



Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com

Konuşma planı

- Kan basıncının düzenlenmesi ve hipertansiyon hakkında bilgi
- Antihipertansif ilaçlar hakkında bilgi

Hipertansiyon I

- Hipertansiyon sık gözlenen progresif bir hastalıktır (en sık gözlenen kardiyovasküler hastalıktır).
- Dinlenme durumunda arteriyel kan basıncı 140/90 mm Hg'nin (sistolik/diyastolik) üzerinde olan hastalarda, basıncın bu değerin altına çekilmesi, hastaların morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde düşürür.
- Son zamanlarda hipertansiyon sınıflandırılmasında sistolik ve diastolik kan basıncı limitleri daha da aşağıya çekilmiş ve "prehipertansiyon" kavramı ortaya atılmıştır.

3

Hipertansiyon II

- Kişisel açıdan hipertansiyon "*80000 tabletin öyküsü*"dür.
- Kontrolsüz hipertansiyon böbrek, kalp ve beyindeki kan damarlarına hasar verir; böbrek yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi ve kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, retinopati ve felç insidansını artırır.
- Hipertansiyonun tanısı tekrarlanan ölçümlerde kan basıncının yüksek olduğunun kanıtlanmasına dayanır.
- Hipertansiyon genellikle organ hasarı ortaya çıkana kadar asemptomatiktir.

4

Hipertansiyon III

- Hastaların sadece %10-15'inde etyoloji saptanabilir: ilaçlara bağlı, renovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, aort koarktasyonu, feokromositoma, uyku apnesi, Cushing hastalığı, tiroid veya paratiroid hastalığı ve primer aldosteronizm.
- Spesifik bir neden saptanamayan hastalar “esansiyel hipertansiyon” kabul edilir. Kan basıncının yüksekliği multifaktöriyeldir: genetik yatkınlık, psikolojik stres, çevresel ve diyetsel faktörler (örn. yüksek tuz alımı, obesite) hipertansiyon etyolojisine katkıda bulunabilir.
- Hipertansif hastaların tümüne “sağlıklı yaşam önerilerinde” bulunulmalıdır.

5

Erişkinlerde hipertansiyon sınıflaması ve tedavisi (JNC VII'ye göre)

Kan basıncı sınıflaması	Sistolik (mm Hg)	Diastolik (mm Hg)	Sağlıklı yaşam önerileri	Başlangıç tedavisi
Normal	<120	ve <80	Gerekli	İlaç tedavisi endike değil
Prehipertansiyon	120-139	veya 80-89	Mutlaka gerekli	İlaç tedavisi endike değil
Stage 1 hipertansiyon	140-159	veya 90-99	Mutlaka gerekli	İlaç tedavisi endike
Stage 2 hipertansiyon	≥160	veya ≥100	Mutlaka gerekli	Kombine ilaç tedavisi endike

6

Hipertansif hastalara sağlıklı yaşam önerileri

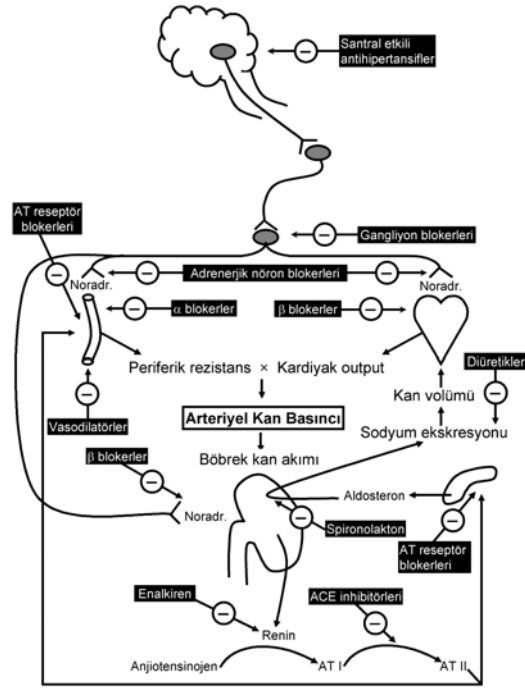
Parametre	Öneri	Beklenen sistolik kan basıncı düşüşü
Kilo kaybı	BMI 18.5-24.9 kg/m ² sınırları içinde tutulmalıdır.	Her 10 kg kaybına karşılık 5-20 mm Hg.
Sağlıklı diyet	Sebze, meyve, az yağlı süt ürünlerinden zengin, yağdan fakir diyet önerilir. Doymuş yağlar daha da kısıtlı tüketilmelidir.	8-14 mm Hg.
Diyette sodyum kısıtlaması	Günde 6 g NaCl veya 2.4 g Na ⁺ dan fazlası alınmamalıdır.	2-8 mm Hg
Fiziksel aktivite	Haftada en az 5 gün günde en az 30 dakika tempolu yürüyüş.	4-9 mm Hg
Alkol kısıtlaması	Erkekler için günde 2, kadınlar ve zayıf kişiler için günde 1 kadehten fazlası tüketilmemelidir.	2-4 mm Hg

