



T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye İlaç ve  
Tıbbi Cihaz Kurumu



Cilt:3 Sayı:4  
Nisan 2016

# Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni



Akılcı İlaç Kullanımı ve İlaç Tedarik Yönetimi Dairesi

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni, doktorlara ve diğer sağlık hizmet sunucularına ilaçlar ve tedavi stratejileri hakkında kapsamlı, karşılaştırmalı, güncel, güvenilir ve tarafsız bilgi sağlayarak ülkemizde ilaçların akılcı kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sunmayı amaçlamaktadır.

[www.akilcilac.gov.tr](http://www.akilcilac.gov.tr)

<b>EDİTÖR</b>	<b>Yayın Kurulu</b>	<b>Yazar</b>
Uzm. Ecz. Elif SARIGÖL	Doç. Dr. Osman Arıkan NACAR	Dr. Eren ARSLAN
<b>DÜZELTMEN</b>	Doç. Dr. Hakan EROĞLU	Prof. Dr. Serap ERDİNE
Uzm. Dr. Kubilay ORANSAY	Ecz. Mesil AKSOY	
	Prof. Dr. Ahmet AKICI	
	Dr. Ecz. Melda KEÇİK	
	Uzm. Dr. Ali Boray BAŞCI	
	Uzm. Dr. Fatma İŞLİ	
	Dr. Dyt. Pınar GÖBEL	

İLETİŞİM ADRESİ: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5 PK  
06520 Çankaya/ANKARA

Tel:+90 (312) 218 30 00 F:+90 (0312) 218 34 60

Soru ve önerilerinizi [akilci.ilac@titck.gov.tr](mailto:akilci.ilac@titck.gov.tr) e-posta adresine gönderebilirsiniz.

## İçindekiler

<b>Editörün Önsözü .....</b>	<b>3</b>
<b>Hipertansiyon Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: ESC/ESH 2013 ve JNC 8 Kılavuzlarının Karşılaştırılması .....</b>	<b>4</b>
Dr. Eren ARSLAN, Prof. Dr. Serap ERDİNE	

## Editörün Önsözü

Arteriyel hipertansiyon, tüm dünyada etkilenen hasta yoğunluğu ve neden olduğu önemli ölçüde mortalite ve morbidite nedeniyle güncel bir araştırma alanıdır. Bu alandaki önemli tedavi kılavuzlarından olan ESC/ESH 2013 ve JNC 8'in yaklaşımları temel olarak benzemekle beraber tartışılmaya değer farklılıklar da içermektedir. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Dr. Eren ARSLAN ile Hipertansiyon ve Ateroskleroz Derneği Başkanı Prof. Dr. Serap ERDİNE tarafından hazırlanan Nisan 2016 sayısında bu iki kılavuzun arteriyel hipertansiyona yaklaşımları ile ilgili hususlar değerlendirilmiştir.

## Hipertansiyon Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: ESC/ESH 2013 ve JNC 8 Kılavuzlarının Karşılaştırılması

Dr. Eren ARSLAN<sup>1</sup>, Prof. Dr. Serap ERDİNE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Hipertansiyon ve Ateroskleroz Derneği Başkanı

### Özet

Arteriyel hipertansiyon, tüm dünyada etkilenen hasta yoğunluğu ve neden olduğu önemli ölçüde mortalite ve morbidite nedeniyle güncel bir araştırma alanıdır. Bu konudaki önemli tedavi kılavuzlarından olan ESC/ESH 2013 ve JNC 8'in yaklaşımları temel olarak benzemekle beraber tartışılmaya değer farklılıklar da içermektedir. ESC/ESH 2013 Kılavuzu hipertansiyona yaklaşımı, tansiyon ölçümünden, organ hasarının taranmasına ve hasarın tedavisine kadar geniş bir bakış açısı ile ele alırken; toplam kardiyovasküler risk değerlendirmesini tedavi kararı için belirleyici faktör olarak kabul eder. JNC 8 Kılavuzu ise tedaviye başlanacak ve tedavi ile hedeflenen kan basıncı değerleri üzerine odaklanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Hipertansiyon, hedef kan basıncı, kardiyovasküler risk, kılavuzlar, tedavi

### Giriş

Hipertansiyon; kalp ve periferik damar hastalıkları, kalp yetmezliği, inme, son dönem böbrek yetmezliği gibi birçok hastalığın gelişiminde rol almaktadır. <sup>1</sup> Bunun yanında, eşlik ettiği hastalıklarda kardiyovasküler (KV) riski arttırıcı bir faktör olarak etki etmektedir. Hipertansiyon, toplumdaki sıklığı ve mortalite ve morbidite üstüne böylesi önemli etkisi nedeniyle hekimlerin hem günlük pratiklerinde hem de araştırma alanlarında büyük bir yer tutmaktadır.

