



Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Dr. Öğr. Üyesi Soner METE

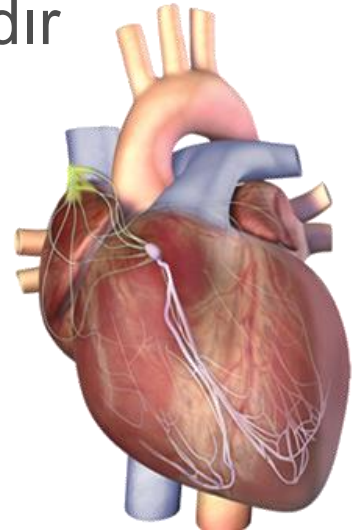


Sunum İçeriği

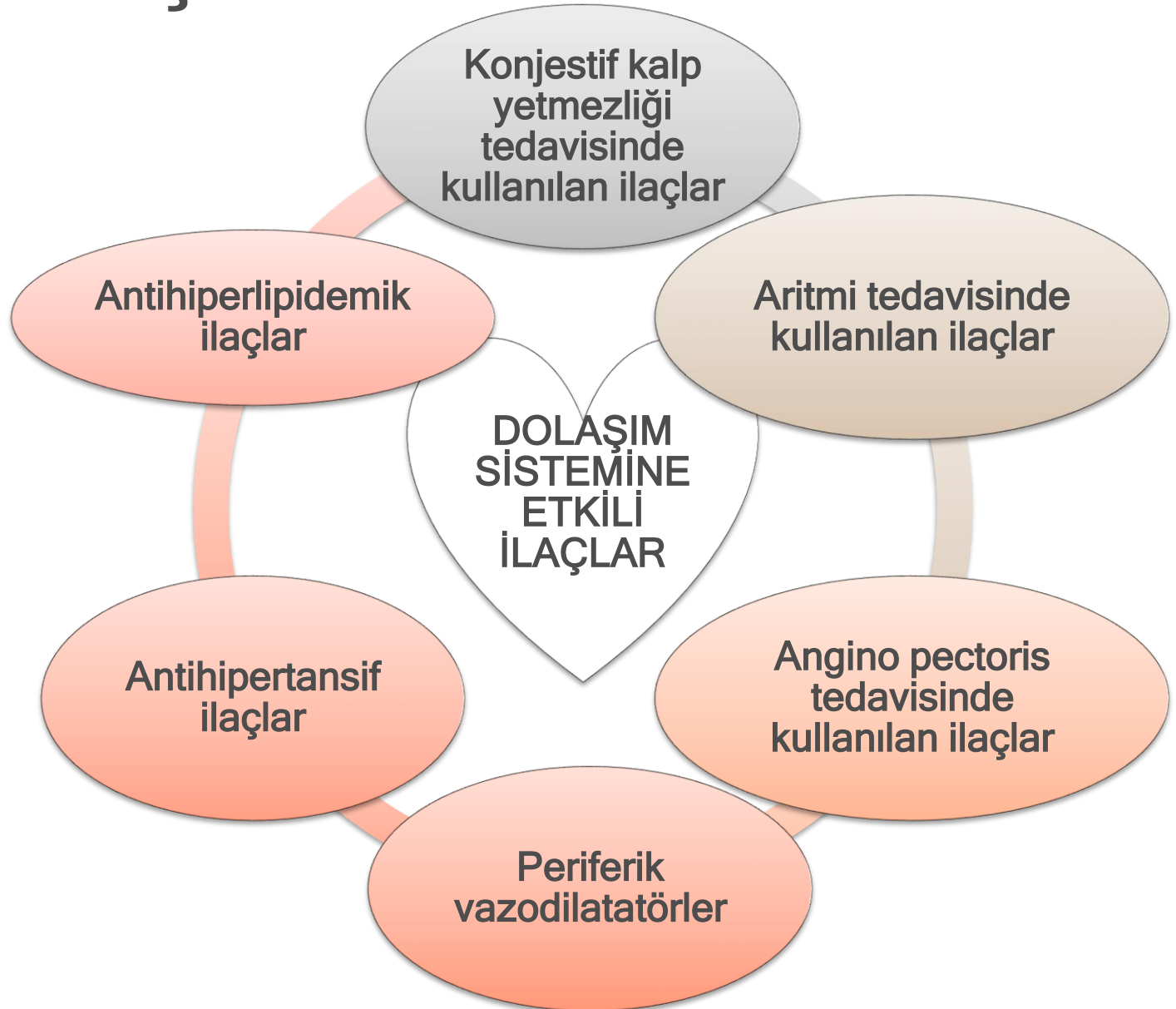
- Kardiyovasküler Sisteme Giriş
- Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar - Giriş
- Sınıflandırma
- Diüretikler
- Adrenerjik reseptör blokerleri
- Adrenerjik nöron blokerleri
- Sempatolitik ilaçlar
- Kalsiyum kanal blokörleri
- ACE inhibitörleri
- Anjiotensin reseptör blokörleri
- Direkt etkili vazodilatörler

