

Güncel kılavuzlar eşliğinde hipertansiyon tedavisi ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin gelişen rolü

Hypertension treatment and evolving role of angiotension receptor blockers in recent guidelines

Dr. Giray Kabakcı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet- Hipertansiyon, dünya çapında yaklaşık 1 milyar insanı etkilemekte ve bu rakamın 2025 yılında 1.5 milyar olacağı tahmin edilmektedir. Hipertansiyon kardiyovasküler mortalite ve morbidite için en önemli risk faktörüdür. Kan basıncı ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişki, sürekli, tutarlı ve diğer risk faktörlerinden bağımsızdır. Kan basıncı yükseldikçe kalp krizi, kalp yetersizliği, inme ve böbrek hastalığı riski artmaktadır. Aterosklerozun gelişmesinde en başta gelen risk faktörlerinden olan arteriyel hipertansiyonda antihipertansif tedavinin temel amacı kardiyovasküler ve renal morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Bu derlemede güncel kılavuzlar eşliğinde hipertansiyonun farmakolojik tedavisinin ana prensipleri ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin gelişen rolünden bahsedilecektir.

Hipertansiyon, günümüzde dünya çapında yaklaşık 1 milyar insanı etkilemektedir. Bu rakamın artan obezite ve yaşam süresiyle ilişkili olarak 2025 yılında 1.5 milyara çıkacağı öngörülmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ölümlerin bir numaralı sorumlusudur. Hipertansiyon ise, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, kardiyovasküler hastalıklara (inme, koroner kalp hastalığı, kalp yetersizliği, periferik damar hastalığı) ve kronik böbrek hastalığına yol açan nedenler arasında birinci sırada yer almaktadır.^[1,2] Ülkemizde de kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölümler, tüm ölümlerin yaklaşık %48'ini oluşturmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın 2004 yılı verilerine göre Türkiye'deki ölümlerin %25'inden hipertansiyon sorumludur.^[3] Aterosklerozun gelişmesinde en başta gelen risk faktörlerinden olan arteriyel hipertansiyonda antihipertansif tedavinin temel amacı kardiyovasküler ve renal morbidite ve

Summary- It was estimated that, total number of adults with hypertension was approximately 1 billion worldwide. This number was predicted to increase to a total of 1.5 billion in 2025. Hypertension is the most important risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. The relationship between blood pressure and risk of cardiovascular events is continuous, consistent, and independent of other risk factors. The higher the blood pressure, the greater the possibility of heart attack, heart failure, stroke, and kidney diseases. The main purpose of hypertension treatment is to reduce the cardiovascular and renal morbidity and mortality. In this review, the principles of pharmacological therapy and evolving role of angiotension receptor blockers in hypertension will be summarised according to recent guidelines.

mortalitenin azaltılmasıdır. Kan basıncı (KB) ile kardiyovasküler hastalık (KVH) arasındaki ilişki, sürekli, tutarlı ve diğer risk faktörlerinden ba-

ğımsızdır. Kan basıncı yükseldikçe miyokart enfarktüsü, kalp yetersizliği, inme ve böbrek hastalığı riski artmakta ve 40-70 yaşlarındaki bireylerde, 115/75 ve 185/115 mmHg sınırları içinde, sistolik kan basıncındaki (SKB) her 20 mmHg veya diyastolik kan basıncındaki (DKB) her 10 mmHg'lik artış KVH riskini iki katına çıkarmaktadır. SKB ve DKB'nin <140/90 mmHg hedefinin altına düşürülmesi KVH komplikasyonlarında azalma ile ilişkilidir.^[4]

Kısaltmalar:

<i>All</i>	<i>Anjiyotensin II</i>
<i>ACE</i>	<i>Anjiyotensin dönüştürücü enzim</i>
<i>ARB</i>	<i>Anjiyotensin reseptör blokerleri</i>
<i>DKB</i>	<i>Diyastolik kan basıncı</i>
<i>KB</i>	<i>Kan basıncı</i>
<i>KVH</i>	<i>Kardiyovasküler hastalık</i>
<i>RAAS</i>	<i>Renin anjiyotensin aldosteron sistemi</i>
<i>SKB</i>	<i>Sistolik kan basıncındaki</i>