7

Kan basıncının düzenlenmesi

- Kan basıncı = kardiyak output × periferik vasküler rezistans (yaklaşık hesaplamadır)
- Hem normal hem de hipertansif bireylerde kan basıncı sürekli olarak regüle edilir. Kontrol; arterioller, postkapiller venüller (kapasitans damarları) ve kalp üzerinde yapılır. Bunlara ek olarak böbrekler intravasküler volümü kontrol ederek kan basıncı regülasyonuna katkıda bulunur.
- Otonom sinir sistemi ile kontrol edilen baroreflerksler ve renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin dahil olduğu hümorale mekanizmalar bu dört kontrol yerini koordine ederler.
- Hipertansif hastaların farkı baroreseptörlerin normal insanlardan daha yüksek bir seviyeye ayarlanmış olmasıdır. Tüm antihipertansif ilaçlar kan basıncı kontrol mekanizmalarından biri veya daha fazlası üzerine etki ederler.

8



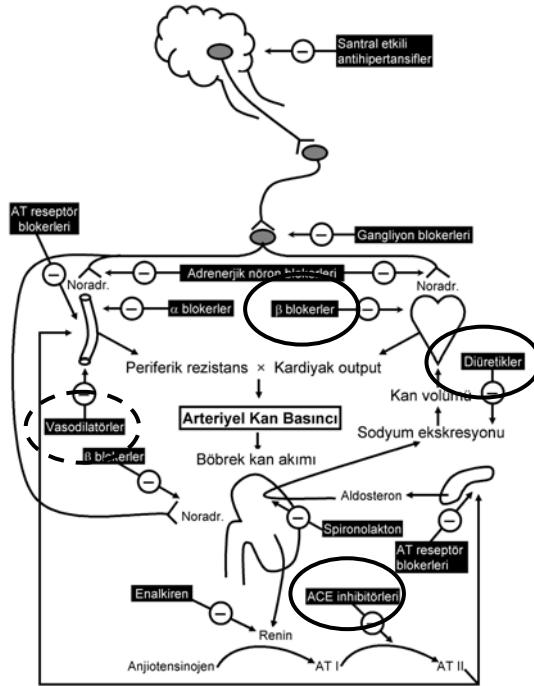
Antihipertansif ilaçlar

- **Diüretikler:** Kan volümünü azaltırlar, vazodilatör etkileri vardır.
- **Sempatoplejikler:** Periferik vasküler rezistansı düşürürler, kalp fonksiyonlarını inhibe ederler, kapasitans damarlarda venöz göllenmeyi arttırlar.
- **Direkt vazodilatörler:** Damar düz kasını gevşetirler.
- **Anjiotensin antagonistleri:** Anjiotensin üretimini veya etkilerini bloke ederek periferik vasküler rezistans ve dolaşan kan volümünü azaltırlar.