Giriş

- Dolaşım sistemi (kardiyovasküler sistem), vücudumuzda önemli işlevlere sahiptir.
- Organizmanın gereksinim duyduğu maddeler, dolaşım sistemi aracılığıyla iletilir.
 - dolaşım sistemi hastalıkları diğer doku ve organları etkileyebilir
 - diğer doku, organ ve sistemlerin hastalıkları da dolaşım sistemini etkileyebilir.
- Dolaşım sistemini etkileyen ilaçlar, otonom sinir sistemi üzerinde de etkili ilaçlardır



Giriş



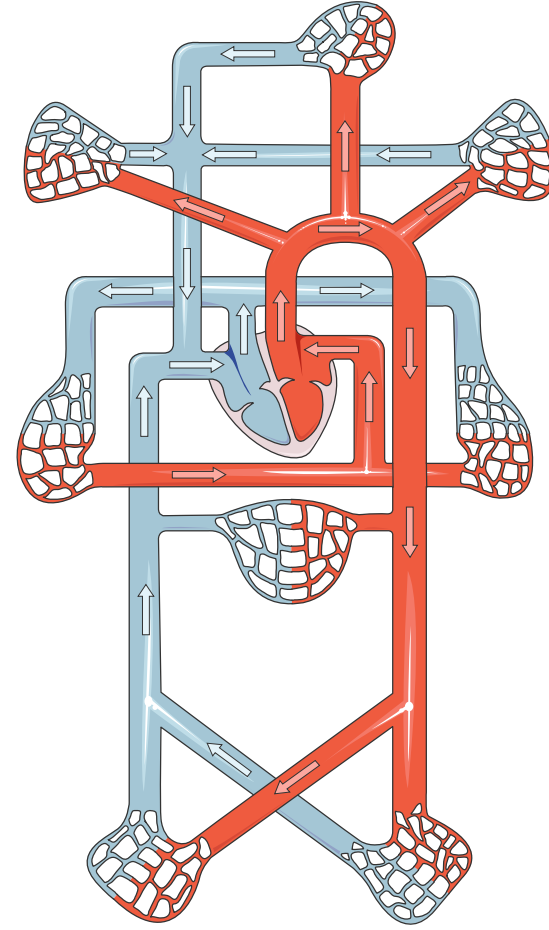
Giriş

- Kanı vücudun en uzak noktalarına kadar ulaştırmak için kalp, kanı belli bir basınçla pompalamak zorundadır.
- Kan, organlarımız açısından gerekli olan oksijen ve besinleri taşır
- Dolayısıyla, dolaşımın devam etmesi için belli bir kan basıncının korunması gerekir