Kan basıncı hedefine ulaşmaya çalışırken yaşam biçimi değişikliklerinin yanısıra uygun endikasyonda uygun ilaç(lar)ın kullanımı önemlidir. Bu yazıda primer hipertansiyonu olan hastalarda Avrupa Kardiyoloji ve Avrupa Hipertansiyon Dernekleri tarafından 2013 yılında yayınlanan kılavuz (ESC/ESH/2013)^[5] temel alınarak uygun ilaç kullanımı özetlenmeye çalışılacak ve son yıllarda giderek daha sıklıkla ilk tercih olarak kullanılan anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) özelliklerinden bahsedilecektir.

Kan basıncı sınıflaması ve tedavi hedefi

ESC/ESH/2013 kılavuzunda KB sınıflamasında değişiklik yapılmamıştır (Tablo 1). Geçtiğimiz yıllarda yapılan klinik çalışmaların sonuçları gözönüne

alınarak tedavi hedeflerinde bazı değişiklikler önerilmiştir (Tablo 2).

Tedaviye başlama

Antihipertansif tedaviye başlama kararı iki ölçüte dayanmaktadır; (i) sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyi ve (ii) toplam kardiyovasküler risk düzeyi.^[1,5] Hipertansif hastalarda tedavinin birincil hedefi, kardiyovasküler hastalığa ilişkin uzun dönemdeki toplam riskte en yüksek düzeyde azalma sağlanmasıdır. Bu amaç, artan kan basıncının kendisinin ve ilişkili tüm geri dönüşlü risk faktörlerinin tedavisini gerektirir. Hedef kan basıncı düzeyine daha kolay erişmek için, antihipertansif tedavi kardiyovasküler hasar gelişmeden önce başlatılmalıdır.^[1] ESC/ESH/2013

Tablo 1. Kan basıncı sınıflaması (ESC/ESH/2013 Kılavuzu)

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Yüksek normal	130-139	85-89
Evre 1 hipertansiyon (hafif)	140-159	90-99
Evre 2 hipertansiyon (orta)	160-179	100-109
Evre 3 hipertansiyon (şiddetli)	≥180	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	<90

Tablo 2. Kan basıncı hedefleri (ESC/ESH/2013 Kılavuzu) (ESC/ESH/2013 Kılavuzu)

Çoğu hasta için SKB hedefi	
Düşük- orta KV riskli hastalarda	<140/90 mmHg
Diabetes mellitus	
İnme veya GİA geçirmiş hastalarda	
Kronik böbrek yetersizliği	
Diyabetik veya nondiyabetik KBY	
Yaşlılar için SKB hedefi	
80 yaş ve altı	140-150 mmHg
Başlangıç SKB ≥160 mmHg	
Dinç (fit) yaşlılar için uygun SKB hedefi	
80 yaş ve altı	<140 mmHg
SKB ≥160 mmHg olan yaşlılarda (>80 yaş) SKB hedefi	140-150 mmHg
Çoğu hasta için DKB hedefi	
	<90 mmHg
DM'li hastalar için DKB hedefi	
	<85 mmHg

SKB: Sistolik kan basıncı; DM: Diabetes mellitus; GİA: Geçici iskemik atak; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; DKB: Diyastolik kan basıncı.

kılavuzuna göre risk belirleme Tablo 3’de ve belirlenen risk düzeyine göre uygulanması gereken tedavi yaklaşımı Tablo 4’de belirtilmiştir.

Tedavi

Hipertansiyon tedavisi hastaya özgü olmalıdır.^[6] Tedavi, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi olarak özetlenebilir. Tedavi düzenlenirken hedef, mortalite ve morbidite nedeni olan KVH risklerinin azaltılması ve kan basıncı değerlerinin kabul edilebilir bir düzeyin altına çekilmesidir.

