

Hipertansiyon Tedavisi

Prof. Dr. Barış İlerigelen

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Antihipertansif tedavinin temel hedefi, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Yaşam tarzının düzenlenmesi ve diğer risk faktörlerinin agresif tedavisi, tüm hipertansif hastalarda tedavinin bir parçası olmalıdır. Bu yazıda antihipertansif ilaçlar ve kombinasyon tedavisi özetlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, tedavi

Abstract

The ultimate goal of antihypertensive therapy is to reduce cardiovascular morbidity and mortality. Lifestyle modification and aggressive management of other risk factors should be part of all treatment regimens for any hypertensive patient. In this article antihypertensive drugs and combination therapy were summarized.

Keywords: Hypertension, treatment

Giriş

Sistemik hipertansiyon, toplumda çok sık rastlanan, önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Buna karşın, tanı ve tedavisinde başarı oranları oldukça düşüktür. Yakın zamanlarda sonlanan, Türk Hipertansiyon Prevalans çalışmasında Türkiye’de erişkinlerin %32’sinde hipertansiyonun mevcut olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılanların %32’sinin kan basıncını hiç ölçtürmediği, hipertansiyonu olanların %59’unun bunun farkında olmadığı, %31’inin ilaç tedavisi gördüğü ve %8’inde kan basıncının kontrol altında olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, kan basıncı yüksekliğinin farkında olan ve ilaç tedavisiyle kan basıncı kontrol altında olanların oranı %21’dir. Hipertansif kişilerin yalnızca %10’unda saptanabilir bir neden vardır (sekonder hipertansiyon). Bu kişilerde nedene yönelik tedavi yaklaşımlarıyla hipertansiyon ortadan kaldırılabilir ya da kan basıncı kontrol altına alınabilir (Tablo 1).

Primer hipertansiyonun gelişiminden çok sayıda mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Her hastada farklı faktör ya da faktörler ve henüz bilinmeyen mekanizmalar söz konusu olabileceğinden, tedavide temel hedef, olası faktörler üzerine yönelerek kan basıncını düşürmektir. Bu amaçla başlıca iki tür yaklaşım uygulanmaktadır: yaşam tarzının düzenlenmesi ve ilaç tedavisi (Tablo 2).

Yaşam tarzının düzenlenmesi

Hipertansif bireylerin çoğunda yaşam tarzının değiştirilmesi gerekir. Bu yolla kan basıncında anlamlı düşüşler sağlanabilir (Tablo 3). Yaşam tarzının düzenlenmesi çok önemlidir ve göz ardı edilmemelidir.

İlaç tedavisi

Hipertansif kişilerin çoğunda kan basıncı kontrolü için ilaç tedavisine gereksinim vardır. Kan basıncı çok yüksek olanlarda ve diyabet, böbrek has-

Tablo 1. Sekonder hipertansiyonda tedavi yaklaşımları

Neden	Tedavi
Renovasküler	İlaç, perkütan transluminal renal anjiyoplasti, cerrahi
Renal parankim hastalıkları	İlaç, diyaliz, transplantasyon
Feokromasitoma	Cerrahi, ilaç (bazı hastalarda, cerrahi sonrası)
Hiperkortikolizm	Cerrahi, ilaç
Tiroid hastalıkları	İlaç, cerrahi
Paratiroid hastalıkları	Cerrahi
Aort koarktasyonu	Cerrahi
Gebelik	İlaç
Uyku apnesi	Cerrahi, ilaç
İlaçlar	Sorumlu ilacın kesilmesi
Transplantasyon sonrası	İlaç