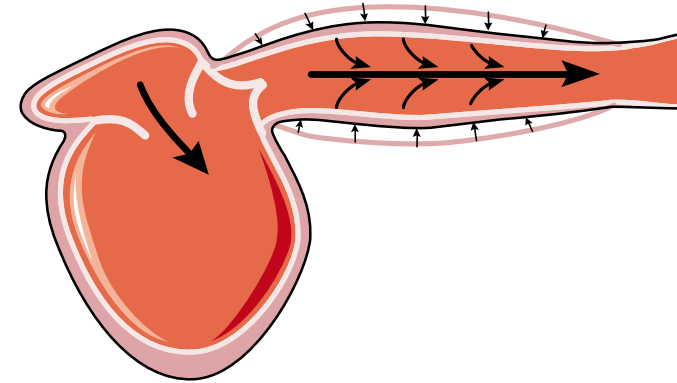
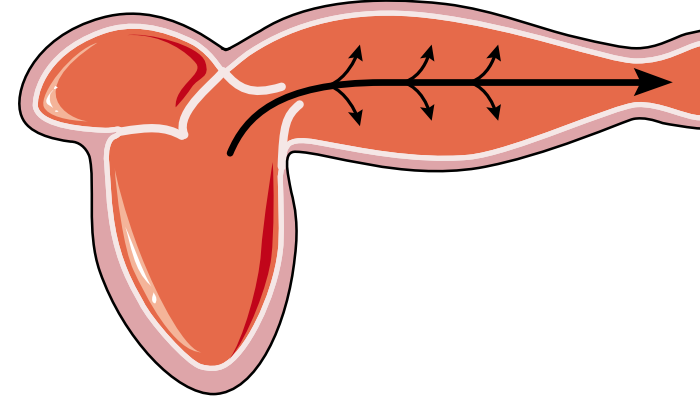
Giriş

- **Tansiyon** atardamarlarındaki kanın basıncıdır
- **Hipertansiyon** sürekli anormal derecede yüksek olan kan basıncıdır
- Kan dolaşımı, içerisindeki basıncın sürekli olarak değiştiği kapalı bir sistemdir



Giriş

- Kalp dışarıya kan pompaladıkça her kalp atışı kasılma yüksekliğinde **sistolik** basınç denilen bir doruk noktasına yükselir.
- Kalp atışından hemen önce ulaştığı **diastolik** basınç denilen bir alt seviyeye düşer.



Giriş

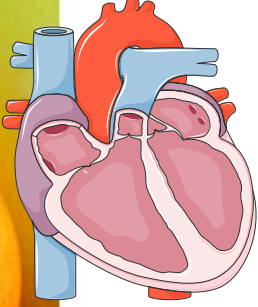
- Devir içerisindeki değişikliklere ek olarak;
 - fiziksel zorlama seviyesi,
 - endişe,
 - stres,
 - duygusal değişiklikler
 - ve diğer faktörler ile birlikte kan basıncı da sürekli değişme gösterir.

Bu nedenle sadece bir kez yapılan ölçümler bir anlam ifade etmez ve kan basıncının farklı zamanlarda istirahat halinde kontrol edilmesi gerekmektedir



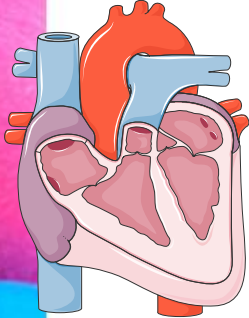
Giriş

- Kan basıncı milimetre cıva (mmHg) olarak ölçülür



- Hipertansiyon genellikle zorlanma halinde 140 mmHg veya daha fazla sistolik kan basıncı (büyük tansiyon)

veya



- dinlenme halinde 90 mmHg veya daha fazla diastolik kan basıncı (küçük tansiyon) olarak tanımlanır.

Nedenler



Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre
dünyadaki her
8 ölümden 1'i
yüksek kan basıncına bağlıdır
ve
hipertansiyon dünyadaki başta gelen ölüm
nedenleri arasında üçüncü sırayı
almaktadır

Nedenler

BİRİNCİL
HİPERTANSİYON
NEDENİ BELLİ
OLMAYAN
HİPERTANSİYON



%90-%95' İNİ
OLUŞTURUR

İKİNCİL
HİPERTANSİYON
NEDENİ BELLİ
OLAN
HİPERTANSİYON



%5-%10 'UNU
OLUŞTURUR.