Yaşam tarzı değişiklikleri

Tüm hipertansif hastalara yaşam tarzı değişikliklerinin önemi anlatılmalı ve her kontrolde bu değişiklikler özenle vurgulanmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri Tablo 5’te belirtilmiştir.

İlaç tedavisi

2007 ESH/ESC hipertansiyon kılavuzunun en çarpıcı noktalarından birisini tedavi stratejisi oluşturmaktadır. Buna göre “antihipertansif ilaç tedavisinin başlıca yararı kullanılan ilaçtan bağımsız olup, büyük ölçüde kan basıncındaki düşüğe aittir” cümlesiyle tedaviye bakış açısı özetlenmektedir. Bu bağlamda tekli veya kombinasyon tedavisi olarak diüretikler (tiyazid grubu, klortalidon ve indapamid), beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve ARB’lerin hepsi antihipertansif tedavinin başlatılması ve sürdürülmesi için uygundur.

Kılavuza göre bu beş grup ilaç da ilk tedavi olarak kullanıldıklarında kan basıncında yeterli düşüş sağlayıp kardiyovasküler sonuçlanımlarda anlamlı ve önemli azalma sağlamaktadır. Antihipertansif ilaçlar

Tablo 3. Kan basıncı sınıflaması (ESC/ESH/2013 Kılavuzu)

Diğer risk faktörleri, OH veya hastalık	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 HT SKB ≥180 veya DKB ≥110
Başka RF yok		Düşük risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk
1-2 RF	Düşük risk	Orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk
3 veya daha fazla RF	Düşük - orta risk	Orta - yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk
OH, 3. evre KBY, DM	Orta - yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek - çok yüksek risk
Semptomatik KV, 4. evreden ileri KBY veya OH/RF ile DM	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk

OH: Organ hasarı; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; HT: Hipertansiyon; RF: Risk faktörü; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; DM: Diyabet.

Tablo 4. Tedavi yaklaşımı (ESC/ESH/2013 Kılavuzu)

Diğer risk faktörleri, OH veya hastalık	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre 1 HT SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 HT SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 HT SKB ≥180 veya DKB ≥110
Başka RF yok	Tedavi yok	• Birkaç ay süre ile yaşam şekli değişikliği • <140/90'ı hedefleyerek ilaç ekleyin	• Birkaç hafta süre ile yaşam şekli değişikliği • <140/90'ı hedefleyerek ilaç ekleyin	• Yaşam şekli değişikliği • Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
1-2 RF	Yaşam şekli değişikliği ilaç yok	• Birkaç ay süre ile yaşam şekli değişikliği • <140/90'ı hedefleyerek ilaç ekleyin	• Birkaç hafta süre ile yaşam şekli değişikliği • <140/90'ı hedefleyerek ilaç ekleyin	• Yaşam şekli değişikliği • Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
3 veya daha fazla RF	Yaşam şekli değişikliği ilaç yok	• Birkaç ay süre ile yaşam şekli değişikliği • <140/90'ı hedefleyerek ilaç ekleyin	• Yaşam şekli değişikliği • <140/90'ı hedefleyerek ilaç tedavisi	• Yaşam şekli değişikliği • Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
OH, 3. evre KBY, DM	Yaşam şekli değişikliği ilaç yok	• Yaşam şekli değişikliği • <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	• Yaşam şekli değişikliği • <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	• Yaşam şekli değişikliği • Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi
Semptomatik KV, 4. evreden büyük KBY veya OH/RF ile DM	Yaşam şekli değişikliği ilaç yok	• Yaşam şekli değişikliği • <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	• Yaşam şekli değişikliği • <140/90 olacak şekilde ilaç tedavisi	• Yaşam şekli değişikliği • Hedef <140/90 olacak şekilde hemen ilaç tedavisi

RF: Risk faktörü; KB: Kan basıncı; HT: Hipertansiyon; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; OH: Organ hasarı; KBY: Kronik böbrek yetersizliği; DM: Diyabet; KV: Kardiyovasküler hastalık.

