

Bölüm 4



HIV ENFEKSİYONLU İNSANLAR İÇİN BAKIM VE DESTEK



Joseph H. Perriens

Dünya da AIDS Hiv Enfeksiyonlu İnsanların Sağlık Hizmetleri Sorunları
Olası Sağlık Hizmetleri Stratejileri Beyaz Gömleğin Ötesinde: Fark Yaratan Faaliyetler

I. DÜNYA da AIDS

1999 yılının sonunda, Edinilmiş Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) salgınının başlangıcından itibaren, dünya çapında 50 milyon kişi İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (HIV) kapmış durumdaydı. Bunların 33 milyonundan fazlası halen hayatta olmakla beraber 16 milyonundan fazlası hayatını kaybetti. AIDS nedeniyle ölüm 1999 yılında 2,6 milyon ile rekor düzeye ulaştı, ayrıca yeni HIV bulaşma miktan eksilmeden devam etti: 1999 yılında tahmini 5,6 milyon yetişkin ve çocuk daha HIV kaptı. HIV'in daha fazla bulaşması sonucunda, HIV salgınının etkisi artmaktadır. Örneğin Güney Afrika'da, 1950'lerin başında 44'ten 1990'ların başında 59'a yükselen ortalama yaşam süresi beklentisinin 2005 yılı ile 2010 yılları arasında bir zamanda 45'e geri düşmesi beklenmektedir. Hatta, esasen artan sağlık hizmetleri maliyeti yüzünden, Avrupa ve ABD'de bile bu etki fark edilebilir.

HIV'in yükü eşit olarak yayılmamıştır. Yüükün en fazlası Sahra altı Afrika'da zuhur etmektedir. Sahra altı Afrika'da, son veriler göstermiştir ki ilk defa 1999 yılında HIV enfeksiyonlu kadın sayısı, erkek sayısını 6'ya 5 oranla geçmiştir.

1999'da HIV hadiseleri en fazla, 1997 ile 1999 yılları arasında enfeksiyon kapmış birey sayısının ikiye katlandığı eski Sovyetler Birliği'nin yeni bağımsız devletlerinde görülmüştür. Bu devletler kapsayan geniş bölgede ve orta ve doğu Avrupa'nın geri kalanında HIV enfeksiyonu olanların sayısı sadece 1999

yılında 3 kattan daha fazla artış göstererek, tahmini olarak 360.000'e ulaşmıştır (Tablo 4.1). Bu bölgede damar yolundan uyuşturucu madde kullanımı en temel risk faktörüdür (UNAIDS & WHO 1999).

II. HIV ENFEKSİYONLU İNSANLARIN

SAĞLIK HİZMETLERİ SORUNLARI

Uzun vadede, AIDS salgını ile mücadelede önleme en çok ümit vadeden strateji iken milyonlarca insanın bugün enfeksiyon kapmış durumda olduğunu unutmamalıyız. Bu insanlar hasta olduklarında yardıma ihtiyaç duyarlar. Ne yazık ki, bekledikleri yardım zaman zaman sınırlı kalır. Dünya Bankası Politika Araştırma Raporu (World Bank Policy Research Report) *AIDS'e Karşı Koymak (Confronting AIDS)* (1997) yıllık AIDS tedavi maliyetinin yaklaşık kişi başı Gayri Safi Milli Hâsılanın (GSMH) 2,7 katı tutarında olduğunu ifade etmektedir. Eğer birçok gelişmekte olan ülkede kişi başı GSMH'nin 1000 Amerikan dolarından daha az olduğu ve antiretroviral tedavinin maliyetinin yıllık 3000 ila 10000 Amerikan doları olduğu düşünülürse, böyle bir tedavinin birçok AIDS hastası için ulaşılamaz olduğu görülebilir.

HIV enfeksiyonu kapmış insanların sağlık bakımı 4 çeşitten ibarettir:

1. Semptomlar için hafifletici bakım (palyatif bakım), örneğin baş ağrısı, diyare ağrıları, ve solunum yetmezliği;

Tablo 4.1 Bölgesel HIV/AIDS istatistikleri ve özellikleri

Bölge	Salgın Başlangıcı	HIV/AIDS ile Yaşayan Yetişkin ve Çocuklar	HIV Enfeksiyonunu Yeni kapmış Yetişkin ve Çocuklar	Yetişkin Prevalans HızW	HIV Pozitif Olan Kadınların Yüzdesi (%)	HIV/AIDS ile Yaşayan Yetişkinler için Hastalığın Bulaşma Yolları (*)
Sahraaltı Afrika	1970'lerin sonu-1980'lerin başı	23,3 Milyon	3,8 Milyon	8	55	Hetero
Güney Afrika ve Orta Doğu	1980'lerin sonu	220000	19000	0,13	20	Hetero, IDU
Güney ve Güneydoğu Asya	1980'lerin sonu	6 Milyon	1,3 Milyon	0,69	30	Hetero
Doğu Asya ve Pasifik	1980'lerin sonu	530000	120000	0,068	15	IDU, Hetero, MSM
Latin Amerika	1970'lerin sonu-1980'lerin başı	1,3 Milyon	150000	0,57	20	MSM, IDU, Hetero
Karayipler	1970'lerin sonu-1980'lerin başı	360000	57000	1,96	35	Hetero, MSM
Doğu Avrupa ve Orta Asya	1990'ların başı	360000	95000	0,14	20	IDU, MSM
Batı Avrupa	1970'lerin sonu-1980'lerin başı	520000	30000	0,25	20	MSM, IDU
Kuzey Amerika	1970'lerin sonu-1980'lerin başı	920000	44000	0,56	20	MSM, IDU, Hetero
Avustralya ve Yeni Zelanda	1970'lerin sonu-1980'lerin başı	12000	500	0,1	10	MSM, IDU
TOPLAM		33,6 Milyon	5,6 Milyon	1,1	46	

* **MSM**, Hemcinsleriyle seks yapan erkeklerde cinsel yolla bulaşım, **IDU**, Damar yolundan madde kullanımı ile bulaşım, **Hetero**, heteroseksüel cinsel ilişki yoluyla bulaşım

2. Fırsatçı enfeksiyonların ve fırsatçı kanserlerin tedavisi
3. Fırsatçı enfeksiyonların önlenmesi
4. Antiretroviral Terapi (HIV'in yenilenmesine karşı mücadele eder)

Herhangi bir sağlık kuruluşunda nelerin imkan dahilinde olduğu, büyük ölçüde ilaçların, personel ve altyapının bulunabilirliğine ve halkın sağlık hizmetlere ulaşabilirliğine bağlıdır.

Temel hafifletici (palyatif) bakım ile temel fırsatçı hastalıkların idaresi için gerekli ilaçların maliyeti (Verem tedavisini, Toplum kökenli pnömoni-

ler, Pneumocystis carini pnömonisi (PCP), oral ve özofageal kandidiazis ve septisemiye kapsayan ama sistemik mikoz, genital herpes (uçuk) enfeksiyonu, cytomegalovirus enfeksiyonu (CMV) veya Mycobacterium avium complex (MAC) enfeksiyonunu kapsamayan bir paket) Afrika'daki bir kuruluşta hasta başına yıllık 300 Amerikan doları, Tayland'daki bir kuruluşta ise 1013 Amerikan dolarıdır (Prescott v.d., 1996; Dünya Bankası, 1997). Bu tahminler, hastaların ve hükümetin HIV sağlık hizmetleri için yaptığı ortak harcamaya ya eşit ya da bu tutardan daha fazladır. Bu durum, HIV enfeksiyonu kapmış insanların büyük oranının en temel sağlık hizmetlerine ulaşamadığını desteklemektedir.

Bu makul çıkarsamaya uygun olarak, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1999 yılında 32 ülkede nüfusun %50'sinden fazlasının temel ilaçlara düzenli olarak erişemediğini öngörmüştür (Quick, 2000). Ayrıca, dünya çapında tüberküloz (TB) kontrol programları, mevcut durumda aktif tüberküloz (TB) hadiselerinin sadece %42'sini ortaya çıkarabilmiştir (Dye v.d. 1999), bu bulgu veremini geliştirmekte olan ülkelerde AIDS ölümlerinin yaklaşık %40'ından sorumlu olmasından dolayı önemli bir bulgudur (Nelson v.d. 1993; Greenberg v.d. 1995). Şüphesiz, HIV salgınında HIV enfeksiyonu kapmış insanlar için bakım ve desteğin acil öncelik iken, kısa vadede batıdaki modern bakımı herkese ulaştırmak olasılıklar dahilinde değildir. Buna karşın, bu durum kayıtsızlığa neden olmamalıdır, çünkü bazı şeyler, kaynaklar ciddi anlamda yetersiz olduğunda bile yapılabilir.

III. OLASI SAĞLIK HİZMETLERİ

STRATEJİLERİ

HIV enfeksiyonu kapmış insanların sağlık hizmetlerine ulaşabilmesi için birçok strateji vardır. Sağlık hizmetleri sistemlerine göreceli olarak ucuz değişiklikler ve ilaveler HIV'li insanlara önemli avantajlar kazandırabilir.

İlk olarak, hafifletici (palyatif) bakıma göz atalım. Tıbbiyelerde ve hemşirelik okullarında hafifletici bakım öğretilseydi, sağlık hizmetleri çalışanları acıyı dindirmek için tesirli araçları kullanabilmeye vakıf olsalardı birçok şey değişebilirdi. Ayrıca, gerekli olan ilaçların hasta ile sağlık hizmetleri çalışmasının ilk karşılaşmasında elde hazır bulunması gerekir. Birçok ülkede çoğunlukla sadece doktorlar tarafından uygulanabilen uyuşturucuların kullanımına ve dağıtımına ciddi kısıtlamalar vardır. Dünya da doktorların az olduğu bölgelerde, bu düzenlemeler tekrar gözden geçirilmeli ve değiştirilmelidir.

İkinci olarak, endüstrilemiş ülkelerdeki deneyimler göstermiştir ki, AIDS hastalarında erken teşhise verilen ilk önem ve fırsatçı enfeksiyonların tedavisi yetersiz sonuçlanımlar getirmekte idi. Bu, yaklaşık olarak zidovudin monoterapinin tanıtıldığı dönemde, fırsatçı enfeksiyonlara uygulanan kotrimoksazol profilaksinin, ilerlemiş HIV enfeksiyonlu insanların beklenen yaşam süresini artırmasıyla değişmiştir (Saah ve v.d. 1994). Kotrimoksazolu beklenen yaşam süresi üzerindeki bu faydalı etkisi hiç değilse bir Afrikalı çalışmada yazıya dökülmüştür (Wiktor ve v.d. 1999). Ucuz ve muhtemelen hayat kurtarıcı olduğu için, kotrimoksazol profilaksi benzer etkilerin umut edildiği her yerde kullanılmalıdır. Aynı şey tüberkülozun oluşmasını engelleyen tüberküloz profilaksi için de geçerlidir. Sadece bir çalışma HIV enfeksiyonlu insanlarda tüberküloz (TB) profilaksisi ile ölüm oranında farklılık göstermesine karşın, geliştirmekte olan ülkelere HIV enfeksiyonlu insanların %40'ının tüberküloz sebebiyle hayatını kaybetmesi gerçeği, bunu önlemekteki potansiyelin düzeyini sergilemektedir. Etkinliğine dair denemelerdeki kuvvetli ispatlar ve tatminkâr maliyet etkinliğine muayyen, HIV enfeksiyonlu insanlar için TB profilaksisi, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kısa zaman önce uygun bulunmuştur (Dünya Sağlık Örgütü (WHO) & UNAIDS 1999).