HİPERTANSİYONLU KİŞİLERİN





Nedenler

İkincil Hipertansiyon

- Böbrekle ilgili sorunlar
 - Plazma renin düzeyini arttıran nedenler
- Hormonal sorunlar
 - Adrenal bezde oluşan tümörler
- İlaça bağlı sorunlar
 - oral kontraseptifler (gebelik önleyiciler), steroidler
- Nörojenik sorunlar
 - Katekolaminlerin (nörohormon) artışı
- Hamileliğe bağlı sorunlar
 - Eklampsi (ilerlemiş hamilelikte veya doğumdan hemen sonra yüksek kan basıncı)



HİPERTANSİYON OLUŞUMUNU KOLAYLAŞTIRAN FAKTÖRLER

- Kalıtım
- Aşırı tuz kullanımı
- Aşırı veya az kalsiyum alınımı
- Yaş artışı (>65)
- Irk (**Siyah Irk**)
- Cinsiyet (Erkekler)
- Stres



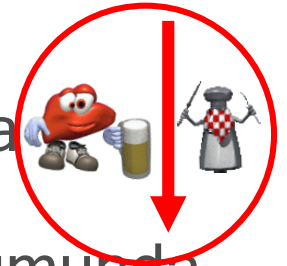
HİPERTANSİYON OLUŞUMUNU KOLAYLAŞTIRAN FAKTÖRLER

- Hava Kirliliği
- Serum kolesterol düzeyi yüksekliği
- Sigara
- Diyabet
- Beslenme
- Şişmanlık
- Fiziki aktivitenin azlığı



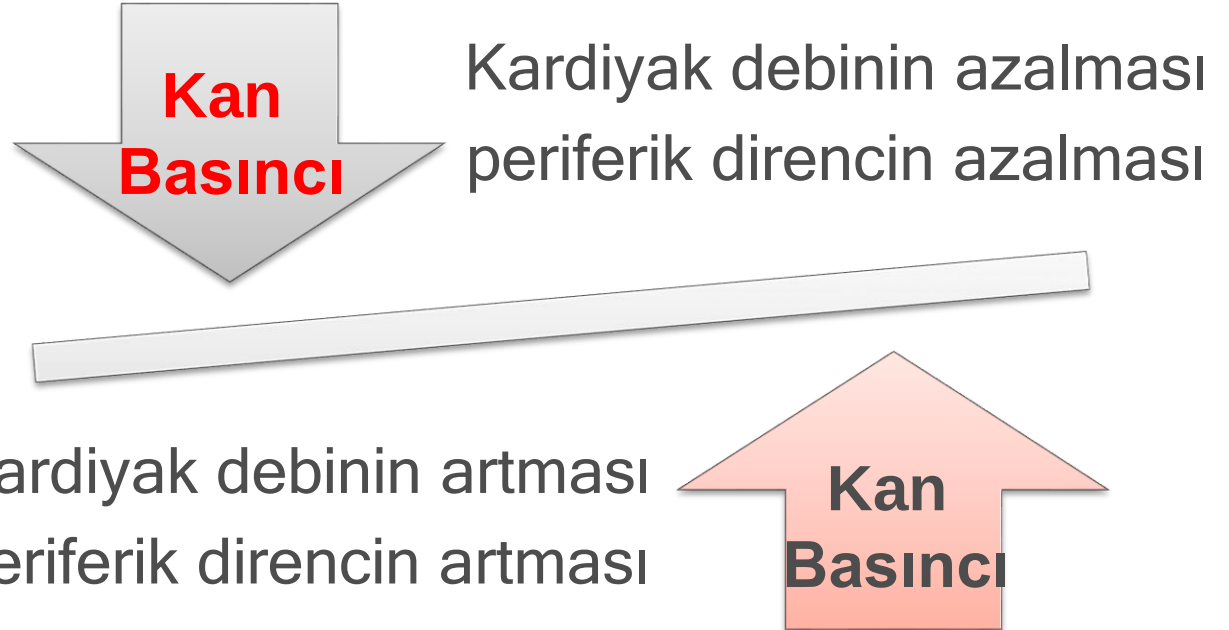
Tedavi

- Hipertansiyon tedavisi,
 - yaşam tarzında yapılacak değişiklikler
 - gerekli görüldüğünde ilaç tedavisini kapsar.
- Çoğu hafif hipertansiyon vakasında kan basıncını normale düşürmek için
 - yemek alışkanlıklarını değiştirme,
 - düzenli egzersiz ile hastanın ideal kiloya getirilmesi
 - az yağlı besinler yeme
 - sigarayı bırakma
 - stressiz yaşam
 - gerekli ise tuz ve alkol alımını azaltma yeterlidir.
- Bu değişikliklerin başarılı olmaması durumunda ilaç tedavisi gereklidir



Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar - Giriş

- Dünya Sağlık Örgütüne göre;
- **Sistolik** kan basıncının 140 mm Hg'nın
- **Diastolik** kan basıncının 90 mm Hg'nın üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanır



- ☐ Bu durum iki mekanizmayla kontrol edilir
1. **Sempatik sinir sistemi**
 2. **Renin anjiotensin aldesteron sistemi**

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar - Giriş

Sempatik Sinir Sistemi



Renin anjiotensin aldesteron sistemi

Kan basıncındaki düşüş

Böbrekte kan basıncındaki düşüş

Böbreklerdeki baroreseptörler

Nöronlardaki baroreseptörler

Renin enzimi sentezi ile
Anjiyotensin → (RE) → Anjiyotensin I → (ACE) → Anjiyotensin II
(vazokonstrüktör)

Med.Sp.'deki kardiovasküler merkezlere daha az uyarı

damarları daraltarak kan basıncını artırır.

Aldesteron hormonu salgılanmasını stimüle eder

kalp ve damarlarda sempatik aktivite artar

Aldesteron böbreklerden tuz, su atılımını azaltır ve vücutta sıvı hacmi artar, damarlar daralır ve kan basıncı artar

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar - Sınıflandırma



Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Diüretikler

- ❖ İdrar üretimini artırarak kan basıncını ve ödemi azaltır. Bütün diüretikler su ve sodyum (Na⁺) atılımını artırır
- ❖ Gerek sistolik gerekse diyastolik kan basıncını düşürür

❖ Diüretiklerin Etki Mekanizmaları

- ❖ **Akut etki:** Başlangıçta diüreze bağlı olarak **hipovolemi** oluştururlar ve geçici olarak **kan basıncını düşürürler**.
- ❖ **Kronik etki:** Asıl etkileri birkaç hafta sonra ortaya çıkar ve **vazodilatör** etki oluştururlar.

Diüretiklerin Sınıflandırılması

Distal tübül üzerine	Henle kıvrımı üzerine	Toplayıcı kanallar üzerine	Proksimal tübülde
• <u>Tiazid grubu</u> • Hidrokloratiazid • Metoklorotiazid • <u>Tiazid benzeri</u> • İndapamid • Klortalidon	• <u>Furosemid</u> • Bumetanide • Etakrinit asit	• <u>Potasyum tutucu</u> • <u>Spironolakton</u> • Triamterine • <u>Amilorid</u> • diğer diüretik ilaçların (örn.tiazidler) Hipopotasemi yapıcı etkileri azaltmak için	• <u>Ozmotik</u> • <u>Mannitol</u> • İzosorbid • <u>Karbonik anhidraz inhibitör</u> • <u>Asetozolamid</u> • Metazolamid
• Vazodilatör etki	• Damar düz kaslarını etkiler		• Tuzdan ziyade suyun atılmasını artırır

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Alfa Adrenerjik Reseptör Blokerleri

- ❖ Damar düz kaslarının normal tonusu sempatik sinirler aracılığıyla ve damar düz kas hücreleri üzerindeki **alfa 1 adrenerjik reseptörler** üzerinden sağlandığı için **bu reseptörlerin blokajı** ile kan basıncında belirgin düşme sağlanır.

Alfa 1 selektifler

Prozasin

Doksazosin

Terazosin

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri

- ❖ Böbreklerden renin salgısını inhibe eder ve dolayısı ile anjiotensin II ve aldosteron oluşumunu azaltır
- ❖ Kalpteki beta adrenerjik reseptörleri bloke ederek kalp debisini azaltırlar ve antihipertansif etki
- ❖ Kalpteki ektopik pacemakerlerin spontan depolarizasyon oranını azaltır

Reseptör Selektivitelerine Göre Beta Blokerler

Non selektifler

- Propranolol
 - İlk geliştirilen beta blokerdir
- Nadolol
 - en uzun etkili
- Labetolol
- Tertatolol
 - En güçlü

Beta 1 selektifler

- Metoprolol
- Atenolol
- Asebutolol
- Esmolol
 - en kısa etkili

Beta 2 selektifler

- Metilpropranolol

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Adrenerjik Nöron Blokerleri

- ❖ Post-gangliyoner sempatik nörondaki ileti basamaklarında inhibisyon yapan ilaçlardır.