İlk seçenek ilaçlar: ABCD

- ACE inhibitörleri
- Beta blokerler
- Ca²⁺ kanal blokerleri
- Diüretikler

11



Diüretikler

- Bumetanid (Bumid)
- Furosemid (Lasix)
- İndapamid (Fludex)
- Spironolakton (Aldactone)
- Hidroklorotiazit + spironolakton (Aldactazide)
- Hidroklorotiazit + triamteren (Triamteril)
- Hidroklorotiazit + amilorid (Moduretic)

13

β-blokerler

- Asebutolol (Prent)
- Atenolol (Tensinor)
- Karvedilol (Dilatrend)
- Labetalol (Trandat)
- Metoprolol (Beloc)
- Nadolol (Corgard)
- Propranolol (Dideral)

14

α -blokerler

- Doksazosin (Cardura)
- Prazosin (Minipress)
- Terazosin (Hytrin)
- Trimazosin (Cardovar BD)

15

Santral etkili sempatoplejikler

- Klonidin (Catapres)
- α -Metildopa (Alfamet)
- Rilmenidin (Hyperium)

16

ACE inhibitörleri

- Benazepril (Cibacen)
- Enalapril (Renitec)
- Fosinopril (Monopril)
- Kaptopril (Kapril)
- Kinapril (Acuitel)
- Lisinopril (Rilace)
- Moeksipril (Univasc)
- Perindopril (Coversyl)
- Ramipril (Delix)
- Silazapril (Inhibace)
- Trandolapril (Gopten)

17

Anjiotensin reseptör blokerleri

- Eprosartan (Teveten)
- İrbesartan (Karvea)
- Kandesartan (Atacand)
- Losartan (Cozaar)
- Telmisartan (Micardis)
- Valsartan (Diovan)

18

Ca²⁺ kanal blokerleri

- Amlodipin (Norvasc)
- Diltiazem (Diltizem)
- Felodipin (Plendil)
- İsradipin (Dynacirc)
- Lerkadipin (Lercadip)
- Nifedipin (Adalat Crono)
- Nizoldipin (Syscor)
- Verapamil (Isoptin)

19

Diğer vazodilatörler

- Diazoksit (Hyperstat)
- Fenoldopam (Corlopam)
- Hidralazin (Apresoline)
- Minoksidil (Loniten)
- Sodyum nitroprussit (Nipruss)

20

Kombine preparat örnekleri

- Benazepril + hidroklorotiazit (Cibadrex)
- Enalapril + hidroklorotiazit (Konveril Plus)
- Fosinopril + hidroklorotiazit (Monopril Plus)
- Kinapril + hidroklorotiazit (Accuzide)
- Lisinopril + hidroklorotiazit (Rilace Plus)
- Ramipril + hidroklorotiazit (Delix Plus)
- Silazapril + hidroklorotiazit (Inhibace Plus)
- Losartan + hidroklorotiazit (Hyzaar)
- Valsartan + hidroklorotiazit (Co-Diovan)
- Perindopril + indapamid (Coversyl Plus)
- Trandolapril + verapamil (Tarka)

21

Diüretiklerin antihipertansif amaçla kullanımı I

- Diyetle sodyum kısıtlamasının, hipertansif hastalarda kan basıncını düşürdüğü uzun yıllardır bilinmektedir. Sodyum kısıtlaması rölatif olarak nontoksik bir tedavidir hatta önleyici olduğu da söylenebilir. Diüretikler primer olarak sodyum depolarını azaltarak etki gösterirler. Başlangıçta kan volümü ve kardiyak output azalır; periferik vasküler rezistans artabilir. 6-8 hafta sonra kardiyak output normale dönerken periferik vasküler rezistans düşer. Sodyum, Na^+/Ca^{2+} değişimi vasıtasıyla intraselüler kalsiyumu artırır. Bu etkiler diüretikler veya sodyum kısıtlamasıyla önlenir.
- İndapamid gibi bazı diüretiklerin direkt vazodilatör etkileri vardır.
- Amilorid, sodyum ekskresyonu yapıcı etkisinden bağımsız olarak, kontraktıl uyarıların damar düz kasını kasmaını, transmembranal ve intraselüler kalsiyum hareketini önleyerek inhibe eder.