Üçüncü olarak, TB, HIV enfeksiyonlu insanların ölüm sebeplerinin önde geleni olduğu için, TB'a karşı savaş pekiştirilmelidir. Bu sadece daha fazla doğrudan gözetimli tedavi stratejisi (DOTS) yapmayı değil, ayrıca HIV enfeksiyonlu insanların arasında tüberküloz olan aktif vakaları bulmayı da kapsamalıdır. Bu sadece HIV enfeksiyonu ile yaşayan insanların değil, onlarla birlikte yaşayan insanların ve tüm toplumu ilgilendirmektedir. Eğer bu yapılmazsa, toplumda önemli ölçüde HIV sorunu olduğunda, tüberküloz helezonunun kontrolden çıktığı görülmeye devam edilecektir.

Dördüncü olarak, hizmetlerin kalitesini artırmak için, hükümetler ödeme yapmasalar bile ge-

lişmiş HIV terapilerinin dağıtımını düzenlemelidir. Bu, sadece terapilere ulaşabilen az sayıda insanın paralarının karşılığını alabildiğinden emin olmak için değil, antiretroviral direncin ortaya çıkmasını engelleme yoluyla, şu an sahip olduğumuz sınırlı arsenalinin gelecekteki faydalılığını korumak için de gereklidir.

Beşinci olarak, antiretroviral terapinin gündeme alınması ve anneden çocuğa HIV bulaşmasını azaltmak için replasman besleme başlıca önceliklerden olmalıdır. Yaygın uygulamaların detaylarının geliştirilmesine gereksinim olmasına karşın, anneden çocuğa bulaşmanın azalması için yapılan müdahalelerin etkili olduğu açıkça görülmektedir (kasa süreli antiretroviral perbiz ile bulaşma riskinde %50 azalma). Bilinen HIV enfeksiyonlu hamile kadınlar hedeflendiği ve HIV yaygınlığının %5'in üzerinde olduğu bölgelerde tüm hamile kadınların HIV testi olduğu düşünüldüğü zaman, bu müdahalelerin maliyet etkinliği vardır (örneğin, Sahra altı Afrika'nın birçok bölgesinde; DeCock ve v.d. 2000).

Son olarak, mümkün olduğu zaman, sağlık hizmetleri çalışanlarına, HIV'i profesyonel olarak ortaya çıkarabilmeleri için, bulaşma sonrası profilaksinin tanıtımı dikkate alınmalıdır. Engel olunan HIV vakası başına harcanan miktar dolar bazında hesaplandığında bu müdahalenin, maliyet açısından etkin olmadığı açıkça görülmektedir (Marin ve v.d. 1999). Ancak, bu tanıtım sağlık hizmetleri çalışanlarıyla HIV'i tartışma fırsatı yaratmakla beraber, onların sonuç olarak HIV enfeksiyonu bulaşmış insanlarla ilgilenme istekliliğinin artması olasılığını yanında getirmektedir. Antiretroviralın mesleki etkilenim belirtilerinde kullanılmasında bir uyumsuzluk vardı, ancak aynı zamanda bunlar muhtemelen bu belirti için bir dereceye kadar kullanılmaktadır. Birleşmiş Milletler, zidovudin ve lamivudin profilaksilerinin, tecavüz vakalarının olma riskinin yüksek olduğu bölgeler dâhil, istenç dışı HIV bulaşması vakalarına yönelik olarak kullanılması kararını almıştır. Maliyet, fizibilite (olabilirlik), ve toksisite (zehirlilik) ile ilgili

görüş ve düşünceler, bu belirtide bizim çifte terapi yolunu seçme kararımızı desteklemektedir.

IV. BEYAZ GÖMLEĞİN ÖTESİNDE:

FARK YARATAN FAALİYETLER

Sağlık hizmetleri çalışanlarına ek olarak, diğer birçok insan da HIV enfeksiyonlu insanların bakımında rol oynamaktadır.

En başta enfeksiyonlu kişinin ailesi gelmektedir. Birçok durumda, bakımın asıl yükünü bu insanlar omuzlarında taşımaktadırlar. Onların bu çabalarına yardımcı olmak için, toplumun bilinçli olması ve HIV enfeksiyonunun kabul edilmesi ve onların desteklenmesi gerekmektedir. Bu bakımdan, HIV bir bakıma eşsizdir, çünkü nerdeyse bütün ülkelerde HIV arkasında, ekseriyetle HIV enfeksiyonlu insanların kendilerinin yönettiği, hastalar ve onların aileleri için psikolojik ve sosyal destek sağlamak üzere toplum kökenli organizasyonlar ortaya çıktı.

Ayrıca, hukuk davaları, HIV ile yaşayan insanların bakıma ulaşabilmeleri için utanç verici durumlara ve ayrımcılığa karşı mücadele edebilmesi için önkoşuldur. Avukat kolektiflerinin ve aktivist grupların çalışmaları bu bakımdan paha biçilemez.

Politik etkinlik tedaviye erişebilmek açısından ayrıca önemlidir. Bu olmadan, antiretroviral tedavinin maliyeti şu anda olduğundan daha fazla olurdu. Antiretroviral tedavi Latin Amerika'da çok daha az erişilebilir olurdu ve HIV ilaçlarının erişilebilirliği üzerine tartışmalar daha az duyulmuş olurdu. Bütün ülkelerin aynısını yapamayacağının bilinmesine karşın, hukuksal ve politik aktivizmin olası etkisi en iyi Latin Amerika'daki birçok ülkede yaşananlar tarafından gösterilmiştir (Dias ve v.d. 1998; Siquiros ve v.d. 1998). Örneğin, Brezilya (Kişi başı 5000 Amerikan dolarından biraz fazla Gayri Safi Milli Hâsılayla) 1999 yılında antiretroviral ile tahmini 300 milyon

Amerikan doları harçayarak yaklaşık 75.000 insanı tedavi etti. Brezilyalı çalışanları, önemli bir miktar harcamanın tedavinin hastanede yapılmasıyla ve tıbbi bakımda yapılan tasarruflarla karşılandığını söyledi; ülke 1997 ve 1998 yılları arasında, bu tip maliyetlerin tahmini 136 milyon Amerikan doları kadarını önledi (P. Chequer, Personal Communications, 1999).

Bakım ve önleme, HIV salgınına karşı farkı ama aynı ölçülerde gereklidirler. Zaman zaman HIV ile yaşayan insanlar için bakım ve HIV önleme, birbirini dışlayan değilse, en azından rekabet halinde olan alanlar olarak görülmektedir. Gerçekten, bunlar HIV salgınına karşı müdahalenin uyumlu parçalarıdır. HIV salgınına karşı müdahalelerin optimum karışımının sihirli formülünün hala bir hayal olmasına karşın, HIV enfeksiyonlu insanların bakımı için tali bir önemi vardır. İlk olarak, HIV'in önlenmesini desteklemektedir. Bu, HIV-AIDS'li insanların, HIV enfeksiyonlarını cinsel partnerlerine ve çocuklarına bulaştırmalarının önüne geçilerek başarıldı. HIV enfeksiyonlu insanlar kendilerini HIV enfeksiyonlu olarak tanıdıklarında, HIV salgınına karşı durmuş olmaktadır. Bu, enfeksiyonlu olmayan insanlara, enstitülere ve karar vericilere HIV'in onların da problemi olduğunu farkına varmalarına yardımcı olmakta ve onların çözüm için araştırmalarını motive etmektedir. Bakım, ayrıca, utancın ve ayrımcılığın azalmasına destek olur ve HIV'in bulaşmasında önemli etkisi bulunan STD'ler (cinsel yolla bulaşan hastalık) önlenmesine yardımcı olur. Sağlık hizmetlerinde HIV bilinçliliği, HIV'in bulaşmasını, güvenilir kan nakli ve yeterli dezenfeksiyon ve sterilizasyon prosedürleri ile önleyecektir. İkinci olarak, HIV-AIDS ile yaşayan insanlar daha uzun süre yaşar ve üretken kalırlarsa, aileleri için gelir kaybı ertelenecektir ve onlara bağımlı olan insanların geleceği daha iyi olacaktır. Üçüncü olarak, HIV-AIDS ile yaşayan insanlara bakım ve destek, HIV enfeksiyonlu insanlarda yaygın olan, özellikle tüberküloz gibi bulaşıcı hastalıkların yayılmasını azaltır.

Buna karşılık, HIV bakımının savunulmasına karşın, hiçbir ülkede HIV tehlikesinin azalmamış olmasından dolayı, HIV'in önlenmesine yönelik sürekli vurguya halen ihtiyaç duyulmaktadır. Yaşam süresini uzatıcı terapilere erişebilirliğin, tehlikesiz cinsel davranışın erozyonuna neden olabilirdiğini Güney Amerika ve Batı Avrupa deneyimlerinden gördük. Antiretroviraller, onlara erişebilecek kadar şanslı olan HIV'li insanlara umut vermesine karşın, HIV enfeksiyonu için henüz çare değildir. Onların erişilebilirliği salgının bittiği anlamına gelmez (UNAIDS 1999). Joseph Perriens UNAIDS'de Bakım ve Destek Takım Lideri. UNAIDS Birleşmiş Milletler HIV-AIDS ile Mücadele Örgütüdür. UNAIDS sponsorluğuna destek olanlar UNICEF, UNDCP, UNDP, UNFPA, UNESCO, WHO ve Dünya Bankasıdır.

HIV-AIDS'e karşı dünya çapında en önemli savunucu olarak, UNAIDS'in küresel misyonu; HIV'in yayılmasını engellenmek, enfeksiyon kapmış olanlara ve bu hastalıktan etkilenenlere bakım ve destek sağlamak, insanların ve toplumların HIV-AIDS'e karşı savunmasızlığının azalması ve salgunun sosyo-ekonomik ve beşeri etkilerinin hafifletilmesi için salgına karşı yaygınlaşmış tepkiye öncülük etmek ve bu tepkiyi kuvvetlendirmek ve desteklemektir.