Adrenerjik Nöron Blokerleri

Rezerpin

- Veziküler amin pompasını bloke ederek ilgili nöronlarda dopamin, noradrenalin ve serotoninin vezikül içine girişini bloke eder

Guanetidin

- Adrenerjik nöronlardan noradrenalin salınımını inhibe ederek antihipertansif etki gösterir

Bretilyum

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Santral Etkili Sempatolitikler

- ❖ Beyin sapında kardiyovasküler sistemin düzenlenmesinde rol oynayan reseptörleri seçici bir şekilde uyararak vazomotor merkezi inhibe eder ve bu şekilde antihipertansif (sempatolitik etki) etki oluşturur.

Santral Etkili Sempatolitikler

Metildopa

- Periferik damarları genişletir. Hafif, orta şiddetli hipertansiyonda diüretikle birlikte kullanılır.

Klonidin

- Hipotansif etkisini santral sinir sistemini etkileyerek gösterir. Diüretik ilaçlarla kombine kullanılır

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Kalsiyum Kanal Blokörleri

- ❖ Kalsiyum kanal blokörleri vazodilatör etkilerinden dolayı hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- ❖ Kalsiyumun hücre içine girişini engelleyerek etkilerini gösterir.
- ❖ Damar düz kaslarını gevşetip özellikle arteriollerini genişletir
- ❖ Kalsiyum kanal blokerleriyle olan akut zehirlenme tedavisinde % 10'luk kalsiyum glukonat

Kalsiyum Kanal Blokörleri

Nifedipin

- vazodilatasyona neden olurlar
- kalbin ard yükünü ve kan basıncını düşürür

Diltiazem (*Diltizem*)

- Hipotansif etkisini santral sinir sistemini etkileyerek gösterir.
- Diüretik ilaçlarla kombine kullanılır

Amlodipin

- Hipertansiyon tedavisinde en çok tercih edilen ve en uzun etkili kalsiyum kanal blokeridir

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

- ❖ **ACE (Anjiotensin Converting Enzim) İnhibitörleri**
- ❖ Anjiotensin I'ın anjiotensin II'ye dönüşümünü katalize eden enzim olan anjiotensin converting enzimi (ACE) inhibe eden ilaçlardır.
- ❖ Hem arteriyollerde hem de venüllerde vazodilatasyon yaparlar.
 - ❖ Damar içinde oluşan aterosklerotik plak oluşumunu yavaşlatır
 - ❖ Hipertansiyonun böbrek üzerindeki olumsuz etkilerine karşı böbrekleri korumak amacıyla kullanılır

ACE (Anjiotensin Converting Enzim) İnhibitörleri		
<u>Kaptopril</u> • En kısa etkili inhibitördür • Öksürük (en sık yan etki)	<u>Enalapril</u> • Hafif ve orta şiddette hipertansiyonda	<u>Fosinopril</u> • Böbrekler dışında safrayla da atılan ACE inhibitörüdür

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

- ❖ **Anjiotensin Reseptör Blokörleri (ARB)**
- ❖ Anjiotensin II antagonistleri/Blokörleri vazodilatasyon yaparak aldesteron salgısını azaltır
- ❖ Öksürüğe neden olmazlar ve renin düzeyini artırırlar.
- ❖ ACE inhibitörleri ve anjiotensin II antagonistleri fetotoksiktir/teratojenik

Anjiotensin Reseptör Blokörleri		
<u>Valsartan</u>	Losartan	<u>Telmisartan</u>

Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

❖ Direkt Etkili Vazodilatörler

- ❖ Bu ilaçlar arterioller üzerine direkt etki ile periferik direnci azaltarak etki gösterirler

Direkt Etkili Vazodilatörler

Sodyum Nitroprusiat (*Nipruss*)

- Hem arterleri hem de venülleri gevşetir
- Bu ilaç vücutta siyanüre dönüşür. Siyanür toksisitesi halinde antidot olarak Na tiyosülfat kullanılır
- Işıktan bozulur

Minoksidil

- Damar düz kaslarını hidralazinden daha çok gevşetir.
- Potasyum kanallarını açıp hücre dışına potasyum çıkışını artırır.