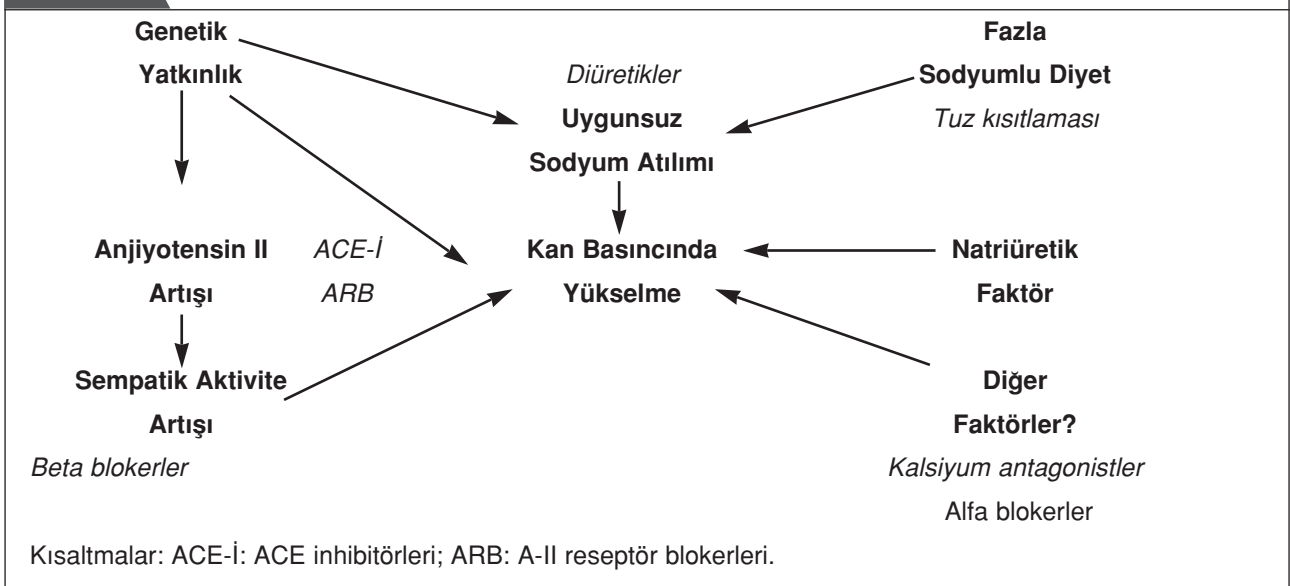
talığı gibi daha düşük (130/80 mmHg) kan basıncı düzeyleri hedeflenenlerde genellikle birden fazla ilaç kullanılmalıdır. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan başlıca ilaç grupları aşağıda yer almaktadır:

Diüretikler

Etki mekanizmaları: Hipertansiyon tedavisinde uzun yıllardır kullanılmakta olan diüretikler çeşitli mekanizmalarla idrar miktarını artırır. Tiazid grubu diüretikler distal tubulusun ilk bölü-

münde sodyumun geri emilimini önlerken lümen diüretikleri Henle kulbunun çıkan koluna etki eder. Potasyum tutucu diüretikler ise aldosteronu yarışmalı olarak bloke ederek (aldosteron antagonistleri) ya da tubuluslardan potasyum salgılanmasını önleyerek (amilorid ve triamteren) etkili olur. Diüretiklerin kan basıncını düşürücü etki mekanizması: natriürez, plazma hacminin azalması ve vazodilatasyon (damarların sempatik uyarıya yanıtını azaltarak ve arteriyol duvarlarındaki ödemi geriletilerek) olarak sıralanabilir.

Tablo 2. Primer hipertansiyonun oluşum mekanizması ve tedavi yaklaşımları



Tablo 3. Hipertansiyon tedavisinde yaşam tarzının düzenlenmesiyle sağlanabilecek kan basıncı düşüşleri

Yöntem	Öneri	Ortalama Düşüş (Sistolik Kan Basıncı)
Zayıflamak	Normal kiloyu sürdürmek (Beden kitle indeksi: 18.5-24.9 kg/m ²)	5-20 mmHg/10 kg zayıflama
DASH diyeti	Meyva ve sebzedden zengin, satüre ve total yağ içeriği düşük diyet	8-14 mmHg
Sodyum kısıtlaması	Diyetteki sodyum içeriğinin azaltılması (2.4 gr sodyum, ya da 6 gr sodyum klorür)	2-8 mmHg
Fiziksel aktivite	Düzenli (haftanın çoğu günü, en az 30 dakika) aerobik egzersiz (tempolu yürüyüş gibi)	4-9 mmHg
Alkol tüketiminin sınırlanması	Erkeklerde günde 2 ölçek (30 ml etanol), kadınlarda ya da zayıf kişilerde günde 1 ölçek ile sınırlama	2-4 mmHg

Not: Kardiyovasküler riski genel olarak düşünerek sigara içimi sonlandırılmalıdır.
Yaşam tarzının düzenlenmesi derecesine ve zamana bağlıdır ve bazı bireylerde daha belirgin sonuçlar alınabilir.