KAYNAKÇA:

De Cock KM, Fowler MG, Mercier E v.d. (2000) Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource poor countries: translating research into policy and practice (kaynakların yetersiz olduğu ülkelerde anneden çocuğa HIV bulaşmasının engellenmesi: Araştırmayı politika ve pratiğe dönüştürmek) JAMA 283 (9), 1175-82

Dias J, Veleso VG, Msiska R v.d. (1998) Antiretroviral therapy and its political and social context in Brazil (Antiretroviral terapi ve bunun Brezilya'daki politik ve sosyal içeriği) Int Conf AIDS 12, 994-5 (özet no:44298)

Dye C, Scheele S, Dolin P v.d. Dünya Sağlık Örgütü denetleme ve gözlemler projesi için (1999) Global burden of

- Tuberculosis, Estimated Incidence, Prevalence and Mortality by Country (Tüberkülozun Küresel Yüğü. Tahmin Edilmiş Et-kiler, Ülkelere göre prevalans ve ölüm oranı) JAMA 282 (7), 677-86
- Greenberg AF, Lucas S, Tossou O v.d. (1995) Autopsyproven causes of death in HIV-infected patients treated for tuberculo-sis in ağabeydjan, Cote d'Ivoire (Abidjan'da tüberküloz teda-visi gören HIV enfeksiyonlu hastaların otopsi ile kanıtlanmış ölüm nedenleri, Fildişi Sahilleri). AIDS 9 (11), 1251-4
- Marin MG, Van Leiu J, Yee A v.d. (1999) Cost-effectiveness of a post-exposure HIV chemotherapilaxis program for blood exposures in health care workers (Sağlık hizmetleri çalışanlarında kan ile temas için HIV kemoprofilaksisi sonrası programının maliyet etkinliği). J Ocuup Environ Med 41 (9), 754-60
- Nelson AM, Perriens JH, Kapita B v.d. (1993) A clinical and pathological comparison of the WHO and CDC case defini-tions for AIDS in Kinshasa, Zaire. is passive surveillance valid? (Zaire, Kinşasa'da DSÖ ve CDC vaka tanımlamalarının klinik ve patolojik karşılaştırılması: pasif denetim geçerli midir?) AIDS 7 (9), 1241-5
- Presscott N, Kunanusont C, Phoolcharoen W v.d. (1996) Formulating rational use of anti-retrovirals in Thailand (Tayland'da antiretrovirallerin rasyonel kullanımını formüle etmek). Int Conf AIDS 11 (1), 28 (özet no: Mo.B.553)
- Quick J (2000) Access to essential drugs for priority health problems. Address to the Second Meeting of Interested Part-ners to the Health Technology and Pharmaccuticals (Önce-likli sağlık problemleri için önemli ilaçlara erişim. Sağlık Teknolojileri ve Farmasötikler Birimi ile ilgili şirketlerin ikinci toplantılarına auf), Cenevre, 10-11 Nisan
- Saah AJ, Hoover DR, HeY v.d. ve Çok Merkezli AIDS kohort Çalışması (1994) Factors influencing survival after AIDS: report from the multicenter AIDS cohort study (MACS) (AIDS'ten sonra hayatta kalmayı etkileyen faktörler: Çok Merkezli AIDS kohort Çalışmasından bir rapor) J Acqu Immuno-deficiency Syndr 7, 287-95
- Siquiros JH, Bonfil C, Brito A v.d. (1998) Medicenes and quality car efor all: a matter of political will (ilaçlar ve kaliteli bakım: Bir politik amaç meselesi) Int Conf AIDS 12, 469 (özet no: 24145)
- UNAIDS (1999) HIV/AIDS prevention in the context of new therapies. Report of a meeting organized by UNAIDS& the AIDS Research Institute of the University of California at San Francisco (Yeni terapilerin kontekstinde HIV/AIDS'i Önleme. UNAIDS ve San Francisco'daki Kaliforniya Üniversitesi AIDS Araştırma Enstitüsü tarafından düzenlenen bir toplantının raporu) UNAIDS, Cenevre
- UNAIDS&DSÖ (1999a) The Global HIV/AIDS Epidemic. UP-date December 1999 (Küresel HIV/AIDS Salgını. Aralık 1999) UNAIDS, Cenevre
- UNAIDS&DSÖ (1999b) Preventive therapy against tuber-culosis in people living with HIV: Policy Statement (HIV ile yaşayan insanlarda tüberküloza karşı önleyici terapi) (UN-AIDS/DSÖ) Weekly Epidemiological Record 74 (46), 385-98
- Wictor SZ, Sassan-Morokro M, Grant AD v.d. (1999) Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tu-berculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled trial. (Fildişi Sahilleri, Abidjan'da tüberküloz ile HIV-1 enfeksiyonlu hastalarda hastalık oranı ve ölüm oranını azaltmada trimetoprim-sulfametoksazole profilaksinin etkinliği: rastgele kontrol edilmiş deneme) Lancet 353 (9163), 1469-75
- Dünya Bankası (1997) Confronting AIDS: Public Priorities in a Global Epidemic. (AIDS'le Mücadele: Küresel Bir Salgında toplumun Öncelikleri) Bir Dünya Bankası Araştırma Raporu, Oxford Üniversitesi Yayınları, New York

Bölüm 5



KALP-DAMAR HASTALIKLARI VE BÖBREK HASTALIKLARI



A: HİPERTANSİYONUN İLAÇLARLA TEDAVİSİ

Y.K. Sedaat

Giriş Hipertansiyon Sınıflandırması Yüksek Kan Basıncının Önlenmesi Ve Tedavi Edilmesi
İv. Hipertansif Acil Durumlarda Tedavi Siyah Hastalarda Antihipertansif Ajanlara Verilen Çeşitli
Yanıtlar Böbrek Hastalarında Hipertansiyon Tedavisi Sonuç

I. GİRİŞ

Yaklaşık 6 milyar dünya nüfusu içinde 500 milyona yakın insan hipertansiyonla yaşamaktadır. Gelişmekte olan ülkeler, gelişmiş ülkelere oranla kalp-damar hastalıklarının toplam yükünün çok büyük bir kısmını sırtlamaktadır (Lopez 1993, Murray ve Lopez 1994). Şu ana kadar bu ülkelerden bile çok az bir açıklama, yorum ve toplum sağlık uyarısı alındı. Dünya Sağlık Örgütü'nün bir analizi geliştirmekte olan ülkelerde hipertansiyonun görülme sıklığının %1'lerden; (bazı Afrika ülkelerinde) %30'ların üzerine (Brezilya'da) çıkabilen bir değişkenlik gösterdiğini ortaya koydu. Olası bir anti-hipertansif tedavi üzerine yapılan bir maliyet analizi geliştirmekte olan ülkelerin aynı tedavi için gelişmiş ülkeler kadar harcamaya yapamadıklarını işaret etmekte (Nissinen v.d. 1988).

I.a. Kan Basıncının [KB] Kişinin Kendisi tarafından Ölçümü

Klinikte ölçülen KB klinik dışı ölçümlerden daha yüksek çıkma eğilimindedir. Üst limit konusunda bir anlaşmaya varılmış olmamasına rağmen 135/85 ve üzeri KB ölçümleri yüksek olarak dikkate alınmalıdır. Kendi kendine KB ölçümünün dört avantajı mevcuttur; 'beyaz önlük' hipertansiyonunun ayırt edilmesine, anti hipertansif ajanlara ya-

nının değerlendirilmesine, hastanın tedaviye katılımını geliştirmeye ve potansiyel olarak maliyetlerin azaltılmasına yardımcı olabilir.

I.b.Ambulatuvar Kan Basıncı [AKB]

AKB'nin en faydalı olduğu durum klinikte 'beyaz önlük hipertansiyonu' şüphesi olan hastalardır. Ayrıca, aşikar ilaç direnci olan hastalarda, anti hipertansif ajanlarla hipotansif semptomları olan hastalarda, epizodik (aralıklarla) hipertansiyonu olan ve otonom disfonksiyonu olan hastalarda da yardımcı bir tekniktir. Ancak bu prosedür ayırım yapılmaksızın örneğin hipertansiyon şüphesi olan hastaların rutin değerlendirilmesi gibi durumlarda kullanılmamalıdır.

I.c. Risk Derecelendirmesi

Hafif hipertansiyonu olan hastalar arasında, kalp-damar hastalığı riskleri arasındaki farklılıklar, sadece KB seviyesine göre değil ayrıca diğer risk faktörlerinin (bkz. Tablo 5.1) varlığına veya derecelerine göre değerlendirilmektedir. Örneğin 65 yaşında diyabeti, geçici iskemik atak hikayesi ve sistolik-diastolik kan basıncı (SKB-DKB) 145/90 mmhg olan hastanın bir yıl içinde ciddi kalp damar

hastalığı geçirme riski 40 yaşında aynı KB'ye sahip diabeti ya da kalp damar hastalığı hikayesi olmayan bir hastadan 20 kat daha fazla olacaktır. Farklı olarak, 40 yaşında SKB-DKB 170/105 mmhg olan bir hastanın ciddi bir kalp damar hastalığı yaşama riski aynı yaşta benzer diğer risk faktörü seviyeleri olan fakat SKB/DKB 145/90 mmhg olan hastadan yaklaşık iki veya üç kat daha fazla olacaktır.

Bu nedenle hipertansiyon hastalarındaki kalp damar hastalığı riski mutlak seviyeleri arasındaki farklılıklar, sıklıkla kan basıncı seviyesi tarafından belirlemektense diğer risk faktörleri tarafından daha geniş kapsamlı olarak belirlenecektir. Riskin sayılara dökülerek hastalığın gelişiminin derecelendirilmesi tablo 5.2 de gösterilmiştir.

Tablo 5.1: Hipertansiyon hastalarında kalp damar hastalığı riskinin bileşenleri. (Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komitesi 1997)

Majör Risk Faktörleri

- Sigara içimi
- Kan yağlarındaki bozukluklar
- Dişabet
- Yaş > 60yaş
- Cinsiyet (Erkekler ve menopoz sonrası kadınlar)
- Ailede kalp damar hastalığı öyküsü: kadınlarda <65yaş, erkeklerde <55yaş

Hedef organ hasarı/Klinik olarak kalp damar hastalığı

- Kalp hastalıkları
 - Sol ventrikül kalınlaşması
 - Anjina ya da geçirilmiş miyokard enfaktüsü (kalp krizi)
 - Geçirilmiş koroner revaskülarizasyon (By-Pass)
 - Kalp yetmezliği
- İnme ya da geçici iskemik atak
- Böbrek hastalığı (nefropati)
- Periferik arter hastalığı
- Retinopati (retinal hasar)

Tablo 5.2 18 yaş ve üstü erişkinlerde kan basıncının sınıflandırılması. (Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komitesi 1997)

Kategori	Kan basıncı (mmhg) *	
	sistolik	diyastolik
Optimal **	<120	ve <80
Normal	<130	ve <85
Yüksek-normal	130-139	veya 85-89
Hipertansiyon***		
Evre 1	140-159	veya 90-99
Evre 2	160-179	veya 100-109
Evre 3	≥180	veya N ≥110

*Anti hipertansif ilaç almayan ve şu anda hasta olmayan. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin farklı kategorilere düştüğü durumlarda şahsın kan basıncını sınıflandırmak için yüksek olan kategori seçilmelidir. Örneğin, 160/92 mmhg evre 2 hipertansiyon olarak ve 174/120 mmhg'da evre 3 hipertansiyon olarak sınıflandırılmalıdır. İsole sistolik hipertansiyon sistolik kan basıncının 140 mmhg ve üzeri, diyastolik kan basıncının 90 mmhg'dan aşağı olduğu durumlar olarak tanımlanmıştır ve benzer olarak evrelenmiştir (örn: 170/82 mmhg evre 2 hipertansiyon olarak tanımlanmıştır). Hipertansiyonun sınıflandırma evrelerine ek olarak ortalama kan basıncı değerlerinde klinisyen hedef organ hasarının ve birlikte görülen risk faktörlerinin varlığına ya da yokluğuna göre kesin olarak tanımlama yapmalıdır. Bu özellikle risk sınıflandırılmasında ve tedavide önemlidir.

** kalp damar hastalığı riski ile ilgili optimal kan basıncı 120/80mmhg'nun altındadır.

*** Her iki veya daha fazla ziyarette yapılan 2 veya üstü ölçümlerin bir önceki taramalarla ortalamalarının alınmasına dayanır.