Hipertansiyon alanında yapılan yeni araştırmalar geçmişten edinilen kanıtların üstüne eklenerek sentezler oluşturulmakta ve bunlar belli aralıklarla konunun uzmanları tarafından arteriyel hipertansiyon tedavi kılavuzları olarak yayımlanmaktadır. Bu konudaki iki önemli kaynaktan biri, Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Hipertansiyon Derneği'nin (ESC/ESH) 2013 yılında yayımladığı Arteriyel Hipertansiyon Tedavi Kılavuzu<sup>2</sup>; diğeri Amerikan Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Cemiyeti'nin 2014'te yayımladığı Birleşik Ulusal Komite 8'dir (JNC 8). <sup>3</sup> Bu yazıda, iki kılavuzun arteriyel hipertansiyon tedavisine yaklaşımları ve aralarındaki farklar incelenecektir.

### Kılavuzların Arteriyel Hipertansiyona Yaklaşımı

ESC/ESH Kılavuzu, hipertansif bir hastaya yaklaşımda öncelikli adımı 'toplam KV riskin hesaplanması' olarak önerir. Bunun esası, bir hastada kan basıncı yüksekliği yanında KV sistemi etkileyen başka durumların/hastalıkların da bulunabileceği, böylece hastalıkların birbirinin etkisini güçlendirerek çok daha yüksek hastalık riskine yol açabileceğidir. Toplam KV riski hesaplamak için kullanılan risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca hastada semptomatik bir KV sistem hastalığının, diyabetes mellitusun, Evre 3 ve üstü kronik böbrek hastalığının, organ hasarının olması riski 'yüksek' sınıfına taşır.

**Tablo 1:** Toplam KV riski belirleyen faktörler (Kan basıncı dışında)<sup>2</sup>

RİSK FAKTÖRLERİ
Erkek cinsiyet
Yaş (Erkek $\geq$ 55 yaş, kadın $\geq$ 65 yaş)
Sigara içmek
Dislipidemi
- Total kolesterol $>$ 190 mg/dl ve/veya
- Düşük dansiteli lipoprotein $>$ 115 mg/dl ve/veya
- Yüksek dansiteli lipoprotein erkekte $<$ 40mg/dl, kadında $<$ 46 mg/dl ve/veya
- Trigliserit $>$ 150 mg/dl
Açlık plazma glukozu 102-125 mg/dl
Anormal glukoz tolerans testi
Obezite (Vücut kitle indeksi $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> )
Abdominal obezite (Bel çevresi erkekte $\geq$ 102 cm, kadında $\geq$ 88 cm)
Ailede erken yaşta KV sistem hastalığı (Erkekte $<$ 55 yaş, kadında $<$ 65 yaş)

ESC/ESH 2013 Kılavuzunun önerisine göre, risk faktörleri ve eşlik eden durumlar açısından hasta değerlendirildikten sonra risk gruplarına göre sınıflandırma yapılmalıdır. Düşük, orta, yüksek ve çok yüksek risk gruplarına ayrılan hastaların tedavi yaklaşımları da birbirinden farklı olur (Tablo 2).<sup>2</sup>

ESC/ESH Kılavuzunda, ambulatuar kan basıncı ölçümü ve evde kan basıncı ölçümlerinin hipertansiyon tanısındaki önemine vurgu yapılmış, klinisyenler sadece ofiste kan basıncı ölçümü ile atlanabilecek beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon açısından uyarılmıştır.<sup>2</sup>

Her iki kılavuzda da hipertansif bir hastanın tedavi yaklaşımında yaşam tarzı değişiklikleri esastır. JNC 8 Kılavuzu, ilaç tedavisine başlama zamanını hasta yaşlarına göre ayırmıştır:

-> 60 yaş, SKB  $\geq$  150 mmHg veya DKB  $\geq$  90 mmHg ise

-< 60 yaş, SKB  $\geq$  140 mmHg veya DKB  $\geq$  90 mmHg ise

-> 18 yaş ve kronik böbrek hastalığı varsa SKB  $\geq$  140 mmHg veya DKB  $\geq$  90 mmHg ise

-> 18 yaş ve diyabetik hastaysa SKB  $\geq$  140 mmHg veya DKB  $\geq$  90 mmHg ise

antihipertansif tedaviye başlanması önerilmiştir.<sup>3</sup>

ESC/ESH 2013 Kılavuzunda, tedavi başlanması gereken kan basıncı değeri yaşlı hastalarda (yaş için sınır belirtilmemiş) SKB  $\geq$  160 mmHg, diğer tüm hasta gruplarında  $>$  140/90 mmHg olarak belirtilmiştir. Hastanın toplam KV riskine göre, düşük riskli hastalarda birkaç hafta ya da birkaç ay süre ile yaşam tarzı değişiklikleri yapılarak kan basıncı izlenebilir. Bu sürenin sonunda kan basıncında istenen düşüş olmuyorsa ilaç başlanmalıdır. Ancak diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı ve organ hasarı gibi durumların varlığında risk sınıflamasına bakılmaksızın yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte ilaç tedavisine başlanmalıdır.<sup>2</sup>

Tedavi ile hedeflenen kan basıncı değerleri açısından kılavuzlar arasında küçük farklılıklar vardır.