Yan etkileri: Tiazid grubu ve lup diüretikleri ile; hipokalemi, hiponatremi, glukoz intoleransı, hiperkolesterolemi, hiperürisemi, hiperkalsemi, empotans, otoksite (lup diüretikleri), potasyum tutucu diüretikler ile; hiperpotasemi, jinekoma (aldosteron antagonistleri) ve tüm diüretikler için; halsizlik başlıca yan etkilerdir.

Olumlu yönleri: Uzun yıllardır kullanılıyor olmaları, morbidite ve mortaliteyi azalttıklarının gösterilmiş olması, ucuz olmaları ve kombinasyon tedavisinde iyi bir seçenek olmaları.

Olumsuz yönleri: Lipid parametreleri üzerine olumsuz etkileri (doza bağımlı), insülin direnci üzerine olumsuz etkileri ve serum elektrolitlerini izleme gereksinimi.

Endikasyonları (özel olarak seçilmeleri önerilen durumlar): Konjestif kalp yetersizliğinin varlığı (tüm diüretikler için), yaşlılar, izole sistolik

hipertansiyon (tiazid grubu için), böbrek yetersizliği (lup diüretikleri için), miyokard infarktüsü sonrası (aldosteron antagonistleri için).

Kontrendikasyonları: Kesin kontrendikasyonlar: gut (tiazid grubu için), böbrek yetersizliği, hiperkalemi (aldosteron antagonistleri için); olası kontrendikasyon: gebelik (tiazid grubu için).

Başlıca diüretik preparatları:

Tiazid grubu: klorotiazid*, hidroklorotiazid*, politiazid*.

Tiazid benzerleri: klortalidon, indapamid, metolazon*.

Lup diüretikleri: furosemid, torsemid*, bumetanid.

Aldosteron antagonistleri: spironolakton, eplerenon*.

Diğer potasyum tutucu diüretikler: amilorid*, triamteren*.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye’de mevcut değildir; ancak bunların bazıları kombine preparatların içinde bulunmaktadır.

Beta blokerler

Etki mekanizmaları: Hipertansiyon tedavisinde uzun yıllardır kullanılmakta olan beta blokerler kalp debisini, renin salınımını, pre-sinaptik norepinefrin salınımını azaltarak ve santral etkiyle kan basıncını düşürürler.

Yan etkileri: Bradikardi, gastrointestinal bozukluklar, uyku sorunu, kâbus görme, depresyon, periferik vazospazm, bronkospazm, hiperürisemi, glukoz intoleransı, lipid parametreleri üzerine olumsuz etki ve empotans başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Uzun yıllardır kullanılıyor olmaları ve ucuz olmaları.

Olumsuz yönleri: Lipid profili ve insülin toleransı üzerine olumsuz etkileri, sübjektif yan etkilerin sık görülmesi.

Endikasyonları (özel olarak seçilmeleri önerilen durumlar): Angina pektoris, miyokard infarktüsü sonrası, konjestif kalp yetersizliği, gebelik ve taşiaritmiler.

Kontrendikasyonları: Kesin kontrendikasyonlar: astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 2-3. derece AV blok. Olası kontrendikasyonlar: periferik damar hastalığı, glukoz intoleransı, sporcular ya da fiziksel olarak aktif kişiler.

Başlıca beta bloker preparatları:

Kardiyoselektif olanlar: atenolol, asebotalol, betaksolol*, bisoprolol, esmolol*, metoprolol, nebivolol. Kardiyoselektif olmayanlar: busindolol*, karvedilol, nadolol*, oksprenolol*, penbutolol*, pindolol, propranolol, sotalol, timolol*.

İntrensek semptomimetik aktivitesi (ISA) olanlar: asebotalol*, busindolol*, oksprenolol*, penbutolol*, pindolol (en yüksek ISA olanı).

Alfa bloker etkisi de olanlar: karvedilol ve labetalol*.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye’de mevcut değildir.