kendilerine özgün avantajları ve kısıtlılıkları ile hastaların özellikleri dikkate alınarak ve zorlayıcı endikasyonlar göz önünde bulundurularak kullanılmalıdır. ESC/ESH/2013 kılavuzunda da bu konuya aynı şekilde vurgu yapılmıştır. Yani hipertansiyon tedavisi hastaya özgü olmalı, hipertansiyona eşlik eden klinik durumlar, risk faktörleri, hastanın yaşı, cinsiyeti ilaç seçimi öncesinde dikkate alınmalıdır. Tablo 6 hangi durumda hangi ilacın tercih edilmesi konusunda yol göstericidir.^[5]

Renin anjiyotensin aldosteron sistemi ve anjiyotensin reseptör blokerleri

Hipertansiyonun patogenezinde ve kardiyovasküler hasarın meydana gelmesinde rol oynayan en önem-

li mekanizmalardan birisi renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonudur. Klasik RAAS aktivasyonu ile birlikte anjiyotensin I, ACE ile anjiyotensin II'ye (AII) dönüşür (Şekil 1).^[7,8] Anjiyotensin II vazokonstriksiyon, aldosteron salınımı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve diğer etkileriyle bu sistemin istenmeyen etkilerinin önemli bir kısmından sorumludur (Tablo 7).^[9] AII istenmeyen bu etkilerinin çoğunu AII tip 1 reseptörleri (AT1) üzerinden gerçekleştirir. Anjiyotensin II oluşumunun ACE dışı yollarla da meydana geldiği bilinmektedir (Şekil 1). ACE dışı yolların aktivitesinde artış, ACE'den bağımsız olarak AII düzeylerinde ve anjiyotensin II reseptör aktivasyonunda artışa neden olur. Ayrıca AII, hem AT1 hem de AT2 reseptörlerini aktive ettiğinden, ACE inhibitörleri ile

Tablo 5. Yaşam tarzı değişiklikleri**Kan basıncını ve/veya kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmak için öneriler**

Tuz alımı	Kısıtlı: 5-6 gr/gün
Alkol alımının azaltılması	20-30 g/gün (erkek) 10-20 g/gün (kadın)
Sebze, meyve artırılmalı, az yağlı süt ürünleri tüketilmeli	
Beden kütle indeksi hedefi	25 kg/m ²
Bel çevresi hedefi	Erkek: <102 cm Kadın: <88 cm
Egzersiz hedefleri	En az 30 dakika, haftada 5-7 gün (orta derecede, dinamik egzersiz)
Sigarayı bırakmak	

Tablo 6. Özel durumlarda tercih edilmesi gereken ilaçlar

	Tercih edilen ilaç
Subklinik organ hasarı	
Sol ventrikül hipertrofisi	ACEİ, KA, ARB
Asemptomatik ateroskleroz	KA, ACEİ
Mikroalbüminüri	ACEİ, ARB
Böbrek disfonksiyonu	ACEİ, ARB
Klinik olay	
İnme öyküsü	Herhangi bir KB düşürücü ilaç
ME öyküsü	BB, ACEİ, ARB
Angina pectoris	BB, KA
Kalp yetersizliği	Diüretik, BB, ACEİ, ARB, aldosteron antagonistleri
Aort anevrizması	BB
Atriyum fibrilasyonu önleme	ARB, ACEİ, BB veya aldosteron antagonisti
Atriyum fibrilasyonu hız kontrolü	BB, dihidropridin olmayan KA
SDBY/Proteinüri	ACEİ, ARB,
Periferik arter hastalığı	ACEİ, KA
Diğer	
İSH (yaşlılarda)	Diüretik, KA
Metabolik sendrom	ACEİ, ARB, KA
Diabetes mellitus	ACEİ, ARB
Gebelik	Metildopa, BB, KA,
Siyah ırk	Diüretikler, KA

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; BB: Beta bloker; ARB: Anjiyotensin reseptör blokerü; KA: Kalsiyum antagonist; ME: Miyokart enfarktüsü; KB: Kan basıncı; SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği; İSH: İzole sistolik hipertansiyon.