I.d. Normotansiyona karşı Hipertansiyon

Kan basıncı seviyelerinin tanımı ve sınıflandırılması Tablo 5.3.'de gösterilmiştir. KB seviyeleri kalp damar hastalığı riskleri ile sürekli ilişkilidir ve hiper-

tansyonun (veya yüksek KB) tanımı bu nedenle isteğe bağlıdır. KB ile ilişkili birçok hastalık normotansif olarak değerlendirilen kişiler arasında görülmektedir. KB'nin düşürülmesinin faydaları ve riskleri ile ilgili elde edilen birçok kanıt yüksek KB olan hastaların seçilmesiyle yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Hipertansifler kişilerin değerlendirilmesiyle elde edilen tedavi etkilerinin düşük KB olan kişiler için de geçerli bir tahmin olup olamayacağı kesin değildir. Hipertansif olmayan yüksek riskli hastaların KB'lerinin düşürülmesinden fayda göreceğini düşünmenin mantıklı gerekçeleri mevcut ve bu olasılığı incelemek için çalışmalar yapılmıştır.

I.e. Hipertansif Hastalarda Kalp-Damar Hastalığı Riskini Azaltacak Müdahaleler

I.e.1. Kalp-Damar Hastalıklarında Kan Basıncı Düşürücü Tedavilerin Mortalite ve Morbidite Üzerine Etkisi; Diüretik ve β -Blokler Temelli Rejimler

Ortalama 5 senenin üzerinde, hipertansiyonu olan yaklaşık olarak 47.000 kişiyi kapsayarak yapılan β -bloker ve Diüretik temelli rejimleri içeren randomize kontrollü çalışmalar, başarılı KB düşürümlerinin epidemiyolojik olarak beklenen faydalarının birçoğunu ortaya koydu. Süregelen DKB'deki 5-6 mmhg'lık net bir azalma inme riskinde %38'lik, koroner kalp hastalığı (KKH) riskinde de %16'lık bir azalmayla ve ölüme yol açacak veya açmayacak diğer olaylarda da benzer etkilerle ilişkilendirilmiştir (Collins v.d. 1990).

I.e.2. Randomize Kontrollü Çalışmalarda Kan Basıncını Düşürücü Tedavilerin Etkilerinin Olduğundan Düşük Değerlendirilmesi

KB düşürücü rejim çalışmalarındaki tedavilerin bütün potansiyel etkileri, genellikle, olduğundan daha düşük değerlendirilir. Çalışmalarda, tedavi

grupları arasında gözle görülür bir değişim vardı. Aktif terapi grubu olarak isimlendirilmiş grup tedaviyi bıraktı; ve kontrol grubu olarak isimlendirilen grup aktif tedaviye başladı.

Bu değişikliğin 2 grup arasındaki ortalama DKB farkını 1-2 mmhg düşürmesi beklenmekteydi, bu durumda tedavinin inme ve koroner kalp hastalığı üzerine ilişkili tüm etkileri hesaplanan etkilerden daha iyi olacaktı. Çalışmanın ortalama süresi sadece yaklaşık 5 sene kadardı ve daha uzun yıllar süren tedavilerin hipertansif hastalar için daha faydalı olabileceği ve daha geniş bir risk azalmasına öncülük edebileceği olasıdır. Çoğu çalışmaya düşük risk hastaları dahil edildi ve muhtemelen yüksek risk hastalarının dahil edildiği daha geniş klinik çalışmalarda net etki tipik olarak beklenenden çok daha iyi olması muhtemeldir.

I.e.3. Diğer Tedavi Rejimi Çalışmaları

Kalsiyum antagonistlerinin hipertansiyonu olan hastalarda kalp damar hastalığı riskleri üzerine etkileri ile ilgili bilgi, plasebo kontrollü geniş ölçekli bir çalışmadan ulaşılabılır durumdadır. Avrupa'da Sistolik Hipertansiyon (Syst-Eur) çalışmasında, sistolik hipertansiyonu olan hastalarda nitrendipin bazlı bir tedavi SKB-DKB'da yaklaşık 10/5 mmhg'lık bir azalma meydana getirmiş ve inme riskinde %42'lik bir azalma sağlamıştır (Staessen ve v.d. 1999). Benzer sonuçlar iki non-randomize plasebo kontrollü çalışmada da elde edilmiştir (alternatif tedavi çalışmaları ile). Örnek olarak, İleri Yaşta Nifedipin Şangay Çalışması (STONE çalışması; Gong ve v.d. 1996) ve Çin'de Sistolik Hipertansiyon (Syst-China) çalışması (Liu ve v.d. 1998) olarak sıralanabilir.

I.f. Tedavinin Kesin ve İlişkili Etkileri

Tedaviyle ilişkili etkiler ile ilgili, tedavi grupları arasında oluşan nispi farklılıklar hastalık olaylarının insidansı (görülme sıklığı) alakalıdır. İleri Yaş-

larda Sistolik Hipertansiyon (SHEP) çalışmasında (SHEP Yardımcı-çalışma Araştırma grubu,1991), aktif tedavi grubuna dahil hastalarda 4,5 senenin üzerindeki gözlemlerde, majör bir KKH olayı ile karşılaşma insidansı, plasebo grubunda %5.9 iken, %4.4 idi. Bu 0.73'lük bir ilişkili risk ya da %27'lik bir risk azalmasını ortaya koymakta.

Yine de, tedavinin kesin etkileri genellikle doktorların ve hastaların en büyük ilgi alanı durumundadır. SHEP çalışmasında 4.5 senenin üzerinde elde edilen KKH riskindeki net azalma %1.4 idi. Bu da aktif tedavi alan her 1000 hastada 14 olayla karşılaşıldığına ve aktif tedavi alan her 71 hastadan birinde majör bir KKH olayının atlatıldığına işaret etmektedir. Randomize çalışmalardan elde edilen tedaviyle ilişkili etkilerin tahminleri, çalışma dışı hasta popülasyonunun karşılaşması beklenen tedaviyle ilişkili etkilere rehber olmaktadır. Buna rağmen, KB düşürücü çalışmaların net tedavi etkileri tahminleri genellemelerle sınırlıdır, çünkü karışık dahil ve hariç kriterler, sıklıkla, geniş klinik çalışmada görüldüğü düşük ortalama riski olan hastaların dahil edilmesiy-le sonuçlandı.

Her ayrı hasta için net tedavi etkilerinin en iyi göstergesi, tartışılan kişi için, çalışmalardan elde edilen ilişkili risk azalması tahminlerinden net hastalık riski tahminlerine başvurulmasıyla ortaya konacaktır.

I.g. Tedavinin Kalp-Damar Hastalıkları Riski Üzerine Net Etkileri

Randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarından görülen SKB'daki her 10-14 mmhg'lık azalma ve DKB'deki her 5-6 mmhg'lık azalma batı toplumlarında inme riskinde 2/5'lik bir azalmaya ve KKH riskinde 1/6'lık bir azalmaya sebep olmakta, toplamda majör kalp damar hastalıklarında 1/3 azalma olmaktadır. 1. derece hipertansiyonu olan hastalarda monoterapi ile birçok ajan SKB-DKB'da 10/15

mmhg'lık bir azalma oluşturacaktır. Daha yüksek derecede hipertansiyonu olan hastalarda kombine bir ilaç tedavisi ile 20/10 mmhg gibi etkili bir düşüş sağlanabilir. Böyle bir azalmanın kalp damar hastalıkları riskleri (ölümcül ve ölümcül olmayan inme, kalp krizi) üzerine olan hesaplanan net etkileri sıralanmıştır: bu katlar arasında, hesaplanmış net tedavi faydaları tedavi süresince 1000 hastada görülen 5 olay (düşük risk) ile 1000 hasta da görülen 17 olay (çok yüksek risk) arasında yer almaktadır. İnme ve KKH için kesin faydalar konjestif kalp yetersizliği ve böbrek hastalıkları üzerine olan net yararlar ile daha da artmaktadır. Hesaplanan bu faydalar 5 yıl süre içerisinde çalışmalarda saptanan ilişkili risklerdeki azalmalardan kaynaklanmaktadır (Tablo5.II). Onyılları kapsayan daha uzun tedaviler daha geniş bir risk azalmasını sağlayacaktır.

II. HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRMASI

JNC V (Joint National Committee- Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite, 1993) 'den farklı olarak JNC VI (Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite,1997) 'da evre 3 ve evre 4 hipertansiyon birleştirildi. Tablo 5.4 KB ölçümleriyle takip için tavsiyeler vermekte.

III. YÜKSEK KAN BASINCININ ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

Aktif tedaviden de önce gerekli olan hastalığın önlenmesidir. Birincil korunma gereklidir çünkü hastaların belirgin bir kısmı KB'nin ilaçlarla tedavisi için yeteri kadar yüksek olmayan bir risk profiline sahiptir. Geniş bir popülasyon KB'nin düşürülmesinin riskleri azaltacağını göstermektedir. Dahası, ispatlanmış hipertansiyonun aktif tedavisi finansal giderleri ve ilaçların olası yan etkilerini durdurur.

Tanımlanmış hipertansiyonu olan birçok hasta hayat tarzı değişikliklerini yeteri kadar uygulamamakta, ilaç almamakta veya kontrolü sağlayacak kadar yeterli ilaç tedavisi almamaktadır. Yeterli tedaviyi alsa da hastalar, risklerini normal KB'si olan insanların seviyesine indiremeyebilirler.

KB yükselmesi ve yüksek KB'nin yaşlanmanın kaçınılmaz sonucu olmadığını belirtmek gerekmektedir. Bu nedenle, yaşla KB yükselmesinin önüne geçmek için geniş popülasyonları ilgilendiren etkili bir strateji tüm kalp damar hastalıklarına bağlı mortaliteyi ve morbitideyi çok etkileyecektir –ki hatta sadece tanı konmuş hipertansiyonla mücadele etmekten daha çok etkileyecektir. Toplumun geniş bir kısmını ilgilendiren yaklaşımlar hassas kişilerde beklenen KN yüksekliğinin engellenmesi ya da geciktirilmesi gerektiğini gösterdi. Son çalışmalar (Appel ve v.d. 1997) meyveden, sebzedden zengin beslenme ve düşük yağlı yiyecekler ve toplam yağ oranı ve doymuş yağ oranı azaltılmış besinlerle beslenmenin KB'yi belirgin olarak düşürdüğünü göstermiştir.

Bu diyet kolesterolden fakir, liften, potasyumdan, kalsiyumdan ve magnezyumdan zengin, günde 2000 kaloriye (8000kj/gün) göre düzenlenmiş proteinden de zengindir.

SKB 140 ile 159 mmhg, DKB 90 ile 99 mmhg arasında olan hastalar için hayat tarzının etkisi geliştirilmelidir. Bu değişikliklerin farmakolojik tedaviyi düşünmeden önce 1 yılın üzerinde (3-6 aya karşı) uygulanması önerilmektedir. (Tablo5.3).

III.a. Hedefler

Hipertansiyonu engellemenin ve hipertansiyonla mücadelenin amacı mortaliteyi ve morbitideyi engellemektir. Bu da tolere edebilen hastalarda SKB'nin 140 mmhg ve DKB 90 mmhg ve daha da altına düşürülmesi ile başarılabacaktır. Bu sadece hayat tarzı değişiklikleri veya eklenecek ilaç tedavileriyle başarılabılır (Tablo5.3).

