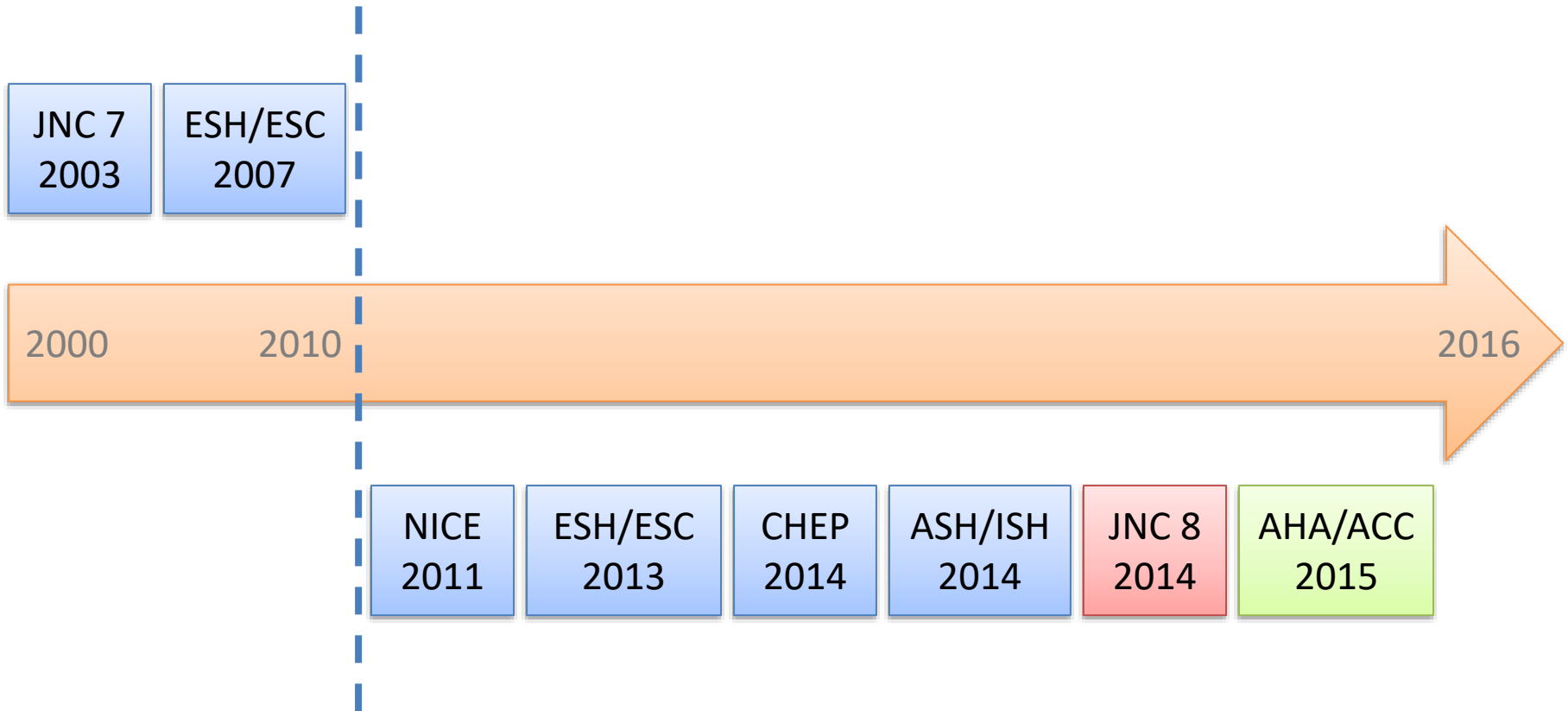


HİPERTANSİYON KILAVUZLARI



HİPERTANSİYON KILAVUZLARI

- Hipertansiyon tedavisinde 3 ÖNEMLİ soru;
 - Antihipertansif ilaç tedavisinin belli spesifik KB düzeyinde başlanması klinik sonuçlara etkisi?
[Tedaviye ne zaman başlanmalı?]
 - Antihipertansif ilaç tedavisinin belli hedef değerlere düşürülmesinin klinik sonuçlara etkisi?
[Hedef KB değeri ne olmalı?]
 - Antihipertansif ilaçlar ve ilaç gruplarının olumlu yada olumsuz etkilerinin klinik sonuçlara etkisi?
[Hangi ilaçları kullanalım?]