AII inhibisyonu her iki reseptörün de aktivitesini azaltır. Anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) selektif olarak AT1 reseptörlerinin aktivitesini azaltırlar. Bu farklılığın önemli sonuçlarından biri, ARB'lerin kinin

metabolizmasına karışmamaları ve ACE inhibitörlerinin önemli bir yan etkisi olan öksürüğün ARB'lerinin kullanımında görülmemesidir. Ayrıca ARB ile tedavi sırasında ortamda artan AII olumlu etkileri olduğu

Tablo 7. Anjiyotensin II'nin AT1 ve AT2 reseptör stimülasyonu sonucu meydana gelen etkileri

AT1 reseptör stimülasyonu

- Vazokonstriksiyon (özellikle koroner, renal, serebral)
- Sodyum retansiyonu (anjiyotensin, aldosteron yapımı)
- Su retansiyonu (vazopressin salınımı)
- Renin supresyonu (negatif feedback)
- Miyosit ve düz kas hücre hipertrofisi
- Vasküler ve miyokardiyal fibrozis stimülasyonu
- İnotropik/kontraktıl
- Kronotropik/aritmojenik(kardiyomiyosit)
- PAİ- stimülasyonu
- Süperanoksid yapımının stimülasyonu
- Sempatik sinir sistemi aktivasyonu
- Endotelin sekresyonunda artma

AT2 reseptör stimülasyonu

- Antiproliferasyon/hücre büyümesinin inhibisyonu
- Hücre farklılaşması
- Doku onarımı
- Apoptozis
- Vazodilatasyon
- Böbrek ve idrar yollarının gelişimi

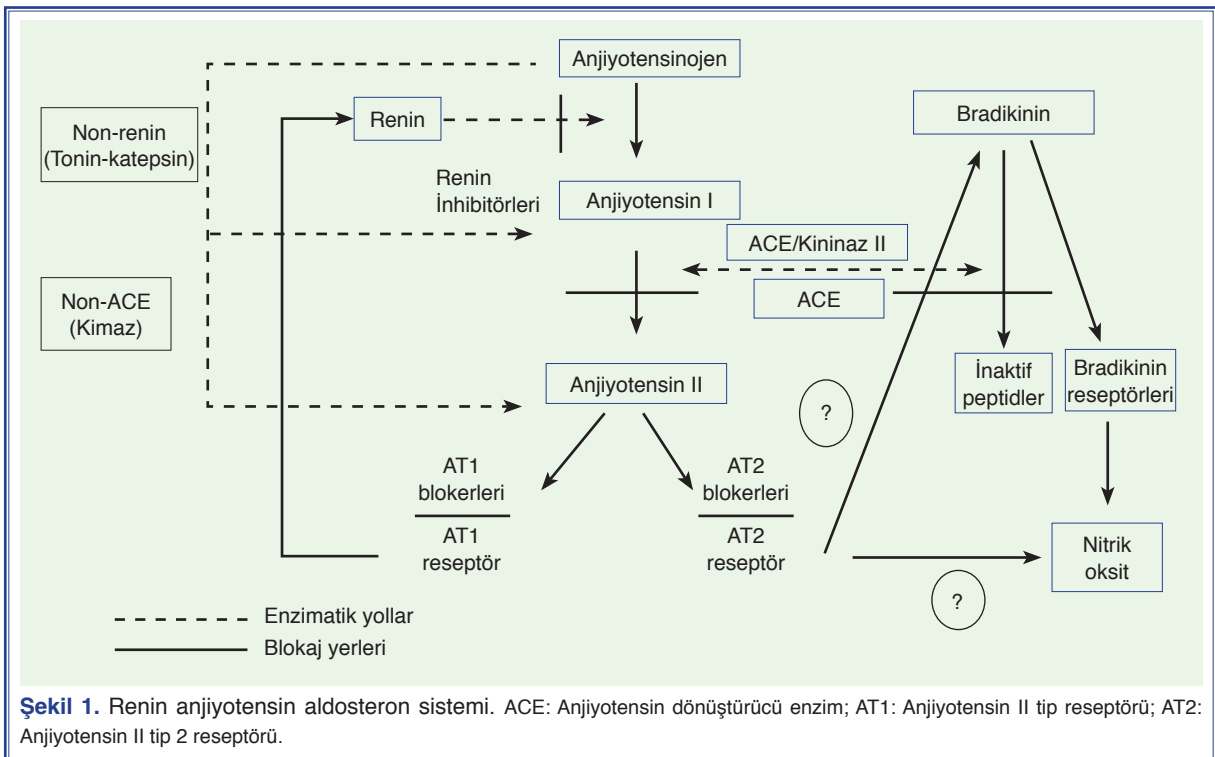
PAİ-1- Plazminojen aktivatör inhibitör-1; AT1- Anjiyotensin II tip 1 reseptörü; AT2-Anjiyotensin II tip 2 reseptörü.