Kalsiyum antagonistleri

Etki mekanizmaları: Hipertansiyon tedavisinde yıllardır kullanılmakta olan kalsiyum antagonistleri voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını bloke ederek periferik damar direncini ve kan basıncını düşürürler. Yan etkileri: yüzde kızarma, ateş basması, ayak bileği ödemi, dişeti hipertrofisi ve bradikardi (dihidropiridin dışı kalsiyum antagonistleri ile) başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Lipidler ve insülin duyarlılığı üzerinde olumsuz etkilerinin olmaması.

Olumsuz yönleri: Sübjektif yan etkilerin görülmesi.

Endikasyonları (özel olarak seçilmeleri önerilen durumlar): Angina pektoris, karotis ateroskleroza (tüm kalsiyum antagonistleri için), yaşlılar, izole sistolik hipertansiyon, periferik damar hastalığı, gebelik (dihidropiridin grubu için), supraventriküler taşikardi (dihidropiridin dışı kalsiyum antagonistleri için).

Kontrendikasyonları: Kesin kontrendikasyonlar; yok (dihidropiridin grubu için), 2-3. derece AV blok, kalp yetersizliği (dihidropiridin dışı kalsiyum antagonistleri için).

Başlıca kalsiyum antagonisti preparatları:

Dihidropiridin grubu: amlodipin, felodipin, isradipin, lasidipin, nifedipin, nikardipin*, nimodipin, nisoldipin.

Dihidropiridin dışı kalsiyum antagonistleri: diltiazem verapamil.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye’de mevcut değildir.

ACE inhibitörleri:

Etki mekanizmaları: Son yıllarda hipertansiyon tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar arasında olan ACE (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim) inhibitörleri, damarları genişleterek (anjiyotensin-II oluşumunu önleyerek ve bradikinin yıkımını azaltarak), damar hipertrofisini ve sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltarak kan basıncını düşürürler.

Yan etkileri: Öksürük, ekzantem, anjiyo-ödem, tat değişikliği, baş dönmesi ve yorgunluk başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Lipid profili üzerine olumsuz etkilerinin olmaması, insülin duyarlılığını artırmaları ya da etkilememeleri.

Olumsuz yönleri: Sübjektif yan etkiler, gebelikte kontrendike olmaları.

Endikasyonları (özel olarak seçilmeleri önerilen durumlar): Konjestif kalp yetersizliği, sol ventrikül disfonksiyonu, miyokard infarktüsü sonrası, non-diyabetik nefropati, tip 1 diyabetik nefropati, proteinüri.

Kontrendikasyonları: Kesin kontrendikasyonlar: gebelik, hiperkalemi, bilateral renal arter darlığı.

Başlıca ACE inhibitörü preparatları:

Benazepril, enalapril, fosinopril, kaptopril, kinapril, lisinopril, moeksipril*, perindopril, ramipril, silazapril, trandolapril, zofenopril.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye'de mevcut değildir.

Anjiyotensin II (A-II) reseptör blokerleri (ARB)

Etki mekanizmaları: Mevcut ilaç grupları içerisinde en yenisi olan ve giderek daha sık kullanılan ARB, damarları genişleterek (anjiyotensin II'nin etkisini önleyerek), damar hipertrofisini ve sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltarak kan basıncını düşürürler.

Yan etkileri: Baş dönmesi ve anjiyoödem, başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Lipid profili ve insülin duyarlılığı üzerine olumsuz etkilerinin olmaması, sübjektif yan etkilerin seyrek görülmesi.

Olumsuz yönleri: Gebelikte kontrendike olmaları.

Endikasyonları (özel olarak seçilmeleri önerilen durumlar): Tip 2 diyabetik nefropati, diyabetik mikroalbuminüri, proteinüri, sol ventrikül hipertrofisi, ACE inhibitörüne bağlı öksürük, konjestif kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsü sonrası (ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda).

Kontrendikasyonları: Kesin kontrendikasyonlar: gebelik, hiperkalemi, bilateral renal arter darlığı.

Başlıca A-II preparatları: eprosartan*, irbesartan, kandesartan, losartan, olmesartan*, telmisartan, valsartan.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye'de mevcut değildir.

Alfa blokerler

Etki mekanizmaları: Hipertansiyon tedavisinde yıllardır kullanılmakta olan alfa blokerler, alfa 1 reseptörleri bloke ederek periferik damar direncini ve kan basıncını düşürürler.