Tablo 5.4 Risk sıralaması ve tedavileri*

Kan basıncı evreleri	risk grubu A (risk faktörü yok,HOH/)	risk grubu B (en az 1 risk faktörü varHOH/KKH yok ve/ya diğer KKH yok)	risk grubu C diabet hariç, HOH/KKH risk faktörleri ile veya tek başına diabet.
Yüksek normal (130-139/85-89)	hayat tarzı değişiklikleri	hayat tarzı değişiklikleri	ilaç tedavisi!!
Evre 1 (140-159/90-99)	hayat tarzı değişiklikleri (12 ay a kadar)	hayat tarzı değişiklikleri! (6 aya kadar)	ilaç tedavisi
Evre 2 ve 3 ($\geq 160/\geq 100$)	ilaç tedavisi	ilaç tedavisi	ilaç tedavisi

*Not: Örneğin, diabeti olan ve KB 142/94 mmhg olan ve sol ventrikül kalınlaşması mevcut olan hasta evre 1 hedef organ hasarı (sol ventrikül kalınlaşması) ve diğer majör risk faktörü ile birlikte olan hasta olarak sınıflanmalıdır. Bu hasta evre 1,C risk grubunda ve acil farmakolojik tedavi öncülen bir hasta olarak kategorize edilmelidir. Farmakolojik tedavi önerilen tüm hastalara da Hayat tarzı değişiklikleri ek tedavi olmalı.

HOH: hedef organ hasarı.

KKH: Klinik Kalp damar hastalığı.

! : Çoklu risk faktörü olan hastalar için klinisyen hem hayat tarzı değişikliklerini hem de ilaç tedavisini göz önünde bulundurmalı.

!! : Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği veya diabeti olanlar için.

III.b. Hayat Tarzı Değişiklikleri

Bu, kilo kaybetmeyi, fiziksel aktiviteleri, diyetle fazlaca alınan sodyum ve potasyumun ayarlanmasını kapsamaktadır. Hayat tarzı değişikliklerinin uygulanması etkili bir ilaç tedavisine başlamayı geciktirmemelidir. Proteinürisi 1 g/gün üzerinde olan böbrek yetmezliği olan hastalarda tedavi amacı 125/75 mmhg olmalı, daha az proteinürisi olanlarda ise tedavi amacı 130/85 mmhg olmalıdır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri diğer antihipertansif ajanlara oranla ek olarak böbrek koruyucu etkilere de sahiptir. Diabeti olan hastalarda tedavi amacı da 130/80 mmhg olmalıdır.

Tablo 5.5: Hipertansiyonun tedavi algoritması (Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite, 1997)

Hayat tarzı değişikliklerine başla ya da devam et.	
Hedef kan basıncında (<140/90mmhg) değilsek	
Böbrek hastalarında ve diabetlilerde hedefleri düşür.	
İlaç başla (kontrindikasyon yoksa)	
Zararlı etkileri başlamamış hipertansiyon (randomize kontrollü çalışmalardan kaynaklanan)	
Diüretikler	
B-blokerler	
Zorlayıcı endikasyonlar (randomize kontrollü çalışmalardan elde edilmiş)	Spesifik endikasyonlar
Diabet (tip1) proteinürisi	İlaçlar (tablo35.6)
ACE inhibitörleri	ACE inhibitörleri
kalp yetmezliği	Anjiyotensin reseptör blokörleri
ACE inhibitörleri	α-blokerler
Diüretikler	α-β-blokerler
	β-blokerler
İzole sistolik hipertansiyon (yaşlılarda)	Kalsiyum antagonistleri
Tercihen Diüretikler	Diüretikler
Uzun etkili dihidropridin kalsiyum antagonistleri	
Myokard enfarktüsü	
B-blokerler (Non ISA)	
ACE inhibitörleri (Sistolik disfonksiyonu olanlarda)	
Uzun etkili gün de bir düşük dozla başla ve yeterli kan seviyesine ulaş.	
Düşük doz kombinasyonlar uygun olabilir.	
Hedef kan basıncında değilsek	
Yanarsızlık ya da tatalar	Yetersiz Yanıt
Yan etkiler	fakat iyi tolerasyon

Başka bir gruptan
bir ilaçla değiştirme

başka bir gruptan
2. bir ilaç ekle (eğer
kullanılmıyorsa diüretik)

Hedef kan basıncında değilsek
Farklı sınıflardan ilaç eklemeye devam et
Bir hipertansiyon uzmanına yönlendirmeyi düşün.

ACE.anjiyotensin dönüştürücü enzim, ISA intrinsek semptommimetik aktivite

III.b.1. Farklı Kan basıncı Hedeflerinin Çalışmaları

Hipertansiyonda optimal tedavi (HOT) çalışması (Hanson ve v.d. 1998) 18.790 hipertansiyonlu hastada kan basıncının üç ayrı hedefe düşürülmesinin etkilerini araştırmak için kalsiyum antagonistlerini (felodipin) temel alan bir rejim (ACE inhibitörlerinin ve B-blokerlerin de basamaklı olarak eklendiği) uyguladı. Takipler sonunda ardışık hedef grupları arasında anlamsız bir farkla (2 mmhg) KB'leri başanlı bir şekilde düşürüldü. Bu KB farklılıkları beklenenden daha azdı ve bu kadar az farkın en makul etkileri güvenilir bir şekilde analiz edilemedi. Düşük KB hedefleri olan grupta kalp damar hastalığı risk azalmasında belirsiz bir yönelim ve KKH olaylarında belirgin bir azalma eğilimi vardı. Diabetli alt gruplarda toplam kalp damar hastalıkları olayları istatistiksel olarak belirgin düzeylere ulaştı. Bu UKPDS 38'den (Birleşik Krallık Diabet Prospektif Çalışma grubu,1998) elde edilen delillerle desteklenmekte, düşük KB hedefi (ACE inhibitörleri ve B-blokerlerin de kullanılmasıyla) majör büyük damar hastalığı olaylarındaki risk azalmasının küçük damar hastalıklarında elde edilen sonuçlar kadar iyi olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

III.b.2. Hayat Tarzı ve Kan Basıncı

Hayat tarzı önlemlerini danışmanlık ve izlemeyi de kapsayan yapılandırılmış bir plan çatısı altında hemşireler, diyetisyenler, klinik psikologlar ve diğer terapistler gibi uygun sağlık personelinin de doktor

kadar sorumluluk sahibi olduğu bir şekilde yapmak önemlidir.

Tavsiyeler her bir hasta için ayrı hazırlanmalı ve modern ve iyi denetlenmiş danışmanlık teknikleriyle daha iyi bir uygulama sağlanmalıdır.

Herkes tarafından kabul gören, hayat tarzı tedbirlerinin kan basıncını düşürmek için gerekli olduğudur ve kilo azaltılmasının, alkol alımının kısıtlanmasının, tuz alımının azaltılmasının ve fiziksel aktivitenin artırılmasının öneminin tüm hastalar tarafından anlaşılması gerekmektedir. Sigaranın bırakılmasının ve sağlıklı beslenme şeklinin ilişkili risk faktörlerinin tedavisine ve kalp damar hastalıklarının tedavisine katkıda bulunacağı vurgulanmalıdır.

III.c. Kan Basıncını Düşürmek için İlaç tedavileri

Kan basıncının düşürülmesi için tüm dünya da kullanılan 6 grup ilaç vardır. Bunlar, diüretikler, B-blokörler, kalsiyum kanal blokörleri (KKB), ACE inhibitörleri, anjiyotensin II (A II) reseptör blokörleri ve α -adenerjik blokörler. Dünyanın bazı bölgelerinde reserpin ve metildopa da sıkça kullanılmaktadır.

III.c. İlaç Tedavisinin Faydaları

Tüm ilaç gruplarının farklı farklı hastalar için spesifik avantajları ve dezavantajları vardır. Halen KB'nin kendisinin düşürülmesi dışında hipertansiyon tedavisinde kullanılan hiçbir ilacın belirgin bir özelliği olduğunu gösteren bir delil bulunamamıştır. Bugüne kadar yapılan randomize çalışmalarda aynı KB düşüşünü sağlayan farklı ilaçların etkilerinin farklılıkları hakkında net bir delil saptanamamıştır. Yine de birçok ayrı çalışma, inme ve kalp krizi gibi önemli sonuçlar hakkında makul bir fark bulmak için çok küçük kalmıştır.

Hipertansiyonda farmakoterapinin faydaları hakkında yazı yazarken Cochrane'nin veri bankasında iki sistemik çalışma bulunabilir. 1950'lerin sonlarında anti hipertansif tedaviyle ilgili yapılmış bir çalışma tespit edilmiş 21.908 vakayı kapsamaktaydı. Çalışmacıların kanaati şöyleydi: 'Randomize kontrollü çalışmalar hipertansiyonu olan yaşlı insanların tedavi etmenin çok faydalı olduğunu göstermiştir. Düşük doz diüretik ve B-blokör tedavisinin faydaları 60'lı yaşlardaki ve 70'li yaşlardaki hastaların hem sistolik hem diyastolik kan basınçlarında gayet açıktır. Hastaların risk faktörlerini temel alan farklı tedavilerde önceden var olan kalp damar hastalığı ve birlikte bulunan hasarlar çalışma verilerinde bulunamamıştır.' (Mulrow C. ve v.d., 1999). İkinci çalışma diyabetik hastalarda hipertansiyon tedavisi ile ilgiliydi. Bu yayın için 15 çalışma verisi analiz için mevcuttur. Çalışmacıların kanaati şöyleydi: 'İlk çalışmalar tedavinin KDH (kalp damar hastalıkları) için faydalı olduğunu işaret etmekte, fakat diyabetli hastaların toplam mortalitesine etkisi olmamaktadır. Hem kısa hem uzun süreli çalışmalar için mevcut meta-analiz diyabetik hastalardaki toplam mortaliteye (ölümlere) faydalı olduğuna işaret etmekte. Yine de KDH'nin sonuçlarıyla ilgili bilgilerin eksik olması meta analizin bu nokta da ilişkin faydaları tespit etme gücünü azaltmakta olabilir. Diyabetlilerde randomize kontrollü antihipertansif tedavi çalışmalarının, sadece diyabetlilerde değil tüm KDH'de hipertansiyon çalışmalarının mortalite nedenleri üzerine sonuçlarının ve yayınlanmış tüm verilerinin ışığı altında, bu durum, diyabetli hastalarda kan basıncını düşürmenin etkileri hakkında daha kaliteli ileri çalışmaların gerektiğinin altını çizmektedir' (Fuller v.d. 1999).

III.c.2. İlaç tedavisinin Prensipleri

KB'yi düşürmek için kullanılan ilaçların kullanımını ve ilaç seçimindeki bağımsızlığı düzenleyen genel bir anlaşma mevcuttur (Tablo 5.5). Bu prensipler şunları kapsamaktadır (WHO-ISH1999):

1. Tedaviye başlamak için kullanılan düşük doz ilaçlar, yan etkileri ekarte etmek için, KB'yi düşürecek ulaşılabilen en düşük dozla başlamalı. Eğer bu doza iyi bir yanıt var fakat beklenen düşüş sağlanamıyorsa iyi tolere edilebildiği gösterilmiş olduğundan bu tek ilacın dozunun artırılması için iyi bir neden olur.
2. Eğer tek ilaca çok az bir yanıt varsa ve iyi tolere edilemiyorsa bu ilacın dozunu artırmak yerine farklı bir gruba geçilerek ilaç eklenebilir.
3. Uygun ilaç kombinasyonu kullanımı.
4. Günde bir kullanılabilen 24 saat etkinliği olan uzun etkili ilaç kullanımı. Bunun avantajı tedaviye uyumu kolaylaştırması ve minimal bir KB değişimi ve düzenli ve uyumlu bir KB kontrolü sağlamasıdır. Bu da majör bir kalp damar olayına karşı ve hedef organ hasarı gelişimine karşı iyi bir koruma sağlar.