HİPERTANSİYON KILAVUZLARI

JNC-7 2003

- KVH ve renal morbidite ve mortaliteyi azaltmak adına KB hedefi;
 - Genel populasyon <140/90 mmHg
 - Diyabet <130/80 mmHg
 - Kronik böbrek hastalığı <130/80 mmHg

ESH/ESC 2007

- Tanı ve tedavide uygun KB ölçümlerine ek olarak toplam KV risk değerlendirmesi
- Tedavi kararında yaşlılarda “mutlak risk”, gençlerde “rölatif risk” kullanılmalı
- Çeşitli risk faktörlerine (DM, HOH) sahip olanlar yüksek-normal KB’da olsalar dahi yüksek risk grubu
- KVH risk profili yüksek hastalarda KB hedefi <130/80 mmHg

ESH/ESC;

TEDAVİYE NE ZAMAN BAŞLANMALI ?

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90

TEDAVİYE BAŞLAMA VE HEDEF KB (JNC-8)

≥ 18 Y

Yaş, ırk, DM, KBH'na göre
Hedef KB belirle ve başlangıç tedavi planla

≥ 60 yaş

Hedef KB
< 150/90

< 60 yaş

Hedef KB
< 140/90

Tüm yaşlar
DM

Hedef KB
< 140/90

Tüm yaşlar
KBH±DM

Hedef KB
< 140/90

JNC 8; ≥ 60 yaş; SKB <150 mmHg ile anlamlı KV kazanım

	SHEP (n=4736)	Syst-Eur (n=4695)	HYVET (n=3845)
SKB değişim, mmHg	170 → 143	161 → 151	159 → 144
KV olay riskinde azalma; %			
İnme	33 ↓	42 ↓	39 ↓
KAH	27 ↓	26 ↓	
KKY	55 ↓	27 ↓	64 ↓
Mortalite	44 ↓	26 ↓	21 ↓

SHEP Cooperative research group. JAMA. 1991;265(24):3255-3264, Staessen JA et al. Lancet, 1997;350(9080):757-764, Beckett NS et al. N Engl J Med 2008;358(18):1887-1898.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older

Nigel S. Beckett, M.B., Ch.B., Ruth Peters, Ph.D., Astrid E. Fletcher, Ph.D., Jan A. Staessen, M.D., Ph.D., Lisheng Liu, M.D., Dan Dumitrascu, M.D., Vassil Stoyanovsky, M.D., Riitta L. Antikainen, M.D., Ph.D., Yuri Nikitin, M.D., Craig Anderson, M.D., Ph.D., Alli Belhani, M.D., Françoise Forette, M.D., Chakravarthi Rajkumar, M.D., Ph.D., Lutgarde Thijs, M.Sc., Winston Banya, M.Sc., and Christopher J. Bulpitt, M.D., **for the HYVET Study Group***

This article (10.1056/NEJMoa0801369) was published at www.nejm.org on March 31, 2008. N Engl J Med 2008;358:1887-98. Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.

Background

Whether the treatment of patients with hypertension who are 80 years of age or older is beneficial is unclear. It has been suggested that antihypertensive therapy may reduce the risk of stroke, despite possibly increasing the risk of death.

Methods

We randomly assigned 3845 patients from Europe, China, Australasia, and Tunisia who were 80 years of age or older and had a sustained systolic blood pressure of 160 mm Hg or more to receive either the diuretic indapamide (sustained release, 1.5 mg) or matching placebo. The angiotensin-converting–enzyme inhibitor perindopril (2 or 4 mg), or matching placebo, was added if necessary to achieve the target blood pressure of 150/80 mm Hg. The primary end point was fatal or nonfatal stroke.