JNC 8'de:

-> 60 yaş < 150/90 mmHg

-< 60 yaş < 140/90 mmHg

-Diyabetes mellitus varlığında < 140/90 mmHg

-Kronik böbrek yetmezliği varlığında < 140/90 mmHg hedeflenmektedir.<sup>3</sup>

ESC/ESH'de ise:

-Yaşlı hastalarda SKB 140-150 mmHg arası

-Diyabetes mellitus varlığında DKB < 85 mmHg

-Kronik böbrek yetmezliği varlığında (belirgin proteinüri varsa) SKB < 130 mmHg

-Diğer tüm hasta gruplarında kan basıncı < 140/90 mmHg olmalıdır.<sup>2</sup>

**Tablo 2:** Hipertansif hastalarda risk sınıflaması

Diğer Risk Faktörleri (RF), Asemptomatik Organ Hasarı veya Hastalık	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Grade 1 hipertansiyon SKB 140-159 veya DKB 90-99	Grade 2 hipertansiyon SKB 160-179 veya DKB 100-109	Grade 3 hipertansiyon SKB $\geq$ 180 veya DKB $\geq$ 110
Başka RF yok		Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
1-2 RF	Düşük risk	Orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk
$\geq$ 3 RF	Düşük-orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk
Organ hasarı, evre 3 kronik böbrek hastalığı veya diyabet	Orta-yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek-çok yüksek risk
Semptomatik KV sistem hastalığı, $\geq$ evre 4 kronik böbrek hastalığı veya organ hasarı/RF ile birlikte diyabet	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk

Tedaviye başlanmasına karar verildiği zaman JNC 8 Kılavuzuna göre anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (KKB) ve diüretiklerden biri başlangıç tedavisi olarak seçilebilirken, beta blokerler bu amaç için önerilmemiştir.<sup>2</sup> ESC/ESH'de ise ADEİ, ARB, KKB, diüretikler veya beta blokerlerin başlangıç tedavisi için seçilebileceği bildirilmiştir.<sup>2</sup> Her iki kılavuzda da bunlar dışında kalan ilaçlar başlangıç tedavisi olarak önerilmemiştir. ESC/ESH'de, alfa blokerler ve mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (MRA) dirençli hipertansiyon tedavisinde kullanılması önerilmiştir.<sup>2</sup>

İki ya da daha fazla ilacın birlikte reçete edildiği "kombinasyon tedavisi" JNC 8 Kılavuzuna göre SKB > 160 mmHg ve/veya DKB > 100 mmHg olan hastalarda daha uygundur.

Tedavi almakta olan ve hedeflenen değerden SKB'de > 20 mmHg, DKB'de > 10 mmHg fark olan hastalarda da kombinasyon tedavisinin daha uygun olabileceği bildirilmiştir. Eğer üç ilaca rağmen kan basıncı kontrol altına alınamaz ise beta bloker, spironolakton veya diğerlerinin eklenmesi önerilmektedir.<sup>3</sup> ESC/ESH Kılavuzunda, kan basıncı yüksek seyreden (değer verilmemiş) ve toplam KV riski yüksek olan hastalar için kombinasyon tedavisi önerilmiştir. Hasta uyumunu arttırmak için sabit-doza kombinasyon ilaçları (iki ya da daha fazla çeşit ilacı aynı tablette içeren) tavsiye edilmektedir. ADEİ ile ARB kombinasyonu önerilmemektedir.<sup>2</sup>

ESC/ESH Kılavuzunda antihipertansif ilaçlar için olası ve kesin kontrendikasyonlar şöyle özetlenmiştir (Tablo3):

