd@gmail.com

ANTİDEPRESANLAR

Trisiklik antidepresanlar (TCA) ve serotonin – noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), sempatik aktivitede artış oluşturarak kan basıncını yükseltebilen antidepresanlardır. TCA grubu ilaçlar hem sistolik hem diyastolik kan basıncında ortalama 8 mmHg artışa sebep olabilir (32). SNRI grubundan olan venlafaksin kan basıncı yükseltici etkisi doz bağımlıdır. Venlafaksin tedavisi altındaki bireylerde 3. haftada sistolik kan basıncında 9.1 mmHg, diyastolik kan basıncında 4.3 mmHg artış saptanmıştır (33). Bupropionun dopaminerjik yolaklar üzerinden kan basıncında artış yapabileceği bilinse de son çalışmalar bupropion tedavisi ile sistolik ve diyastolik kan basıncında düşüş izlendiğini bildirmiştir (34).

ERİTROPOETİN

İnsan rekombinant eritropoetini (EPO) son dönem böbrek yetersizliği hastaları ve malignite hastalarında aneminin tedavisinde kullanılmaktadır. EPO alan hastaların %20-30' unda hipertansiyon gelişebilir (35). Kan basıncındaki artışın kan hacmi ve viskozitesinde artış, artmış ET-1 düzeyi, lokal RAS aktivasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Eritropoetinin bu etkisi ilk enjeksiyonla birlikte olabileceği gibi genellikle 2 hafta ile 4 ay arasında daha belirgindir (36,37).

KAYNAKLAR

1. Lovell AR, Ernst ME. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(5). doi:10.1007/s11906-017-0736-z
2. Kaplan NM. Resistant hypertension. *J Hypertens.* 2005;23(8):1441-1444. doi:10.1097/01.hjh.0000174968.72212.ac
3. Rossi GP, Seccia TM, Maniero C, et al. Drug-related hypertension and resistance to anti-hypertensive treatment: A call for action. *J Hypertens.* 2011;29(12):2295-2309. doi:10.1097/HJH.0b013e32834c465d
4. Brem AS. Insights into glucocorticoid-associated hypertension. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1):1-10. doi:10.1053/ajkd.2001.20637
5. Kassel LE, Odum LE. Our own worst enemy: Pharmacologic mechanisms of hypertension. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(3):245-252. doi:10.1053/j.ackd.2014.10.002
6. Yang S, Zhang L. Glucocorticoids and Vascular Reactivity. *Curr Vasc Pharmacol.* 2005;2(1):1-12. doi:10.2174/1570161043476483
7. Molnar GA, Lindschau C, Dubrovskaya G, et al. Glucocorticoid-related signaling effects in vascular smooth muscle cells. *Hypertension.* 2008;51(5):1372-1378. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105718
8. White WB. Cardiovascular effects of the cyclooxygenase inhibitors. *Hypertension.* 2007;49(3):408-418. doi:10.1161/01.HYP.0000258106.74139.25