III.c.3. İlaç Tedavisine Başlangıç

Yüksek ve çok yüksek risk grubunda olan hastalar için ilaç tedavisi KB'nin tekrarlanan ölçümlerle tespit edilmesiyle en kısa zamanda başlanmalıdır. Orta ve düşük risk grubundaki hastalar için ilaç tedavisinin başlanması şunlardan etkilenecektir: (1) Hastayla tercih edilen stratejiler üzerine görüşülmesi, (2) Hayat tarzı değişiklikleriyle başarılan KB düşüşünün derecesi, (3) diğer risk faktörlerinin kontrolü ile başarılan değer ve (4) Mevcut sağlık sistemindeki kaynakların ulaşılabilirliği.

III.c.4. Farmakolojik tedaviler

Mortalite üzerine pozitif etkileri gösterilmiş olan düşük doz diüretikler ve B-blokörlerin, tedavide ilk seçenek olarak kullanılması endikedir. Bu, komplike hipertansiyonu olmayan hastalar için yeni tavsiyelerde de devam ettirilmektedir (Tablo5.5). Yine de diğer hastalıklarla ilişkili hastalar için farklı

tedaviler önerilmektedir (Tablo 5.6). Böbrek fonksiyonlarındaki bozukluk birlikte hipertansiyon veya diabetle birlikte hipertansiyon ACE inhibitörleri ile tedavi edilmelidir. Myokard enfarktüsü geçirmiş hastalar B-blokörlerle tedavi edilmeli ve spesifik vakalar ACE inhibitörleriyle tedavi edilmeliler. Kalp yetmezliği olanlarda tedavi seçeneği ACE inhibitörleri ve diüretiklerdir. İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı hastalara ilk aşamada düşük doz diüretikler önerilmekte, uzun etkili profilleri ile KKB'leri de alternatif tedavi olarak göz önünde bulundurulabilir.

III.c.4.1. Antihipertansif ilaç Seçimi: Ayrı kişiler için tedavi seçimi rehberleri Tablo 5.6 da gösterilmiştir. Tüm ilaç sınıfları tedavi başlangıcı ve devamı için uygundur, fakat ilaç seçimleri ekonomik faktörler, ilaçların farklı ülke ve bölgelerde ulaşılabilirliği gibi birçok faktörden etkilenecektir. Hastaların kalp damar hastalığı risk faktörleri profili; hedef organ hasarı varlığı, klinik olarak kalp damar hastalığının varlığı, renal hastalık ve diabet varlığıdır. Bazı ilaç gruplarının kullanımını hem zorunlu kılacak hem kısıtlayabilecek diğer birlikte görülen hastalıklar; hastaların farklı grup ilaçlara verdikleri yanıtların değişkenlik göstermesidir. Hastada kullanılan diğer ilaçlarla etkileşim olasılığı ve ilaç sınıflarıyla kalp damar hastalıkları riskinin azaltılması için delillerin yeterliliği soru işareti.

III.c.5. Yüksek Riskli Bölgelerde Hipertansiyon Tedavi Rejimi

WHO-ISH rehberleri 1999 (1999 Dünya Sağlık Örgütü-Hipertansiyonla Mücadele ve Hipertansiyon Rehberleri Uluslararası Topluluğu) sağlıkla ilgili kaynakların eksik olduğu bölgelerde birincil korumaya yönelik toplum kaynaklı yatırımların en iyi sonuçları verebileceğini bildirmektedir. Bu da yüksek risk gruplarında, en düşük maliyette ilaçların kullanımını gerektirmektedir (örn., diüretikler, reserpin, B-blokörler, ACE inhibitörlerinin muadilleri, A II reseptör blokörleri, KKB ve diğer jenerik ajanlar). Böbrek ve kalp damar hastalığı (SKB >180mmhg

Tablo 5.6 Hipertansiyon için ilaç seçimi rehberleri:

ilaç sınıfı	Zorunlu	olası	zorunlu	olası
diüretikler	endikasyonlar kalp yetersizliği ileri yaş Sistolik hastalar	endikasyonlar diabet	kotendikasyonlar guc	kotendikasyonlar dislipidemi cinsel olarak aktif erkekler
B-blokörler	Anjina Geçirilmiş MI *	kalp yetersizliği hamilelik	astım ve KOAH** ileti bozukluğu (kalp bloğu)	dislipidemi atletler ve fiziksel
	Yüksek hızlı ritim hastalar	diyabet olarak aktif	hastalığı	Periferik damar
ACE inhibitörleri	kalp yetersizliği Sol kalp yetersizliği Geçirilmiş MI Diyabetik nefropati		hamilelik hiperpotasemi bilateral renal arter darlığı	
Kalsiyum antagonistleri	anjina İleri yaş yetersizliği Sistolik hipertansiyon	periferik damar hastalığı	kalp bloğu (ileti bozukluğu)	konjestif kalp
α-Blokörler	Prostat hipertrofisi	glukoz intoleransı dislipidemi		ortostatik hipotansiyon
A II antagonistleri	ACE inhibitörlerinin	kalp yetersizliği	hamilelik neden olduğu öksürük bilateral renal arter darlığı hiperpotasemi	

* MI:myokard infarktüs

** KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

veya DKB > 110 mmHg) mevcut hastaların seçkin tedavileri, tedavi gören hasta miktarından fayda görmüş olay oranına iyi bir sonuç olacaktır.

III.c.b. Dirençli Hipertansiyon Sebepleri

Şüphelenilmeyen sekonder sebepler (örn., Böbrek ve hormonel), tedavi planına yetersiz uyum, non steroid anti inflamatuvar gibi ilaçlar almak KB'yi yükseltebilir. Hayat tarzı değişikliklerinde yetersizlik (kilo artışı, aşırı alkol alımı gibi), diüretik tedavisine rağmen volüm artışı, ilerleyici böbrek yetersizliği veya sodyum alımı gibi etmenler de sayılabilir. Yalancı dirençli hipertansiyon nedenleri ise izole ofis hipertansiyonu (beyaz önlük hipertansiyonu)

ve geniş kollu hastalarda geniş manşon kullanılmamasıdır.

III.c.b.1.Tedaviye Uyumun Önemi. Bu tip hipertansiyonu olan hastaların 2/3'ünde uyumsuz kontrol eksikliğine katkıda bulunan majör tedavi mücadelesidir. Hastalar iyi bilgilendirilme hakkına ve sorumluluğuna sahiptirler. Takip eden kontrollerde amaç hedef KB'nin devamlılığını sağlamak ve hayat tarzı değişikliklerine özendirme olmalıdır. Hastaların çoğu hedef KB'nin sağlanmasının kontrolü ve hasta uyumunun ve yan etkilerin saptanması için tedavinin başlamasının ardından her 1-2 ayda bir görülmelidirler. İlgili medikal problemler; hedef organ hasarı, diğer risk faktörleri ve laboratuvar test-

lerindeki anormallikler gibi; hasta takibinin sıklığının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. KB bir kez sabit olarak tespit edildiğinde takiplerin 3-6 aylık periyotlarda yapılması uygundur. Bazı hastalarda ve özellikle ortostatik semptomların görüldüğü durumlarda postüre bağlı hipotansiyonu belirlemek amacıyla KB ölçümleri oturur pozisyonda ve hasta ayağa kalktıktan 2-5 dakika sonra yapılmalıdır.

Uyumu geliştirmek için gerekli stratejiler Tablo 5.7'de gösterilmiştir. Eczacı, olası yan etkiler hakkında bilgi vermek ve ilaç etkileşiminden korunmak için ilaç kullanımının izlemesi yönünde desteklenmelidir. Hemşire yönetimli klinikler uyumu ve sonuçları geliştirmektedirler. Sağlık koruyucu ekibinin diğer üyeleri de beslenme ve egzersiz üzerine rehberlik yapabilirler.

Tablo 5.7 Antihipertansif tedaviye hasta uyumunu artıracak genel rehberler (Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite, 1997)

Hastanın antihipertansif tedaviye uyumsuz olduğunu gösteren işaretlerin farkında olma
Tedavinin tanımlanmış amacı; KB'yi hipertansif olmayan seviyelere en az veya sıfır yan etki ile düşürmek
Hastayı hastalığı hakkında eğitmek, hastayı ve ailesini tedavinin içine dahil etmek
KB'yi evde ölçmelerini sağlamak
Hastayla irtibatı devam ettirmek, haberleşmenin farkında olmak
İlgiyi basit ve maliyetsiz devam ettirmek
Hayat tarzı değişikliklerini özendirme
İlaç kullanımını hayatın rutin faaliyetleri içine entegre etmek
İlaçları farmakolojik prensiplere göre reçete etmek, uzun etkili formülasyonları tercih etmek
Başarısız olan tedaviyi sonlandırıp farklı bir tedaviye geçebilmek
Yan etkileri sezebilecek, koruyucu tedavi uygulayabilmek, yan etkileri minimize indirmek veya tedavi etmek
Tedavi amacına ulaşabilmek için etkili ve tolere edilebilir ilaçları basamaklı olarak yeterli dozlarda eklemek
Terapötik amaçlarla ilgili pozitif davranışları desteklemek
Hemşire yönetimini desteklemek

III.c.b.2. Dirençli hipertansiyon. Diüretik içeren üçlü ilaç tedavisini maksimum dozlara yakın kullanan hastalarda KB'nin 140/90 altına indirilememesi dirençli hipertansiyon olarak nitelenmelidir. İzole SKB olan yaşlı hastalarda yeterli üçlü ilaç tedavisine rağmen SKB'nin 160 mmHg'nin altına indirilememesi direnç olarak adlandırılır. Diğer gerçek direnç nedenleri

Tablo 5.8'de gösterilmiştir. Sık sebeplerden bir tanesi yetersiz diüretik kullanımına bağlı aşırı volüm yüküdür. Dirençli hipertansiyonu olan hastalar bir hipertansiyon uzmanına yönlendirilmekten fayda görebilirler.

Tablo 5.8 Terapiye yeterli yanıt alınmamasının nedenleri (Yüksek Kan Basıncı Araştırma, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite, 1997).