Results

The active-treatment group (1933 patients) and the placebo group (1912 patients) were well matched (mean age, 83.6 years; mean blood pressure while sitting, 173.0/90.8 mm Hg); 11.8% had a history of cardiovascular disease. Median follow-up was 1.8 years. At 2 years, the mean blood pressure while sitting was 15.0/6.1 mm Hg lower in the active-treatment group than in the placebo group. In an intention-to-treat analysis, active treatment was associated with a 30% reduction in the rate of fatal or nonfatal stroke (95% confidence interval [CI], –1 to 51; $P=0.06$), a 39% reduction in the rate of death from stroke (95% CI, 1 to 62; $P=0.05$), a 21% reduction in the rate of death from any cause (95% CI, 4 to 35; $P=0.02$), a 23% reduction in the rate of death from cardiovascular causes (95% CI, –1 to 40; $P=0.06$), and a 64% reduction in the rate of heart failure (95% CI, 42 to 78; P

HYVET Çalışması: Klinik sonuçları

Çalışma sonu SKB;
144 mmHg

- Ölümcül inme riskinde % 39 azalma
- Herhangi bir sebebe bağlı ölüm riskinde % 21 azalma
- Kalp yetmezliği riskinde % 64 azalma

End Point	Rate per 1000 Patient-Yr (No. of Events)		Unadjusted Hazard Ratio	
	Indapamide	Placebo	(95% CI)	p-value
	No. (%)			
Fatal/nonfatal stroke	12.4 (51)	17.7 (69)	0.70 (0.49-1.01)	0.06
Death from stroke	6.5 (27)	10.7 (42)	0.61 (0.38-0.99)	0.046
Death from any cause	47.2 (196)	59.6 (235)	0.79 (0.65-0.95)	0.02
Death from non-CV/ unknown causes	23.4 (97)	28.9 (114)	0.81 (0.62-1.06)	0.12
Death from CV cause	23.9 (99)	30.7 (121)	0.77 (0.60-1.01)	0.06

End Point	Rate per 1000 Patient-Yr (No. of Events)		Unadjusted Hazard Ratio	
	Indapamide	Placebo	(95% CI)	p-value
	No. (%)			
Death from cardiac cause*	6.0 (25)	8.4 (33)	0.71 (0.42-1.19)	0.19
Death from heart failure	1.5 (6)	3.0 (12)	0.48 (0.18-1.28)	0.14
Any fatal or nonfatal MI	2.2 (9)	3.1 (12)	0.72 (0.30-1.70)	0.45
Any fatal or nonfatal heart failure	5.3 (22)	14.8 (57)	0.36 (0.22-0.58)	<0.001
Any fatal or nonfatal cardiovascular event**	33.7 (138)	50.6 (193)	0.66 (0.53-0.82)	<0.001

JNC 8; ≥ 60 yaş; SKB <140 mmHg ile anlamlı kazanım ?

JATOS; Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients

- N=4418, 65-85 y
 - Grup 1; SKB <140 mmHg
 - Grup 2; SKB 140-160 mmHg
 - 2 yıl izlem
- Çalışma sonu;
 - Grup 1: 136/75 mmHg
 - Grup 2; 146/78 mmHg
 - Kombine KVH ve renal sonlanım fark yok
- <75 y subgrup analiz
 - Düşük KB grubunda olumlu etki
 - İstatistiksel fark yok

VALISH; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension

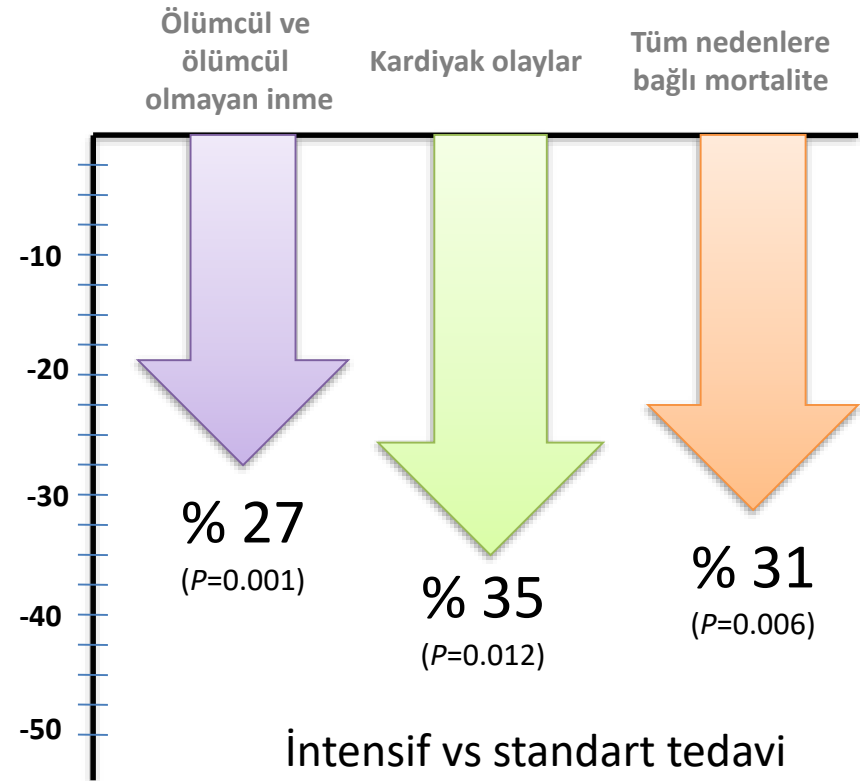
- N=3260, ort. Yaş, 76
 - Grup 1; SKB <140 mmHg
 - Grup 2; SKB 140-150 mmHg
 - 3 yıl izlem
- İntensif tedavi vs standart tedavi
 - KVH ve renal sonlanım fark yok