Yan etkileri: Baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon (özellikle ilk doz ile), sıvı retansiyonu ve priapizm başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Lipid profili üzerine olumlu etkileri, insülin duyarlılığını etkilememeleri.

Olumsuz yönleri: Ortostatik hipotansiyon ve sübjektif yan etkiler.

Endikasyonları (özel olarak seçilmeleri önerilen durumlar): Prostat hipertrofisi, hiperlipidemi.

Kontrendikasyonları: Kesin kontrendikasyon: ortostatik hipotansiyon. Olası kontrendikasyon: konjestif kalp yetersizliği.

Başlıca alfa bloker preparatları:

Yalnızca alfa bloker etkileri olanlar: doksazosin, prazosin, terazosin.

Hem alfa hem de beta bloker etkileri olanlar: karvedilol, labetalol*.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye'de mevcut değildir.

Merkezi sinir sistemi yoluyla etkili ilaçlar

Etki mekanizmaları: Bu ilaçlar merkezi sinir sistemi yoluyla sempatik aktiviteyi azaltarak kan basıncını düşürürler.

Yan etkileri: Sedasyon, depresyon, ağız kuruluğu, sıvı retansiyonu (bu yan etkiler rilmenidin'de seyrek), ribaund hipertansiyon (klonidin için) başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Gebelik hipertansiyonunda metildopa, hipertansif acillerde klonidin kullanımı, rilmenidin'in yan etkilerinin az olması.

Olumsuz yönleri: Yan etkilerinin ve kontrendikasyonlarının fazla olması (rilmenidin di-

şında), eşlik eden durumlarda yararlarına ait kanıt olmaması (gebelikte metildopa kullanımı dışında).

Endikasyonları: Gebelik hipertansiyonunda metildopa, hipertansif acillerde klonidin.

Kontrendikasyonları: İleti bozuklukları (hastata sinüs sendromu, 2-3. derece AV blok), bradikardi, ciddi aritmiler, ciddi koroner arter hastalığı ya da kalp yetersizliği, ciddi karaciğer yetersizliği, ciddi böbrek yetersizliği, periferik damar hastalığı, Raynaud fenomeni, epilepsi, Parkinson hastalığı, depresyon, glokom (bu kontrendikasyonlar ağır depresyon ve ağır böbrek yetersizliği dışında rilmenidin için geçerli değil).

Başlıca merkez sinir sistemi yoluyla etkili ilaç preparatları:

Guanfasin*, klonidin*, metildopa, moksonidin*, reserpin*, rilmenidin.

Not: Yanında (*) işareti olan preparatlar halen Türkiye’de mevcut değildir.

Direkt vazodilatörler

Etki mekanizmaları: Günümüzde yaygın kullanım alanı bulmayan bu ilaçlar direkt olarak arteriolar vazodilatasyon yaparak kan basıncını düşürürler.

Yan etkileri: Sıvı retansiyonu, taşikardi (tüm direkt vazodilatörler ile ilgili), lupus sendromu, polinöropati (hidralazin ile ilgili), hipertrikoz, baş ağrısı, hepatik, renal, hematolojik ve merkez sinir sistemi toksitesi (minoksidil ile ilgili) başlıca yan etkileridir.

Olumlu yönleri: Acil hipertansiyonda hidralazin ve daha seyrek olarak minoksidilin kullanılması, gebelik hipertansiyonunda hidralazin’in yararlı olması.

Olumsuz yönleri: Yan etkileri ve hipertansiyon tedavisinde yaygın kullanım alanlarının olmaması.

Endikasyonları: Acil hipertansiyonda hidralazin ve minoksidil, gebelik hipertansiyonunda hidralazin.

Kontrendikasyonları: Acil hipertansiyon ve gebelik hipertansiyonu dışında kullanım.

Başlıca direkt vazodilatör ilaç preparatları: Hidralazin*, minoksidil*.

Not: Bu preparatlar halen Türkiye’de mevcut değildir.

İlaç seçimi

Antihipertansif ilaç seçiminde hasta özellikleri, eşlik eden durumlar ve ilaç maliyeti dikkate alınmalıdır. Her ilaç her hasta için uygun değildir. Belirli durumlarda yararı kanıtlanmış olan ilaçlar seçilmelidir (Tablo 4).