Yalancı direnç
Beyaz önlük hipertansiyonu veya ofisteki yükselmeler
Yaşlı hastalarda yalancı hipertansiyon
Kilolu bir kola sürekli aynı manşonun kullanılması.
Tedaviye uyumsuzluk
Volüm yükü
Tuz alımının artışı
İlerleyici böbrek hastalığı (nefrosklerozis)
KB düşüşüne bağlı sıvı retansiyonu
Diüretik tedavisine uyumsuzluk
İlaça bağlı nedenler
Yetersiz doz
Yanlış tipte diüretik kullanımı
Uyumsuz kombinasyonlar
Hızlı inaktivasyon (örn: hidrazin)
İlaç etkileri ve etkileşimleri
Sempatomimetikler
İştah azaltıcılar
Kokain ve benzeri ilaçlar
Oral kontraseptifler (doğum kontrol hapları)
Adrenal steroidler

Meyan kökü (tütün çiğneme de rastlanabilir.)
 Siklosporin ve takrolimus
 Eritropoetin
 Antidepresanlar
 Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar
 İlgili durumlar
 Sigara
 Obezitenin artışı
 Uyku apnesi
 İnsülin direnci ya da hiperinsülinemi
 Gün de 30 ml'den fazla alkol alınması
 Anksiyeteye bağlı hızlı soluk alma veya
 panik atak
 Kronik ağrı
 Şiddetli vazokonstriksiyon
 Organik beyin sendromu (örn.hafıza kaybı)

III.d. Antitrombosit Tedavi

Aspirin kullanımı ve diğer antitrombosit ajanların mevcut koroner ve serebrovasküler hastalığı olan hastalarda ölümcül veya ölümcül olmayan koroner olay, inme ve kalp damar hastalığına bağlı ölüm risklerini azalttığı iyi bilinmektedir. HOT çalışmasının (Hansson ve v.d. 1998) sonuçlarının ışığı altında, KB yoğun bir şekilde kontrol edilen ve sindirim sistemi kanaması veya diğer kanama riskleri mevcut olan hipertansif hastalarda düşük doz aspirin önermek mantıklıdır.

III.e. Kombinasyon tedavisi ve monoterapilerin karşılaştırılması

III.e.1. Tekli ilaç tedavisi

Bütün temel ilaç sınıflarındaki ilaçların tavsiye edilen tekli tedavi dozları KB düşüşüne benzer etki yapmaktadır. Genel olarak, KB düşüşleri başlangıç KB'ye göre yükselmektedir fakat plasebo uygulanmış düşüşler hem SKB hem DKB'de ortalama %4-8

arasındadır. Bu nedenle KB'yi 160/95 mmhg civarında olan hastalar için tekli ilaç tedavilerinde düşüşler genel olarak SKB'de 7-13 mmhg, DKB'de 4-8 mmhg'dir. Açıkça, bu seviyede düşüşler hipertansiyonu olan birçok hasta için KB optimal seviyelere veya hipertansif olmayan seviyelere getirmek için yeterli değildir.

III.e.2. Kombine İlaç Tedavisi

Mevcut temel ilaç gruplarından ilaçlarla yapılan kombine ilaç tedavilerinin aynı ilaçların tekli tedavilerine göre daha fazla bir KB düşüşüne yol açtığı gösterilmiştir. HOT çalışmasına (Hansson ve v.d. 1998) göre KB 90 mmhg'nin altına düşürülen %90 hastanın %70'inde kombine ilaç tedavisi gerektiği gösterilmiştir. Kombinasyon tedavisinin hipotansif etkisinin KB düşüşüne yaptığı katkı tekli ilaç kullanımıyla elde edilenden 2 kat daha iyidir. Kan basıncı 160/95 mmhg olan hastalarda sistolik kan basıncında %8-15 veya 12-22 mmhg ve diyastolik kan basıncında 7-14 mmhg'lik düşüş sağlanmıştır.

III.e.2.1. Etketif ilaç kombinasyonları.

İyi kombinasyonlar; diüretik ve B-blokör, diüretik ve ACE inhibitörleri (veya AII reseptör blokörleri) ve B-blokör, KKB ve ACE inhibitörleri, ve α -blokör B-blokör kombinasyonlarıdır.

Etkili ilaç kombinasyonları, KB düşüşünü sınırlayan kompensasyonları minimize ederken, farklı primer etki mekanizmalarını kullanarak KB düşüşüne katkı sağlamak için farklı gruplardan ilaçları kapsamalıdır. Kısıtlı fayda sağlayan kombinasyonlarda, genelde, benzer etki mekanizmalarını kullanan ilaçların kombine edilerek etkinin beklenenden az olması veya benzer yan etkilere sahip ilaçların kombine edilmiş olması nedeniyle yan etki riskinin artması söz konusudur.

IV. HİPERTANSİF ACİL DURUMLARDA

TEDAVİ

Malign hipertansiyon hastaları oral yoldan tedavi edilebilirler. Evde veya klinik ortamda KB'nin 180/120 mmhg gibi tehlikeli sınırlarda olduğu hastalara dilatü nifedipin hemen uygulanmamalıdır. Nifedipinin gelişigüzel kullanımı miyokard enfarktüsü, serebrovasküler atak gibi çok ciddi olaylara sebep olabilir. Nifedipin sempatik sistemi aktive eder, bu da tepki olarak hipertansiyon sebebi olan KB düşüşüne sebep olur.

Ciddi kontrol altına alınmamış hipertansiyonu olan hastalarda, acil hipertansiyonu olan hastaların bazılarında da oral ajanlar etkilidir. Hiçbir acil hipertansiyon atağı için ideal anti hipertansif ajan mevcut değildir. Nifedipin genellikle hipertansiyon acil ataklarında kullanılmaktadır. Sıvı, dil altı, çiğnenerek veya yutulmuş alınan 5-10 mg nifedipin, KB'yi dakikalar içinde hızlıca düşürür. Oral veya dilatü nifedipin kullanımında problem, çok güçlü ve hızlı etkisi nedeniyle kan seviyesini veya tepkiyi kontrol etmenin bir yolu olmamasıdır.

Grossman şunları söylemiştir:

Gerçek hipertansif acil durumunda nifedipin kapsülleri kontrendikedir çünkü arteriyel KB'yi kontrolsüz bir şekilde düşürür. Yan etkilerin ciddiyetinden ve sonuçlarla ilgili verilerin yetersizliğinden kısa etkili nifedipin kullanımından uzak durulmalıdır. Daha yavaş ve güvenli olan KKB kullanılabilir (Grossman ve v.d. 1996).

Kaptopril ile ilk doza bağlı ani hipotansiyon gelişimi sık değildir ve bu gelişim yüksek renin seviyesinden kaynaklanmaktadır. Küçük bir hipotansif potansiyeli olmasına rağmen oral kaptopril belki de parenteral olmayan ilaçlar arasında acil hipertansiyon için en güvenli olanıdır (Kaplan,1998). Dahası,

eğer renovasküler hipertansiyon şüphesi varsa önce plazma renin aktivitesi için kan örnekleme yapılar ve bir saat sonra 25 mg doz tarama amacıyla hastaya verilebilir.

Klonidin santral etkili bir α -adrenoseptör agonistidir. Yüksek KB'yi düşürmek amacıyla 0,3 mg dozunda sıkça kullanılmaktadır. Nifedipinden daha yavaş ve güvenli olarak etki gösterir ve KB'yi düşürür. Dezavantajları sedasyon (uyku hali) ve aniden kesilmesi halinde rebound hipertansiyon meydana getirmesidir. Bu nedenle tolere etmesi zayıf olabilecek hastalara verilmemelidir.

Labetalol 100-200 mg/saat dozlarında kullanılabilen α 1-blokördür. KB'yi nifedipin kadar düşürebilir fakat daha yavaş ve güvenli şekilde düşürmektedir.

Diüretikler, özellikle halka (loop) diüretikleri olan furosemid ve bumetanid metolazon gibi tiazid diüretiklerle kombine edilir ve aşırı volümü attırarak sıvı retansiyonuna yol açabilecek bir eğilim potansiyelinden korumak için gereklidir. Diüretik kullanan hastada volüm çıkışı takip edilmelidir. Hasta tehlikeyi atlattıktan sonra malign hipertansiyonun ikinci sebepleri dikkatlice araştırılmalı ve hasta çoklu ilaç tedavisine alınmalıdır.

V. SİYAH HASTALARDA ANTİHİPERTANSİF

AJANLARA VERİLEN ÇEŞİTLİ YANITLAR

Siyah hastalarda tiazid grubu diüretikler etkili anti hipertansif ajanlardır. Çalışmalar tiazid grubu diüretiklerin siyahlarda beyazlara oranla daha fazla KB düşüşü sağladığını göstermektedir. Siyah hastalarda daha iyi bir hipotansif etki görülmesinin nedeni beyazlarla karşılaştırıldığında siyah hastaların daha geniş bir hücre içi volüme ve düşük plazma renin aktivitesine sahip oldukları gerçeğidir. Ço-

ğunluğun siyahlardan oluştuğu gelişmekte olan ülkelerde tedavi maliyetleri önemlidir. Düşük maliyetli olmalarından dolayı tiazid grubu diüretikler hipertansiyon tedavisinin önemli temel tedavi ilaçlarıdır. Afrika'nın siyah popülasyonunda iskemik kalp hastalığı insidansının az olması, tiazid diüretiklerin hiperlipidemi ve hipotasemi gibi metabolik etkilerinin azalmasına sebep olabilmektedir (Seedat, 1999).

Reserpin veya rauwolfia ekstraktları hidrokortiazidle kombine edilmektedir, bu da düşük maliyet ve günde tek doz kullanım olanağını sunmaktadır. Reserpin dozu günde 0.1 mg'da tutulduğunda nazal konjesyon ve depresyon gibi yan etkileri minimal görülmektedir. Maliyetin önemli olduğu gelişmekte olan ülkelerde hidrokortiazid ve reserpin kombinasyonu hipertansiyon tedavisinin temel ilacı olarak tercih edilebilir. B-blokörlerin siyah hastalarda plasebo etkiden fazla bir etki göstermediğini yazan birçok çalışma bulunmaktadır (Seedat, 1999). Siyah ve beyaz hastaları karşılaştıran çalışmalarda beyaz ve Hintli hipertansiyon hastalarında B-blokörlere yanıtın siyahlara oranla daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu deliller semptomimetik etkili B-blokörlerin intrinsek semptomimetik etkisi olmayan ve kalp damar selektif B-blokörlerden daha iyi hipotansif sonuç verdiğini göstermektedir. B-blokörler diüretiklerle kombine edildiğinde siyahlarda da beyazlara yakın etki göstermektedir. Labetolol ve karvedilol, β_1 - β_2 ve α_1 -adrenajik reseptörleri bloke eden ajanlardır ve siyah hastalarda selektif olmayan b-blokörlerden daha etkili olabilmektedir. Karvedilol, kardioselektif olmayan yeni bir b-adrenoseptör blokörüdür. İntrinsek semptomimetik etkisi olmayan etkili bir anti hipertansif ajan olarak siyahlarda kullanılabilir. Veriler düşük plazma renin aktivitesi olmaya eğilimli hastalarda KKB'lere daha iyi yanıt alındığını göstermektedir. KKB, ayrıca, natriüretik etkisiyle de KB'yi düşürmektedir. KKB'nin diüretiklerle kombinasyonu siyah hastalarda daha da fazla bir hipotansif etkiye neden olabilir.

ACE inhibitörleriyle yapılan çalışmalarda siyah hastalarda yanıtın az olduğunu göstermektedir. Yine de beyazlardakine yakın bir yanıt düşük doz tiazid ve ACE inhibitörü kombinasyonu ile olmaktadır. Hintli ve beyaz hastalardakine oranla daha yüksek dozlarda kullanılan ACE inhibitörleri siyah hastalarda da etkili olabilir (Seedat, 1999.)