22

Diüretiklerin antihipertansif amaçla kullanımı II

- Diüretikler çoğu hastada kan basıncını 10-15 mm Hg düşürürler. Bu şekilde orta ve hafif hipertansiyonda tek başlarına etkili olabilirler. Daha şiddetli hipertansiyonda, sempatoplejik ve vazodilatör ilaçlarla kombine kullanılırlar ve onların sodyum retansiyonu yapma eğilimine karşı koyarlar. Pek çok hasta için tiazit grubu diüretikler uygundur. Ancak kalp veya böbrek yetmezliği olan hastalarda (glomerüler filtrasyon 50 mL/dakikanın altındaysa), şiddetli hipertansiyonda ve sirozda belirgin miktarda sodyum retansiyonu olabilir. Bu durumlarda bir loop diüretiği kullanılmalıdır.
- Potasyum-koruyucu diüretikler hem aşırı potasyum kaybını önlemek hem de natriüze katkıda bulunmak için kullanılırlar.

23

β -blokerlerin antihipertansif amaçla kullanımı

- β -blokerlerin miyokard infarktüsünden sonra faydalı etkileri kanıtlanmıştır. Şiddetli hipertansiyonda özellikle direkt vazodilatörlerle oluşturulan refleks taşikardinin önlenmesinde faydalıdırlar.
- Propranolol: Hem β_1 - hem de β_2 -reseptörleri bloke eder. Başlangıçta kardiyak output düşüşüne bağlı olarak kan basıncını düşürür. Beyin, böbrek ve adrenerjik nöronlardaki β -reseptörlerin blokajının da antihipertansif etkilerine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Katekolaminler tarafından renin salgılanmasının stimüle edilmesini (β_1 -reseptör aracılıdır) inhibe eder.
- Önemli miktarda ilk geçiş etkisi olduğu için oral dozlarıyla İV dozları arasında belirgin farklar vardır.

24

β -blokerlerin yan etkileri

- **Majör yan etkileri (kalp yetmezliği, bronkokonstriksiyon) daha çok kalp yetmezliği, astımı, periferik damar yetmezliği ve diabeti olanlarda ortaya çıkar. Halsizlik, ekstremitelerde soğukluk yapabilir. Glikojenolizi azaltıp hipoglisemiye neden olabilir. Uzun süre kullanımı sonrasında birden bırakılırsa, reseptörlerin yukarı regülasyonuna bağlı sinirlilik, taşikardi, anjinanın şiddetlenmesi ve kan basıncı artışı ortaya çıkar. Propranolol plazma trigliseritlerini arttırabilir, HDL-kolesterolü düşürebilir, VLDL'yi arttırabilir.**

25

Propranolol dışı β -blokerler

- **Metoprolol: β_1 -reseptörlere afinitesi propranolol kadardır ancak β_2 -reseptörlere 50-100 kat daha az afinite gösterir. Bu özelliği ile astım, diabet ve periferik vasküler hastalığı olanlarda kullanılabilme avantajı sağlanır.**
- **Nadolol ve karteolol: Nonselektiflerdir, metabolize olmazlar ve doğrudan idrarla atılırlar.**
- **Atenolol: β_1 selektiftir, metabolize olmaz.**
- **Betaksolol ve bisoprolol: β_1 selektiftir, karaciğerde metabolize olurlar ancak yarı ömürleri uzundur.**
- **Pindolol, asebutolol, penbutolol: Parsiyel agonistlerdir. Muhtemelen β_2 -reseptörler üzerine antagonist olmaktan çok agonist etkililerdir.**
- **Labetalol ve karvedilol: Labetalol 4 stereoizomere sahiptir. İkiisi inaktif, biri β -bloker, biri de α -blokerdir. α - ve β -reseptör blokajının kombine olması nedeniyle labetalol hem feokromositomada hem de hipertansif acil durumlarda faydalı bir ilaçtır. Karvedilol 2 stereoizomere sahiptir. S izomeri hem α - hem de β -blokerdir, R izomeri α -blokerdir. Karvedilolün aynı zamanda antioksidan etkisi de vardır.**