9. Fournier JP, Sommet A, Bourrel R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: A population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012;68(11):1533-1540. doi:10.1007/s00228-012-1283-9
10. Armstrong EP, Malone DC. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. *Clin Ther.* 2003;25(1):1-18. doi:10.1016/S0149-2918(03)90003-8
11. Chan CC, Reid CM, Aw TJ, et al. Do COX-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis. *J Hypertens.* 2009;27(12):2332-2341. doi:10.1097/HJH.0b013e3283310dc9
12. Sudano I, Flammer AJ, Périat D, et al. Acetaminophen increases blood pressure in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2010;122(18):1789-1796. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956490
13. August P, Oparil S. Hypertension in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(6):1862-1866. doi:10.1210/jcem.84.6.5724
14. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JAE, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation.* 1996;94(3):483-489. doi:10.1161/01.CIR.94.3.483
15. Narkiewicz K, Rocco Graniero G, D'Este D, et al. Ambulatory blood pressure in mild hypertensive women taking oral contraceptives a case-control study. *Am J Hypertens.* 1995;8(3):249-253. doi:10.1016/0895-7061(95)96212-3
16. Ichikawa J, Sumino H, Ichikawa S, et al. Different Effects of Transdermal and Oral Hormone Replacement Therapy on the Renin-Angiotensin System, Plasma Bradykinin Level, and Blood Pressure of Normotensive Postmenopausal Women. *Am J Hypertens.* 2006;19(7):744-749. doi:10.1016/j.amjhyper.2005.10.006
17. Caletti S, Paini A, Coschignano MA, et al. Management of VEGF-Targeted Therapy-Induced Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(8). doi:10.1007/s11906-018-0871-1
18. Zalcman G, Mazieres J, Margery J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;387(10026):1405-1414. doi:10.1016/S0140-6736(15)01238-6
19. Maitland ML, Kasza KE, Karrison T, et al. Ambulatory monitoring detects sorafenib-induced blood pressure elevations on the first day of treatment. *Clin Cancer Res.* 2009;15(19):6250-6257. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0058
20. Wu S, Chen JJ, Kudelka A, et al. Incidence and risk of hypertension with sorafenib in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2008;9(2):117-123. doi:10.1016/S1470-2045(08)70003-2
21. Small HY, Montezano AC, Rios FJ, et al. Hypertension due to antiangiogenic cancer therapy with vascular endothelial growth factor inhibitors: Understanding and managing a new syndrome. *Can J Cardiol.* 2014;30(5):534-543. doi:10.1016/j.cjca.2014.02.011
22. Hoorn EJ, Walsh SB, McCormick JA, et al. Pathogenesis of calcineurin inhibitor-induced hypertension. *J Nephrol.* 2012;25(3):269-275. doi:10.5301/jn.5000174
23. Snanoudj R, Kriaa F, Arzouk N, et al. Single-center experience with cyclosporine therapy for kidney transplantation: Analysis of a twenty-year period in 1200 patients. *Transplant Proc.* 2004;36(2 SUPPL.):S83-S88. doi:10.1016/j.transproceed.2004.01.089
24. Loughran TP, Deeg HJ, Dahlberg S, et al. Incidence of hypertension after marrow transplantation among 112 patients randomized to either cyclosporine or methotrexate as graft-versus-host disease prophylaxis. *Br J Haematol.* 1985;59(3):547-553. doi:10.1111/j.1365-2141.1985.tb07342.x

25. Grossman E. High blood pressure. A side effect of drugs, poisons, and food. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):450-460. doi:10.1001/archinte.155.5.450
26. Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, et al. Tacrolimus versus cyclosporine as primary immunosuppression after heart transplantation: Systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010;66(12):1177-1187. doi:10.1007/s00228-010-0902-6
27. Salerno SM, Jackson JL, Berbano EP. Effect of oral pseudoephedrine on blood pressure and heart rate: A meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005;165(15):1686-1694. doi:10.1001/archinte.165.15.1686
28. Cohen DL, Townsend RR. Does consumption of high-caffeine energy drinks affect blood pressure? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2006;8(10):744-745. doi:10.1111/j.1524-6175.2006.05177.x
29. Mesas AE, Leon-Muñoz LM, Rodriguez-Artalejo F, et al. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1113-1126. doi:10.3945/ajcn.111.016667
30. Samuels JA, Franco K, Wan F, et al. Effect of stimulants on 24-h ambulatory blood pressure in children with ADHD: A double-blind, randomized, cross-over trial. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(1):92-95. doi:10.1007/s00467-005-2051-1
31. Biederman J, Mick E, Surman C, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry.* 2006;59(9):829-835. doi:10.1016/j.biopsych.2005.09.011
32. Licht CMM, Geus EJCD, Seldenrijk A, et al. Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension.* 2009;53(4):631-638. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.126698
33. Diaper A, Rich AS, Wilson SJ, et al. Changes in cardiovascular function after venlafaxine but not pregabalin in healthy volunteers: A double-blind, placebo-controlled study of orthostatic challenge, blood pressure and heart rate. *Hum Psychopharmacol.* 2013;28(6):562-575. doi:10.1002/hup.2346
34. Thase ME, Haight BR, Johnson MC, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of sustained-release bupropion on blood pressure in individuals with mild untreated hypertension. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28(3):302-307. doi:10.1097/JCP.0b013e318172424e
35. Smith KJ, Bleyer AJ, Little WC, et al. The cardiovascular effects of erythropoietin. *Cardiovasc Res.* 2003;59(3):538-548. doi:10.1016/S0008-6363(03)00468-1
36. Miyashita K, Tojo A, Kimura K, et al. Blood pressure response to erythropoietin injection in hemodialysis and predialysis patients. *Hypertens Res.* 2004;27(2):79-84. doi:10.1291/hypres.27.79
37. Sundal E, Kaeser U. Correction of anaemia of chronic renal failure with recombinant human erythropoietin: Safety and efficacy of one year's treatment in a european multicentre study of 150 haemodialysis-dependent patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4(11):979-987. doi:10.1093/ndt/4.11.979