düşünülen AT2 reseptörlerini stimüle etmeye de devam eder (Tablo 7, Şekil 1). Günümüzde RAAS'nin çok daha karmaşık olduğu (Şekil 2), AT1 ve AT2 reseptörlerinden başka çok sayıda reseptör bulunduğu bilinmekte^[7,8] ve bu konudaki araştırmalar çok geniş kapsamda devam etmektedir. Konumuz dışında kaldığından bu sistemin ayrıntılarına değinilmeyecektir.

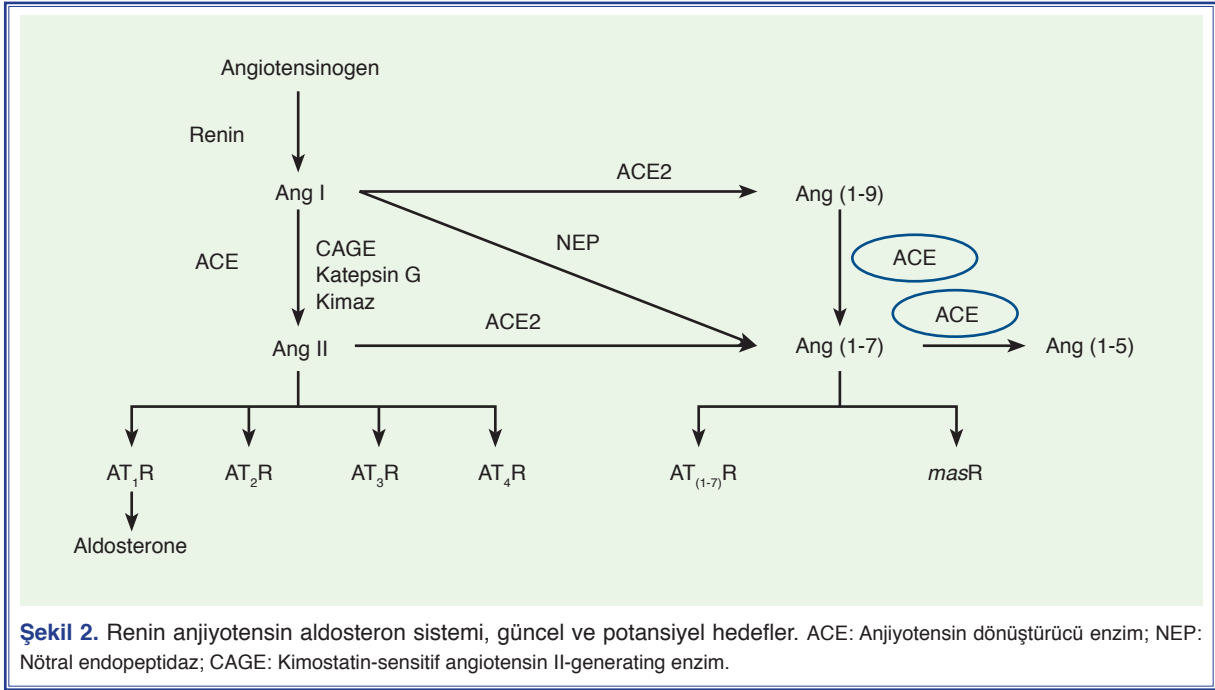
ARB'ler iyi tolere edilen ve yan etkileri az olan ilaçlardır. Etkilerini yukarıda belirtildiği gibi AT1 reseptörlerini bloke ederek gösterirler. Yapılan birçok çalışmada bu ilaçların hipertansiyon tedavisinde etkili oldukları ortaya konulmuştur. ARB'lerin klinik kullanımı sonucunda gösterdikleri başlıca etkileri;