(1 yılda 1000 hasta da olay sıklığı; 10.6 vs 12.0; p=0.38)

≥ 60 yaşı; SKB <140 mmHg KV kazanım

FEVER Trial; Felodipine Event Reduction Trial

- N= 9800, 50-79 y
 - İntensif tedavi
 - (154/91 mmHg - 137/83 mmHg)
 - Standart tedavi
 - (154/91 mmHg - 143/85 mmHg)
- Limitasyon;
 - > 60 y subgrup analiz yok
 - >60 y yarar ?



Impact of Achieved Blood Pressures on Mortality Risk and End-Stage Renal Disease Among a Large, Diverse Hypertension Population

[John J. Sim](#), MD,¹ [Jiaxiao Shi](#), PhD,² [Csaba P. Kovesdy](#), MD,³ [Kamyar Kalantar-Zadeh](#), MD, PhD,⁴ and [Steven J. Jacobsen](#), MD, PhD²

J Am Coll Cardiol, 2014;64:588-597

- N= 400000 hasta, KV sonlanım, mortalite ve SDBY açısından optimal tedavi hedefi ?
- Primer sonlanım açısından en düşük risk **137/71** mmHg
(bunun üstünde ve altındaki KB değerlerinde risk artıyor, J-shape curve)
- Benzer J-shape curve ≥ 70 y **140/70** mmHg

Effects of Blood Pressure Reduction in Mild Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis

Johan Sundström, MD, PhD; Hisatomi Arima, MD, PhD; Rod Jackson, MBChB, PhD; Fiona Turnbull, MBChB, MPH (Hons), PhD; Kazem Rahimi, MD; John Chalmers, MD, PhD; Mark Woodward, PhD; Bruce Neal, MBChB, PhD; on behalf of the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration ([1](#))

- Evre 1 HT (140-159/90-99 mmHg, ort SKB 146 mmHg), ort yaş; 63
- KB'da 3.6/2.4 azalma;
 - İnme OR 0.72 (95% CI 0.55-0.94)
 - KVVH bağlı ölüm, OR 0.75 (95% CI 0.57-0.98)
 - Tüm nedenlere bağlı mortalite, OR 0.78 (95% CI 0.67-0.92)
- > 67 y, benzer olumlu etki
(tüm nedenlere bağlı mortalite; OR, 0.7)

≥ 60 yaşı; SKB <140 mmHg KV kazanım

INVEST çalışması; KVH riski yüksek, ≥ 60 y 8343 hasta

HEDEF KB

SKB <140 mmHg

(ort. KB; 131)

N=4787 (%57)

SKB 140-150 mmHg

(ort. KB; 144)

N=1747 (%21)

SKB ≥ 150 mmHg

(ort. KB; 158)

N=1820 (%22)

Grup 2 vs Grup 1

Artmış KV mortalite riski; HR; 1.34 (p=0.04)

Artmış toplam inme riski; HR; 1.89 (p=0.002)

Artmış ölümcül olmayan inme riski; HR; 1.70 (p=0.03)