Hasta özelliklerinin ve eşlik eden durumların dikkate alınması durumunda, ilaçlar daha iyi tolere edilebilir ve daha iyi kan basıncı kontrolü sağlanabilir. Çeşitli durumlarda belirli bir ilaç seçiminin daha uygun olup olmadığı Tablo 5 ve Tablo 6’da özetlenmiştir.

Antihipertansif ilaç seçiminde maliyet, dikkate alınması gereken konulardan biridir. Diüretikler ve beta blokerler diğer ilaçlara kıyasla daha

Tablo 4. Belirli durumlarda yararı kanıtlanmış ilaçlar

Eşlik Eden Durum	Uygun İlaçlar
Kalp yetersizliği	Diüretik, beta bloker, ACE-İ, ARB, Aldo-antag.
Miyokard infarktüsü sonrası	Beta bloker, ACE-İ (ya da ARB), Aldo-antag.
Koroner arter hastalığı riskinin yüksek olması	Diüretik, beta bloker, ACE-İ, KA.
Diyabet	Diüretik, beta bloker, ACE-İ, ARB, KA
Kronik böbrek hastalığı	ACE-İ, ARB
İnme tekrarının önlenmesi	Diüretik, ACE-İ

Kısaltmalar: Aldo-antag.: Aldosteron antagonisti; KA: Kalsiyum antagonisti.

ucuzdur. Ancak ilaç maliyeti değerlendirilirken, kullanılan ilaçla elde edilebilecek yararlar da dikkate alınmalıdır. Prognozun iyileştirilmesi, hastaneye yatışların ve tekrar tekrar hekime başvurunun getireceği maliyetler değerlendirildiğinde, yukardaki tablolarda belirtilen özel durumlarda ilaç fiyatı dikkate alınmadan uygun ilacın seçilmesi mantıklı bir yaklaşım olur.

Kombinasyon tedavisi

Hipertansiyonda kan basıncı kontrolü için, genellikle birden fazla ilaç kullanmak gerekir. Tedaviye tek ya da birden fazla ilaçla başlama kararını verirken kan basıncının düzeyi, eşlik eden risk faktörleri ve hedef organ hasarının olup olmadığı gibi faktörler dikkate alınmalıdır (Tablo 7). Daha sonra, tedaviye alınan yanıt

göre ilaç dozları ya da ilaçlar değiştirilir, ek ilaçlar kullanılır. JNC VII kılavuzunun önerisi, başlangıçtaki kan basıncı düzeyi, hedef kan basıncına göre sistolik 20 mmHg, diyastolik 10 mmHg ya da bunun üzerinde bir değerde ise kombinasyon tedavisiyle başlanması yönündedir. Buna göre, diyabeti ya da böbrek hastalığı olanlarda 150/90 mmHg, olmayanlarda ise 160/100 mmHg ya da üzerindeki kan basıncı değerlerinde kombinasyon tedavisini düşünmek uygun olacaktır.

Kombinasyon tedavisinin prensipleri ağ ile balık avlamaya benzetilebilir.

- Ağ geniş bir alana atılmaktadır. Tedavinin başarı şansı daha yüksektir.
- Ağ fark etmeden daha fazla balık ağa takılır. Yan etkiler daha azdır.
- Ağ daha güçlüdür.

Tablo 5. Eşlik eden durumlarda daha uygun olan ilaçlar

Eşlik Eden Durum	Uygun İlaçlar
Yaşlı hastalar	Diüretik, kalsiyum antagonisti*
İzole sistolik hipertansiyon	Diüretik, kalsiyum antagonisti*
Angina	Beta bloker, kalsiyum antagonisti
Gebelik	Metildopa, beta bloker, kalsiyum antagonisti*
Osteoproz	Tiazid grubu diüretik
Atriyal taşikardi/fibrilasyon	Beta bloker, kalsiyum antagonisti**
Dislipidemi	Alfa bloker
Proteinüri	ACE-İ, ARB
Sol ventrikül hipertrofisi	ARB
Periferik damar hastalığı	Kalsiyum antagonisti*
Karotis aterosklerozu	Kalsiyum antagonisti
Migren	Beta bloker***, kalsiyum antagonisti**
Hipertiroidi	Beta bloker
Esansiyel tremor	Beta bloker***
Prostatizm	Alfa bloker
Eretil disfonksiyon	ARB
Preoperatif hipertansiyon	Beta bloker
Siklosporine bağlı hipertansiyon	Kalsiyum antagonisti
Hiperürisemi	Losartan

Not: * Dihidropiridin grubu, ** Dihidropiridin dışı, *** Kardiyoselektif olmayan.