AII reseptör blokörlerine siyahlardaki yanıtla ilgili çok sınırlı bir veri mevcuttur. Losartanla elde edilen KB düşüşündeki artışın siyahlarda siyah olmayanlara oranla daha az olduğu görülmektedir. Kondansartan, irbesartan ve valsartan gibi yeni AT1 reseptör blokörlerinin faydalarıyla ilgili siyah hastalardan elde edilmiş veriler çok azdır.

Özellikle siyah hastalarda tiazid diüretiklere, KKB'lere, prazosin ve doksazosin veya vazodilatör B-blokörlerden labetalol yanıt iyidir. Hipertansif siyah hastalarda B-blokörler ve ACE inhibitörleri kullanılacağına tedaviye tiazid her zaman eklenmesi önerilmektedir.

Tablo 5.9: Beyaz ve siyah toplumlarda anti hipertansif ajanlar.

İlaçlar	Beyaz	Siyah
Tiazid	+	++
Rauwolfia	+	+
β -Blokörler	+	+/-
β -blokörler + tiazidler	+	+
α - ve β -blokörler	+	+
Metildopa	+	+
Vazodilatörler	+	+
ACE inhibitörleri	+	+/-
ACE inhibitörleri + tiazidler	+	+
KKB	+	+
AII antagonistleri	+	+/-

ACE; anjiyotensin çevirici enzim.

VI. BÖBREK HASTALARINDA

HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Bütün hipotansif ilaçlar sistemik KB'yi düşürmekte fakat glomerüler-kapiller sistemin spesifik karakteristiğinden dolayı farklı ilaçlar glomerüler hemodinamiği farklı şekilde etkilemektedir. Bu çok önemlidir. Anti hipertansif tedavi süresince KB düşerken glomerüler basınç artabilir. Belki de, bu, inme ve kalp damar komplikasyonları azalırken hipertansif nefropati insidansının artışı açıklanmaktadır.

Glomerüller iki set rezistans damarın arasında yer almaktadır; aferent (getirici), eferent (götürücü) arterler. Bu da basıncın glomerüle iletilmesini engellemektedir. Bu kompensatör mekanizma hipotansiyonu kontrollü olmayan hastalarda hipertansiyona bağlı nefrokalsinozis az görülmesini (%1, 5-4) açıklamaktadır. Böbrek içi damar yapısında, eferent arterlerdeki AT reseptörlerinin aferente oranla daha yoğun olduğu bulunmuştur. Bu da AT'nin KB'yi düşürmenin yanısıra glomerüler basıncını da daha fazla azalttığını açıkça göstermektedir. KKB'ler aferent arteriollerde vazodilatasyona neden olurken glomerüler kapiller basıncı ACE inhibitörlerinin düşürdüğü kadar düşürememektedir. Anti hipertansif ajanların böbrek kan akımı üzerine olan etkileri Tablo 5.10'da gösterilmektedir. ATII, hem sistemik arteriyel basıncı hem de damar yapısı ve fonksiyonlarını düzenleyen güçlü bir nörohormondur. Faydalı etki, hem KB düşüşü hem de renin-AT sisteminin blokajı sonucu damarların yeniden şekillenmesinin ve yeniden yapılanmasının optimal seviyeye gelmesiyle elde edilmektedir. Bu hem ACE inhibitörleri hem de A II reseptör blokörleri ile sağlanabilir. Asıl amaç böbrek yetmezliğini azaltmak ya da ilerlemesini yavaşlatmaktır. ACE inhibitörleri böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesini yavaşlatmakta B-blokörlerden daha etkili olabilir. Nifedipin gibi dihidro pridin kalsiyum antagonistleri, proteinüriyi

azaltmakta verapamil veya diltiazem gibi non dihidropridin kalsiyum antagonistleri kadar etkili değildir (Hannedouche ve v.d. 1994). Hayvan deneylerinde ACE inhibitörleri ve verapamil gibi bir KKB'nin birlikte uygulanması glomerüloskleroza daha belirgin bir azalmayı, inmeye meğilli fare modellerinde antihipertansif olmayan dozlarda bile sağladığı görülmüştür (Bakris ve v.d. 1997). Diabetik nefropati hastada, proteinüri (hastalığın yerine geçebilen belirteç olarak kullanılabilen) ACE inhibitörleri ve KKB kombinasyonlarıyla bu ilaçların tekli tedavi olarak kullanımından daha etkili bir şekilde azalmıştır. KB'de de benzer bir etki görülmüştür (Ritz ve v.d. , 1997). Diüretiklerin, α -adrenerjik blokörlerin ve doğrudan vazodilatörlerin böbrek koruyucu etkileri yetersiz veri nedeniyle açık değildir. Uzun süreli kontrollü çalışmaların bu ajanların glomerül filtrasyon hızını artırıp artırmadığını veya glomerüloskerozu durdurup durdurmadığını belirlemesi gerekmektedir. İlerleyici böbrek yetmezliğini yavaşlatmak için geliştirilen stratejiler hipertansiyonun böbrek hasarının erken tespitini de içermektedir. Serum kreatinin seviyesinin yavaşça artışı glomerül filtrasyon hızının belirgin olarak kaybını yansıtmakta olabilir. Değerlendirme, proteinüri ve hematüriyi tespit açısından idrar tetkiki ve olası bir alt üriner sistem tıkanıklığını ortaya koymak için ultrasonografi içermektedir. Böbrek yetmezliğinin geri dönüşlü sebepleri araştırılmalı ve ortaya konmalıdır. JNC (1997), KB'nin 130/80 mmhg seviyesinde, proteinüri olanlarda daha aşağıda (125/75) tutulması gerektiğini, 1g/24saat proteinüri olan hastalarda ne olursa olsun antihipertansif tedavinin uygulanması gerektiğini söylemektedir. JNC VI raporu böbrek hasarını engellemek için KB'yi azaltmak gerektiğinin altını çizmektedir. Bütün ilaç sınıfları etkili olmakla beraber birçok hastada kombine ilaç tedavisine gerek duyulmaktadır. Böbrek yetmezliği olan ve günde 1g üzerinde proteinüri olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımının etkileyici sonuçları ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak böbrek yetmezliği olan hipertansif hastalarda kontrendikasyon olmadıkça

bir ACE inhibitörü ve diüretik tedavisi ilerleyici böbrek yetmezliğini yavaşlatmak ve hipertansiyonu azaltmak için verilmelidir. Serum kreatinin ve potasyum düzeyleri yüksek olan hastalarda -özellikle diyabetik veya yaşlı hastalarda veya potasyum retansiyonuna sebep olabilecek potasyum tutucu diüretik, siklosporin veya non steroid anti inflamatuvar ilaç kullanıldığı durumlarda- bilateral böbrek arterlerinde daralma, hiperreninemi veya hipoaldosteronizm meydana gelebileceği göz önünde tutulmalıdır.

İleri derece böbrek yetmezliği (serum kreatinin seviyesi 221nm/l) olan hastalarda tiazid diüretikler etkili değildir ve genellikle de yüksek dozlarda loop

JNC 1993 yılında yaşa bağlı inme görülme hızında yavaşça bir yükselme olduğunu ve yaşa bağlı koroner kalp hastalığına eğilim hızının azaldığını altını çizmekte. Dahası, hipertansiyonun ikinci en sık sebebi olduğu son dönem böbrek yetmezliğinin görülme hızı da artmıştır. Rapor, ayrıca, hipertansiyonun kontrol hızının 1991 ile 1994 arasında bir gelişme göstermediğinin altını çizmektedir (NHANES III, Ulusal Sağlık ve Beslenme Denetleme Anketi evre III). Bu rahatsız edici gidişat, kamu ve profesyonel eğitimin geliştirilmesi ve araştırma sonuçlarının insanların sağlığına katkı sağlayacak şekilde değerlendirilmesi gerektiğini bizlere göstermektedir.

Tablo 5.10

	Glomerül filtrasyon oranı	Renal Plazma Akışı
Loop Diüretikler	0	↑
Tiazidler	↓	↓
β-Blokörler	↓/0	↓/0
Kalsiyum Kanal Blokörler	↑	↑
ACE inhibitörleri	0	↑
Anjiyotensin I blokerleri	0	↑
Renin inhibitörleri	↑	↑

Ace, anjiyotensin-dönüştürücü enzim
0, etkisi yok

diüretikler gereklidir. Metolazon gibi uzun etkili bir tiazid diüretik, loop diüretik kombinasyonu tek başına loop diüretiklere dirençli hastalarda etkilidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda potasyum tutucu diüretik kullanımından uzak durulmalıdır.

VII. SONUÇ

Gelişmekte olan ülkelerde genelde hipertansif hastalarda etkili bir ilaç tedavisi yerine ekonomik ve toplumsal öncelikler hipertansiyonun tedavi ve teşhis hızının azalmasını etkilemeye devam etmektedir.

KAYNAKÇA

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E v.d. (1997) A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 336, 1117-24.

Bakris GL, Griffin KA, Picken MM, Bidani AK (1997) Combined effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor and a calcium antagonist on renal injury. *J Hypertens* 1181-5.

Collins R, Peto R, MacMahon S v.d. (1990) Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 12, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335, 827-39.

- Fuller J, Stevens JK, Chaturvedi N, Holloway IF. (1999) Antihypertensive therapy in diabetes mellitus (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software.
- Gong L, Zhang W, Zhu Y *v.d.* (1996) Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly (STONE). *J Hypertens* 14, 1237-45.
- Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowery P (1996) Should a moratorium be placed on sublingual capsules for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 276, 1328-31.
- Hannedouche T (1994) Randomized controlled trial of enalapril and β -blockers in non-diabetic chronic renal failure. *Br Med J* 309, 833-7.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG *v.d.* for the HOT Study Group (1998) Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 351, 1755-62.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (1993) The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Int Med* 153, 154-83.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (1997). The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Int Med* 157, 2413-46.
- Kaplan NM (1998) Hypertensive crisis. In *Clinical Hypertension*, 7th basket, editor Kaplan NM. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group (1998) Comparison of active treatment and placebo for older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *Hypertens* 16, 1823-9.
- Lopez AD (1993) Assessing the burden of mortality from cardiovascular disease. *World Heart Stat Quart* 46, 91-6.
- Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. (1999) Pharmacotherapy for hypertension in the elderly (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software.
- Murray CJL, Lopez AD (1994) *Comparative Assessments in the Health Sector*. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Nissinen A, Bothig S, Granroth H, Lopez AD (1988) Hypertension in developing countries. *World Health Stat Quart* 41, 141-54.
- Ritz E, Orth SR, Strzelczyk P (1997) Angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium channel blockers and their combination in the treatment of glomerular disease. *J Hypertens* 15 (Suppl. 2), 521-6.
- Seedat YK (1989) Varying responses to hypotensive agents in different racial groups black versus white differences. *J Hypertens* 7, 515-8.
- Seedat YK (1999) Hypertension in black South Africans. *J Hum Hypertens* 13, 97-103.
- SHEP Co-operative Research Group (1991) Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Programme (SHEP). *JAMA* 265, 3255-64.
- Staessen JA, Fagard R, Thijs I. *v.d.* The Guidelines Subcommittee of the WHO-ISH Mild Hypertension Liaison Committee (1999) Guidelines for the Management of Mild Hypertension Memorandum from a World Health Organization-International Society of Hypertension Meeting. *J Hypertens* 17, 151-83.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998) Intensive blood glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352, 837-65.