26

α -blokerlerin antihipertansif amaçla kullanımı I

- Prazosin, terazosin, doksazosin, trimazosin, alfuzosin, tamsulosin, indoramin: α_1 -selektif blokerlerdir. α_2 -reseptörler intakt kaldığı için noradrenalinin feedback mekanizmaları çalışır ve daha az refleks taşikardi gözlenir.
- Kan basıncını düşürücü etkilerini hem rezistans hem de kapasitans damarlarını gevşeterek gösterirler. β -blokerler veya diüretiklerle birlikte kullanıldıklarında tek başına kullanıldıklarından daha fazla etkililerdir.

27

α -blokerlerin antihipertansif amaçla kullanımı II

- Postural hipotansiyon hatta buna bağlı ilk doz senkoku oluşturabilirler; bu nedenle düşük bir dozla başlanmalı ve mümkünse gece yatarken uygulanmalıdır. Uzun etkili ilaçlar (örn. terazosin, doksazosin) prazosinden daha iyi tolere edilir.
- Diüretiklerin ve β -blokerlerin aksine plazma lipid profillerine olumsuz etkileri yoktur.
- Genellikle tek başlarına değil kombinasyon tedavilerinde kullanılırlar.

28

Nonselektif α -blokerler

- Fentolamin ve fenoksibenzamin: Nonselektif α -blokerlerdir. Feokromositomanın teşhis ve tedavisinde ayrıca klonidini aniden bırakma durumunda olduğu gibi katekolaminlerin aşırı salındığı durumlarda propranolol ile kombine olarak kullanılırlar.

29

Santral etkili sempatojejik ilaçların antihipertansif amaçla kullanımı I

- α -Metildopa: Levodopa analogudur ve aynı enzimatik yolları kullanarak α -metildopamin ve α -metilnoradrenaline dönüşür. Her ikisi de yanlış-transmitterlerdir. Muhtemelen etkisi bu transmitterin α_2 -reseptör stimülasyonu yapmasına bağlıdır.
- Avantajlarından birisi renal vasküler rezistansı düşürmesidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve hamilelerde hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- Postural hipotansiyon, AV blok, sedasyon, vertigo, hemolitik anemi, Coombs testi pozifleşmesi, hepatit, ilaç ateşi, ağız kuruluğu, galaktore, jinekomasti yapabilir.

30

Santral etkili sempatoplejik ilaçların antihipertansif amaçla kullanımı II

- Klonidin: Kan basıncını düşürücü etkisi kalp hızını azaltması ve kapasitans damarların relaksasyonu sonucu kardiyak outputu düşürmesine bağlıdır. Renal vasküler rezistans da düşer.
- Etki mekanizması α_2 -agonist olmasının yanı sıra imidazolin reseptörlerine (I_1) agonist etkilerine bağlıdır. Bu şekilde endojen opioid peptit salgılanması gerçekleşir.
- Klonidin uygulaması sonrasında dolaşımdaki katekolaminlerin miktarı azalır.
- Antihipertansif olarak TTS preparatları kullanılır. AV blok, sedasyon, ağız kuruluğu, tükürük bezinde şişme yapabilir.

31

Santral etkili sempatoplejik ilaçların antihipertansif amaçla kullanımı III

- Guanabenz ve guanfasin: Klonidine benzer etki gösteren ilaçlardır.
- Moksonidin ve rilmenidin: α_2 -agonist etkileri çok azdır, asıl etkileri I_1 -reseptör agonisti etkilerine bağlıdır.

32

Gangliyon blokerlerinin antihipertansif amaçla kullanımı

- Postgangliyonik otonomik nöronların asetilkolin ile stimülasyonunu inhibe ederler.
- Trimetafan: İV kullanımı hipertansif krizler, akut aort diseksiyonu ve nöroşirurjide kontrollü hipotansiyon için yarar sağlar. Çabuk ve kısa etkilidir.