- Düz kas gevşemesi
- Natriüretik ve diüretik etki
- Plazma hacminde azalma
- Ventrikül hipertrofisinde azalma
- Diyastolik disfonksiyonda iyileşme
- Ventrikül aritmilerinde azalma
- Mikroalbuminüride azalma ve böbrek fonksiyonlarında iyileşme olarak özetlenebilir.

ARB'lerin klinik kullanıma sunulmasından sonra yapılan klinik çalışmalar ve yukarıda belirtilen etkileri, bu ilaçların komplikasyonsun hipertansiyon has-



Şekil 1. Renin anjiyotensin aldosteron sistemi. ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim; AT1: Anjiyotensin II tip reseptörü; AT2: Anjiyotensin II tip 2 reseptörü.

**Tablo 8. ARB farklılıkları-1**

ARB	Yiyecek etkileşimi	İlaç etkileşimi	Karaciğer yetersizliğinde doz	Böbrek yetersizliğinde doz	AT ₁ - Reseptör bağlanması
Losartan	Biyoyararlanımında %10 azalma	Rifampin, fluconazole	Başlangıç dozunu azalt	Dozda değişiklik yok	Aşılabilir
Valsartan	AUC'de ≈ %50 azalma (AD)	Yok	Dozda değişiklik yok	Dozda değişiklik yok	Aşılmaz
Irbesartan	Hayır	Yok	Dozda değişiklik yok	Dozda değişiklik yok	Aşılmaz
Candesartan	Hayır	Yok	Orta derecede yetmezliği olan hastalarda başlangıç dozunu azalt	Dozda değişiklik yok	Aşılmaz
Telmisartan 80 mg	Biyoyararlanımında %60-%20 azalma	Yok	Dikkatli kullan	Dozda değişiklik yok	Aşılmaz
Eprosartan	Emiliminde gecikme (AD)	Yok	Dozda değişiklik yok	Dozda değişiklik yok (Hafif, orta böbrek fonksiyonu olanlarda veri yok)	Aşılabilir
Olmesartan	Hayır	Yok	Dozda değişiklik yok	Dozda değişiklik yok	Aşılmaz

ARB: Anjiyotensin reseptör blokerü; AUC: İşlem karakteristik eğrisi altında kalan azalma; AD: Anlamı değil.

Tablo 9. ARB farklılıkları-2

ARB	Yarı ömrü (Saat)	KB etki zamanı (Haftalar)	P450 Metabolizma	Eliminasyon (Yaklaşık)	Biyoyararlanım (%)	T maks (saatler)	24 saat AKBM ile SKB/DKB'de azalma (mmHg)
Losartan	6-9	3-6	Evet (CYP 2C9 ve 3A4)	%35 R, %60 H	33	I (metaboliti 3-4)	11-9/7-5
Valsartan	6	4	Bilinmiyor	%13 R, %83 H	10-35	2-4	19-8/12-5
Irbesartan	11-15	2	Evet (CYP 2C9)	%20 R, %80 H	60-80	1.5-2	11-10/7-6
Candesartan	9	2-4	Belirgin değil	%33 R, %67 H	15	3-4	13-11/9-8
Telmisartan 80 mg	24	4	Hayır	<%1 R, >%97 H	42-58	0.5-1	15-11/11-7
Eprosartan	20	2-3	Hayır	%7 R, %90 H	13	1-2	–
Olmesartan	13	1-2	Hayır	%35 -%50 R, %50-%65 H	26	1-3	15-13/11-9