Tablo 6. Eşlik eden durumlarda uygun olmayan ilaçlar

Eşlik Eden Durum	Uygun Olmayan İlaçlar
Kalp yetersizliği	Kalsiyum antagonisti (amlodipin dışında)
Böbrek yetersizliği	Potasyum tutucu diüretik, tiazid, ACE-İ, ARB
Renovasküler hastalık	ACE-İ, ARB, tiazid
Karaciğer hastalığı	Metildopa
Periferik damar hastalığı	Beta bloker (karvedilol dışında)
AV blok (2-3. derece)	Beta bloker, kalsiyum antagonisti*, reserpin
Gut	Diüretik
Hiperkalemi	ACE-İ, ARB, potasyum tutucu diüretik
Bronkospastik hastalık	Beta bloker
Gebelik	ACE-İ, ARB
Eretil disfonksiyon	Beta bloker, diüretik
Ortostatik hipotansiyon	Alfa bloker
Depresyon	Beta bloker, MSS'ye etkili ilaçlar
Not: * Dihidropiridin dışı.	

İlaçların birbirinin etkisini artıran farmakolojik özellikleri vardır.

- Ağ beklenenden daha fazla balık yakalar.

Farklı ilaç gruplarının birbirlerini tamamlayan ve her birine bağlı advers etkileri nötralize eden özellikleri vardır.

- Ağ farklı türlerden balık yakalar.

Farklı ilaçlar spesifik hedef organlar üzerinde birbirini tamamlayan etkilere sahiptir.

- Fakat daha fazla, her zaman daha iyi demek değildir. Birçok yırtık ağ kullanılırsa balık kaçır. Hasta uyumu zorlaşır.

Kombinasyon tedavisinde birbirine uygun ilaçların seçimi çok önemlidir. Tablo 8'de uygun olan ilaç kombinasyonları kesiksiz çizgiyle, uygun olmayanlar ise kesikli çizgiyle gösterilmiştir.

Hipertansiyonda ilaç kombinasyonları ile ilgili iki seçenek vardır: Ya tek bir tablet içindeki iki ilaç birlikte kullanılır, ya da iki ilaç ayrı tabletler halinde verilir. İlaç sayısının azaltılması yönünden tek tablet içindeki kombinasyonlar avantajlıdır, ancak ilaç dozlarının ayarlanması yönünden sabit doz kombinasyonları zorluk yaratabilir. Aşağıda iki ilacın tek bir tablette yer aldığı

ilaç kombinasyonları sıralanmıştır. Halen Türkiye'de bulunmayanların yanına (*) eklenmiştir.

1- ACE inhibitörü + Kalsiyum kanal blokleri:

benazepril / amlodipin*,
enalapril / felodipin*,
trandolapril / verapamil.

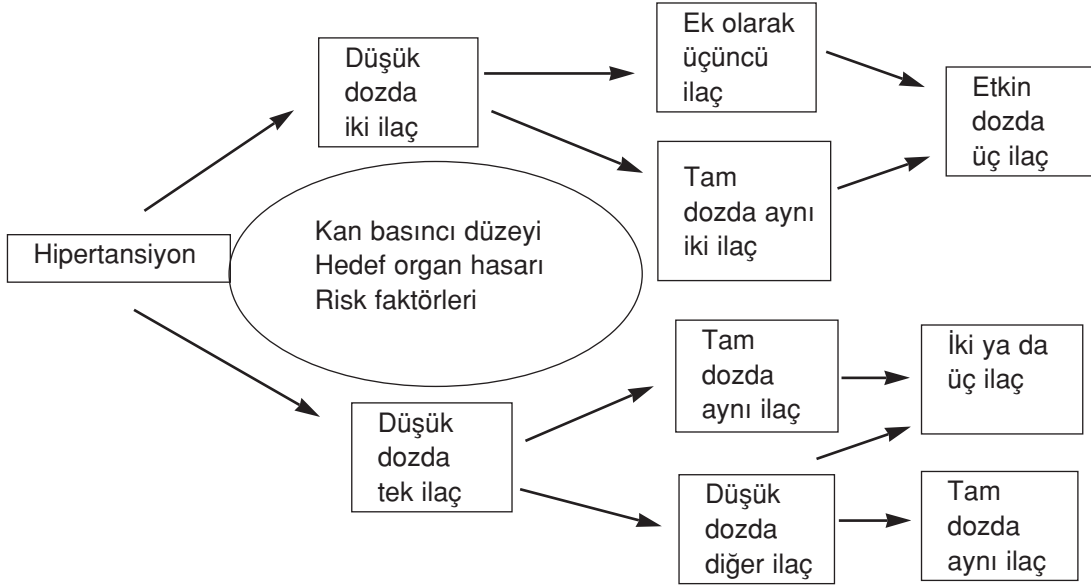
2- ACE inhibitörü + Diüretik:

benazepril / hidroklorotiazid,
enalapril / hidroklorotiazid,
fosinopril / hidroklorotiazid,
kaptopril / hidroklorotiazid,
kinapril / hidroklorotiazid,
lisinopril / hidroklorotiazid,
moeksipril / hidroklorotiazid*,
perindopril / hidroklorotiazid,
perindopril / indapamid,
ramipril / hidroklorotiazid,
silazapril / hidroklorotiazid.

3- ARB + Diüretik:

eprosartan / hidroklorotiazid*,
irbesartan / hidroklorotiazid,
kandesartan / hidroklorotiazid,
losartan / hidroklorotiazid
telmisartan / hidroklorotiazid

Tablo 7. Hipertansiyonda tek ilaç mı? kombinasyon tedavisi mi?



valsartan / hidroklorotiazid.

4- Beta bloker + Diüretik:

atenolol / klortalidone,
bisoprolol / hidroklorotiazid*,
propranolol / hidroklorotiazid*,
metoprolol / hidroklorotiazid *,
nadolol / bendroflutiazid*,
timolol / hidroklorotiazid*.

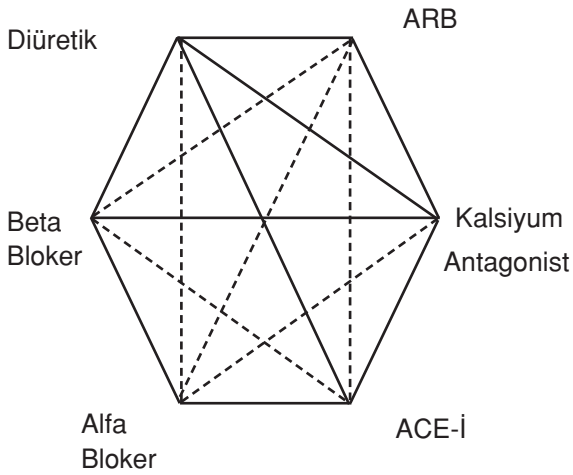
5- Merkezi sinir sistemi yoluyla etkili ilaç +
Diüretik:

metildopa / hidroklorotiazid *,
reserpin / klorotiazid*,
reserpin / hidroklorotiazid*,
reserpin / klortalidon.

6- Diüretik + Diüretik:

amilorid / hidroklorotiazid,
spironolakton / hidroklorotiazid,
triamteren / hidroklorotiazid.

Tablo 8. Hipertansiyonda ilaç kombinasyonları



Kaynaklar

1. Arıcı M. Türkiye Hipertansiyon Prevalans Çalışması. Metabolik Sendrom Derneği, 2. Metabolik Sendrom Sempozyumu Özet Kitapçığı; 2005:61.
2. Büyükoztürk K, ed. Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu. İstanbul; 2000.
3. European Society of Hypertension Guidelines Committee. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003;21:1011-53.
4. JNC VII. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003;289:2560-72.
5. Messerli FH, ed. Treatment of hypertension. Hoboken: Science Press; 2004.
6. Messerli FH, ed. Combination therapy and hypertension. London: Science Press; 2003.
7. Opie LH, Gersh BJ, ed. Drugs for the heart. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
8. Öngen Z, ed. Sistemik arter hipertansiyonu: Etiyolojiden tedaviye. İstanbul: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Komisyonu Yayınları 2; 1997.