33

Adrenerjik nöron blokerlerinin antihipertansif amaçla kullanımı

- Postgangliyonik sempatik nöronlardan noradrenalin salımını engellerler.
- Guanetidin, betanidin, debrisoquin: Hücre içine reuptake₁ ile alınırlar ve sempatik sinir uçlarından noradrenalin salımını engellerler. Kokain, amfetamin, trisiklik antidepresanlar, fenotiazin ve fenoksibenzamin gibi reuptake₁ inhibitörlerinin etkilerini azaltırlar. Eksojen olarak uygulanan semptomimetik aminlerin hipertansif etkilerini arttırlar. Ejekülasyon inhibisyonuna ve tükürük bezinde şişmeye neden olabilirler.
- Reserpin: Adrenerjik transmitterlerin veziküller içinde biyolojik aminleri almasını ve depolamasını inhibe eder. Eskiden sıkça kullanılırdı. Depresyon, ülser, hiperprolaktinemi (galaktore, jinekomasti), ejakülasyon inhibisyonu yapabilir.

34

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri I

- Kaptopril ve bu gruptaki diğer ilaçlar anjiotensin I'i anjiotensin II'ye hidrolize eden dipeptidil dipeptidazı (diğer isimleri anjiotensin dönüştürücü enzim, kininaz 2, plazma kininazı) inhibe eder.
- Aynı enzim potent bir vazodilatör olan bradikinini inaktive ettiği için, ACE inhibitörlerinin etkilerinin bir kısmı da nitrik oksit ve prostasiklin stimülasyonuna bağlıdır.
- Oluşumu engellenen anjiotensin II vazokonstriktördür ve sodyum tutucu aktiviteye (aldosteron sekresyonu üzerinden) sahiptir.

35

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri II

- Kaptopril ve lisinopril oral yoldan aktif ilaçlardır. Enalapril bir ön ilaçtır, karaciğerde aktif formu olan enalaprilata dönüşür. Enalaprilat sadece hipertansif acil durumlar için intravenöz yolla uygulanır. Benazepril, fosinopril, moeksipril, kinapril, perindopril, silazapril ve ramipril de ön ilaçlardır ve karaciğerde hidrolizle aktif formlarına dönüşürler.
- ACE inhibitörleri kan basıncını periferik vasküler rezistansı azaltarak düşürürler. Kardiyak output ve kalp hızı belirgin olarak değişmez. Refleks sempatik aktivasyon yapmadıkları için iskemik kalp hastalığı olanlarda güvenlidirler. Refleks taşikardiye yol açmamaları, baroreseptörleri daha aşağıda bir seviyeye ayarlamalarına bağlı olabilir.

36

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri III

- ACE inhibitörleri diabetik nefropatili hastalarda proteinüriyi azaltarak ve böbrek fonksiyonlarını stabilize ederek etkili olurlar. ACE inhibitörleri aynı zamanda konjestif kalp yetmezliğinde sol ventrikül hipertrofisini geriletebilirler. Miyokard infarktüsü sonrasında kullanımlarının faydalı etkileri kanıtlanmıştır.
- Fosinopril, moeksipril, ramipril ve trandolapril dışındaki tüm ACE inhibitörleri böbreklerle atılır.

37

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri IV

- Hipovolemik hastalarda (örn. diüretik kullanma, tuz kısıtlaması, gastrointestinal sıvı kaybı nedeniyle), ACE inhibitörlerinin ilk dozlarında şiddetli hipotansiyon görülebilir.
- Kuru öksürük, bazen wheezing ve anjioödem, hiperkalemi, özellikle bilateral renal arter stenozlu hastalarda akut böbrek yetmezliği yapabilirler. Kuru öksürük ve anjioödem bradikinin etkilerinin artmasına bağlıdır.
- ACE inhibitörleri hamileliğin 2. ve 3. trimesterinde fetal hipotansiyon, anüri, böbrek yetmezliği, bazen de fetal malformasyonlar oluşturması nedeniyle kontrendikedir.