ARB: Anjiyotensin reseptör blokerü; AKBM: Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; CYP: Sitokrom; R: Renal; H: Hepatobiliyer; T maks: Zirve konsantrasyona ulaşma.

olarının yanısıra aşağıda belirtilen klinik durumların eşlik ettiği hipertansif hastalarda da ilk tercih olarak kullanılmasının uygun olacağı sonucunu getirmiştir.^[5]

ARB kullanım endikasyonları:

Kalp yetersizliği

Miyokart enfarktüsü sonrası

Diyabetik nefropati

Proteinüri / mikroalbüminüri

Sol ventrikül hipertrofisi

Atrial fibrilasyon (önleme)

Metabolik sendrom

ACE inhibitörüne bağlı öksürük.

İngiltere Hipertansiyon Derneği de 2011 yılında yayınladığı yeni kılavuzda belirtilen bu endikasyonların yanısıra ARB'lerin komplikasyonsuz hipertansiyon tedavisinde ilk tercih olarak kullanılabileceğini belirtmiştir.^[10]

ARB'lerin önemli bir özelliği kan basıncını düşürürken kalp hızı ve debisinde değişikliğe neden olmamalarıdır.^[11,12] Kullanıldıkları ilk dozdan itibaren genellikle 2 saat içinde kan basıncında düşme gözlenir ve maksimum etki moleküle göre farklı olarak 1-6 haftada ortaya çıkar. Bu ilaçların etkisi genellikle 24 saat devam eder, bu nedenle günde tek doz alınmaları kullanım kolaylığı sağlamaktadır. ARB kullanımının

aniden bırakılması rebound hipertansiyona yol açmaz ve uzun süreli kullanımda taşiflaksi ve tolerans görülmez.

Ülkemizde klinik kullanıma sunulmuş olan ARB'ler; losartan, valsartan, irbesartan, kandesartan, telmisartan, olmesartan ve eprosartandır. ARB'ler arasındaki bazı farklılıklar Tablo 8 ve Tablo 9'da özetlenmiştir.^[13,14]

Sonuç

Hipertansif hastalarda tedavinin temel amacı, kardiyovasküler ve renal morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Tedavi, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi olarak özetlenebilir. İlaç tedavisi olarak monoterapi veya kombinasyon şeklinde ARB'ler, diüretikler (tiyazid grubu, klortalidon ve indapamid), beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörlerinin hepsi antihipertansif tedavinin başlatılması ve sürdürülmesi için uygundur. ARB'ler etkin kan basıncı düşürmeleri, hedef organ koruması yapması ve plasebo benzeri yan etkileri nedeniyle günümüzde sıklıkla ilk tercih edilen ilaç grubu olarak görünmektedir.

İlgi çakışması (Conflict of interest): Bu yazı İbrahim Ethem Ulagay-Menarini Group tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536.
3. <http://www.tusak.saglik.gov.tr/pdf/kitaplar/200704061339590.NBDtr.pdf>.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
5. Authors/Task Force Members, Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
6. Mulrow CD, Pignone M. What are the elements of good treatment for hypertension? *BMJ* 2001;322:1107-9.
7. Ferrario CM, Strawn WB. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and proinflammatory mediators in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2006;98:121-8.
8. Duprez DA. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review. *J Hypertens* 2006;24:983-91.
9. Unger T. The role of the renin-angiotensin system in the development of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2002;89:3-10.
10. NICE clinical guidelines 127. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. www.nice.org.uk/guidance/CG127.
11. Burnier M, Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists. *Lancet* 2000;355:637-45.
12. Zaiken K, Hudd TR, Cheng JW. A review of the use of angiotensin receptor blockers for the prevention of cardiovascular events in patients with essential hypertension without compelling indications. *Ann Pharmacother* 2013;47:686-93.
13. Zaman MA, Oparil S, Calhoun DA. Drugs targeting the renin-angiotensin-aldosterone system. *Nat Rev Drug Discov* 2002;1:621-36.
14. Munger MA. Use of Angiotensin receptor blockers in cardiovascular protection: current evidence and future directions. *P T* 2011;36:22-40.