**Tablo 3:** Antihipertansif ilaçlar için olası ve kesin kontrendikasyonlar<sup>2</sup>

İlaç	Kesin kontrendikasyon(lar)	Olası kontrendikasyon(lar)
<b>Diüretik (tiazidler)</b>	Gut	Metabolik sendrom Glukoz intoleransı Gebelik Hiperkalsemi Hipokalemi
<b>Beta bloker</b>	Astım Atriyoventriküler blok (2. ya da 3. derece)	Metabolik sendrom Glukoz intoleransı Atletler ve fiziksel olarak aktif insanlar Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (vazodilatör beta blokerler hariç)
<b>KKB (dihidropiridinler)</b>		Taşiaritmi Kalp yetmezliği
<b>KKB (verapamil, diltiazem)</b>	Atriyoventriküler blok (2. ya da 3. derece, trifasiküler blok) Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu Kalp yetmezliği	
<b>ADEİ</b>	Gebelik Anjiyonötik ödem Hiperkalemi Bilateral renal arter stenozu	Doğurganlık çağındaki kadınlar
<b>ARB</b>	Gebelik Hiperkalemi Bilateral renal arter stenozu	Doğurganlık çağındaki kadınlar
<b>MRA</b>	Akut ya da ciddi böbrek yetmezliği (eGFR < 30 ml/dk) Hiperkalemi	

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

ESC/ESH Kılavuzuna göre özel durumlarda seçilecek antihipertansifler Tablo 4'te görülmektedir.

JNC 8'de özel hasta popülasyonları ile ilgili öneriler şöyle özetlenebilir:<sup>3</sup>

- Siyahi popülasyonda, diyabeti olanlar da dâhil, başlangıç antihipertansif tedavi tiazid diüretik ya da KKB içermelidir.
- 18 yaşından büyük, kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyonu olan hastalarda başlangıç tedavisinde verilecek ya da mevcut tedaviye eklenecek ilaç ADEİ ya da ARB olmalıdır. Bu öneri ırktan ve diyabet varlığından bağımsızdır.

## Sonuç

Yüksek kan basıncı, kişinin KV sürecini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Hipertansiyonun yanında diyabet, kronik böbrek hastalığı ya da KV sağlığı etkileyen herhangi bir durumun eklenmesi sürecin gidişini kötüleştirir. Bu nedenle 'hastalık yok,

hasta var' sözünü hatırlamak, hastayı etrafıca, bütün risk faktörleri ile ele almak esastır. Kanıtlara dayalı olarak, dünyanın çeşitli yerlerindeki bilim insanları tarafından hazırlanan arteriyel hipertansiyon tedavi kılavuzları arasında farklılıklar görülebilmektedir. ESC/ESH 2013 Kılavuzu, hipertansiyona yaklaşımı, tansiyon ölçümünden organ hasarı taramasına ve tedavisine kadar çok geniş bir yelpazede ele almaktadır. Bu kılavuz için tedavide temel yol gösterici olan, toplam KV risktir. JNC 8 Kılavuzu ise tedaviye başlanacak ve tedavi ile hedeflenen kan basıncı değerleri üzerine odaklanmıştır. ESC/ESH Kılavuzu, hastaya KV sürecin bütününe algılayacak şekilde yaklaşmakta ve bireyselleştirilmiş tedavi planı yapmayı önermektedir. Böylece hedef kan basıncı değerlerine ulaşırken, eşlik eden metabolik faktörleri gözetmek ve hedef organ hasarını önlemek, oluşmuşsa ilerlemesini yavaşlatmak gerekmektedir.

**Tablo 4:** Özel durumlarda seçilecek antihipertansifler<sup>2</sup>

DURUM	İLAÇ
<b>Asemptomatik organ hasarı</b>	
- Sol ventrikül hipertrofisi	ADEİ, KKB, ARB
- Asemptomatik ateroskleroz	KKB, ADEİ
- Mikroalbuminüri	ADEİ, ARB
- Renal disfonksiyon	ADEİ, ARB
<b>Klinik KV olay</b>	
- Geçirilmiş inme	Kan basıncını etkin düşüren herhangi bir ilaç
- Geçirilmiş miyokard enfarktüsü	Beta bloker, ADEİ, ARB
- Anjina pectoris	Beta bloker, KKB
- Kalp yetmezliği	Diüretik, beta bloker, ADEİ, ARB, MRA
- Aort anevrizması	Beta bloker
- Atriyal fibrilasyon, koruma	ARB, ADEİ, beta bloker, MRA düşün
- Atriyal fibrilasyon, ventrikül hızı kontrolü	Beta bloker, non-dihidropiridin KKB
- Son dönem böbrek yetmezliği, proteinüri	ADEİ, ARB
- Periferik arter hastalığı	ADEİ, KKB
<b>Diğer</b>	
- İzole sistemik hipertansiyon (yaşlıda)	Diüretik, KKB
- Metabolik sendrom	ADEİ, ARB, KKB
- Diyabetes mellitus	ADEİ, ARB
- Gebelik	Metil dopa, beta bloker, KKB
- Siyahi popülasyon	Diüretik, KKB



## Kaynaklar

- 1-Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, [Peto R](#), [Collins R](#); [Prospective Studies Collaboration](#). 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 2002;360:1903-13.
- 2-ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2013;31:1925-38.
- 3-James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311(5):507-20.