38

Anjiotensin reseptör blokerleri I

- Losartan, valsartan, kandesartan, eprosartan, irbesartan, telmisartan, olmesartan
- Hepsi oral yoldan verilebilirler ve günde tek doz uygulanırlar.
- Anjiotensin II'nin sürrenal medulla ve damarlarda bulunan AT₁ tipi reseptör blokerleridir. AT₁-reseptörlerinin uyarılması İP₃-DAG yolunu aktive eder ve G proteini aracılı bir etkiyle (dikkat etki doğrudan tirozin kinaz üzerinden değil) sitokinlerin kullandığına benzer bir şekilde Jak/Stat yolunu aktive eder.

39

Anjiotensin reseptör blokerleri II

- Kandesartan ve losartan ön ilaçtır ve metabolitleri reseptörün nonkompetitif inhibitörüdür. Eprosartan, irbesartan ve valsartan ise ön ilaç değildir ve anjiotensin reseptörlerini kompetitif olarak inhibe ederler.
- Anjiotensin reseptör blokerlerinin yan etkileri ACE inhibitörlerine benzer ancak öksürük ve anjiödem gözlenmez. Fetotoksisite bildirildiği için hamilelerde kontrendikedirler.
- Anjiotensinin etkilerini azaltmada ACE inhibitörlerinden daha etkin olabilirler. Çünkü ACE'den başka anjiotensin II oluşumunu sağlayan enzimler de vardır.

40

Direkt vazodilatörler

41

Kalsiyum kanal blokerlerinin antihipertansif amaçla kullanımı

- Fenilalkilaminler (verapamil): En fazla kalp kası üzerine etkilidir. Verapamil kalp hızı ve kardiyak outputu azaltabilir.
- Dihidropiridinler (amlodipin, felodipin, lerkadipin, isradipin, nikardipin, nifedipin, nizoldipin): En fazla arteriyel düz kas üzerine etkilidirler. Çok az kardiyodepresiflerdir. Bu nedenle özellikle yaşlılarda ve kalp kasılma gücü sınırlı olanlarda oluşan hipertansiyonun tedavisinde yarar sağlarlar. Refleks sempatik aktivasyon ve hafif taşikardi, kardiyak outputun korunmasını, hatta biraz artmasını sağlar.
- Benzotiazepinler (diltiazem): Etkileri ikisinin arasındadır.

42

Diğer direkt vazodilatörler

43

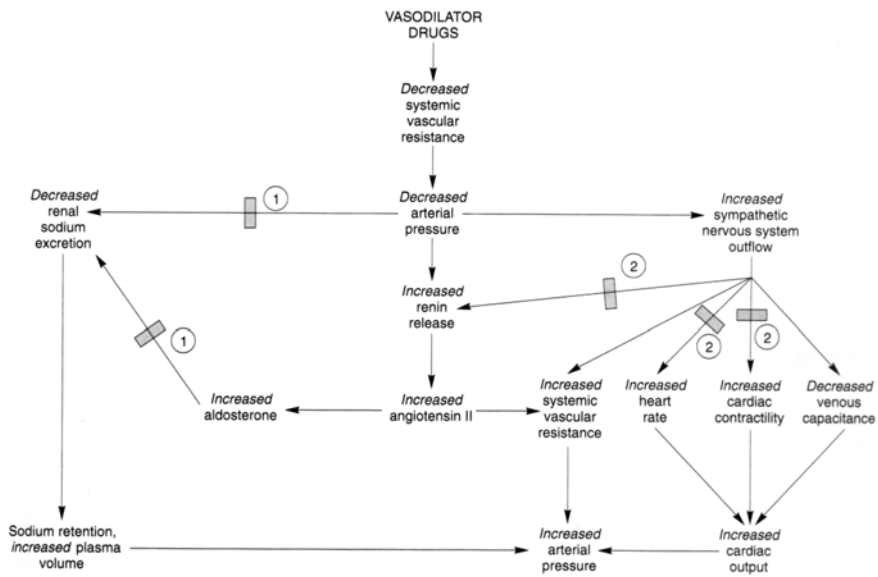


Figure 11-5. Compensatory responses to vasodilators; basis for combination therapy with beta-blockers and diuretics. ① Effect blocked by diuretics. ② Effect blocked by beta-blockers.

Minoksidil

- Oral yolla verilebilen etkili bir vazodilatördür. Etkisi damar düz kas membranında potasyum kanallarının açılmasına bağlıdır.
- Hidralazin gibi arteriollerini dilate eder. Klinik cevaplar hidralazinden daha iyidir; özellikle böbrek yetmezliğinde hidralazine tercih edilir.
- Topikal minoksidil (*Rogaine*) kellik tedavisi için piyasaya sürülmüştür.
- Eğer β -bloker ve diüretikler yeterli dozda kullanılmıyorsa taşikardi, çarpıntı, anjina ve ödem gözlenebilir.
- Minoksidil perikardiyal efüzyona da neden olabilir.

47

Diazoksit

- Etkif ve rölafif olarak uzun etkili parenteral arteriolar dilatördür.
- Etkisi minoksidil gibi potasyum kanallarının açılmasına bağlıdır.
- Kan basıncını düşürücü etkisi 5 dakika içinde başlar ve 4-12 saat sürer.
- Pankreastan insülin salgılanmasını inhibe eder. Böbreklerde su-tuz tutulumunun artmasına neden olabilir. Özellikle kadın ve çocuklarda hirsutizm yapabilir.

48

Sodyum nitroprussit

- Hipertansif krizlerde ve konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan güçlü bir parenteral vazodilatördür. Hem arterleri hem de venleri dilate eder.
- Etkisi nitrik oksit salgılanması ve enzim stimülasyonu sonucu guanilat siklaz aktivitesinin artmasına bağlıdır. Sonuçta intraselüler cGMP artar ve düz kas relaksasyonu gerçekleşir.
- Kalp yetmezliği yoksa kan basıncı düşerken kardiyak output değişmez. Kalp yetmezliğinde artryük düşüşüne bağlı kardiyak output artabilir.
- Solüsyon ışığa duyarlıdır. Molekülünde demir ve siyanür içerir, 10 mg/kg/dakikayı aşan infüzyon dozlarında siyanür toksisitesi gözlenir: metabolik asidoz, aritmi, hipotansiyon, ölüm.

49

Fenoldopam

- Hipertansif aciller için kullanıma yeni sunulmuş bir periferik vazodilatör ilaçtır.
- D₁ dopamin reseptörlerinin agonistidir.
- Yarılanma ömrü 5 dakika olduğu için sürekli intravenöz infüzyonla verilir.

50

Hipertansif kriz

- Nadir fakat hayatı tehdit edici bir durumdur.
- Komplikasyon gözlenmeyen hastalarda diyastolik kan basıncının 150 mm Hg'den büyük olması; ensefalopati, serebral hemoraji, sol ventrikül yetmezliği, aort stenozu olanlarda diyastolik kan basıncının 130 mm Hg'den büyük olması acil bir durumdur.
- Amaç diyastolik kan basıncını 100-110 mm Hg aralığına çekebilmektir. En sık olarak kullanılanları sodyum nitroprussit (yoğun bakım koşullarında) ve diazoksittir.
- Bunun dışında nitrogliserin, labetalol, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin, reserpin, α -metildopa ve trimetafan kullanılabilir. Feokromositomada, fenoksibenzamin + nonselektif β -bloker (örn. propranolol) ilk seçenektir.

51

Eşlik eden hastalığı olanlarda hipertansiyon tedavisi

Eşlik eden hastalık	Diüretikler	β -blokerler	ACE inhibitörleri	AT reseptör blokerleri	Ca ²⁺ kanal blokerleri	Aldosteron antagonistleri
Anjina pektoris	+	+	+		+	
Diabet*	+	+	+	+	+	
Konjestif kalp yetmezliği	+	+	+	+		+
Geçirilmiş miyokard infarktüsü		+	+			+
Kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı	+	+	+		+	
Geçirilmiş serebrovasküler olay	+		+			
Kronik böbrek hastalığı*			+	+		

52 * Kan basıncı 130/80 mm Hg'nin altında tutulmalıdır.

Teşekkürler