A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

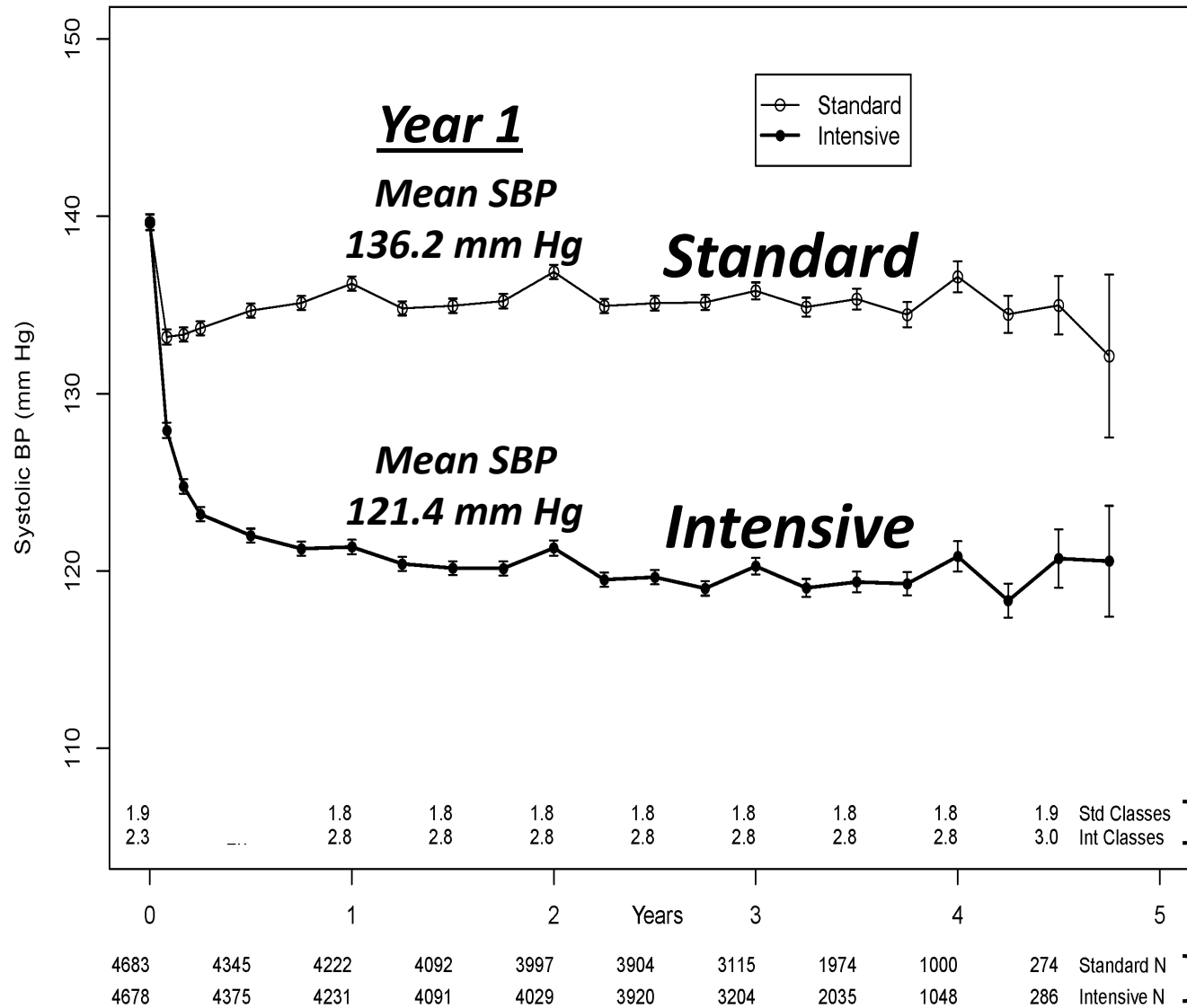
The SPRINT Research Group

N Engl J Med 2015 Nov 26; 373(22): 2103-2116



- Çalışma grubu;
 - ≥ 50 y (ort yaş 67-68, >75 y (%28))
 - SKB; 130-180 mmHg
 - İlave KVH risk
 - Framingham 10-y risk skor $> \% 15$
 - Klinik veya subklinik KVH
 - KBH (GFH; 20-60 ml/dk)
 - ≥ 75 y
 - Diyabet ve inme çalışma dışı
 - Standart tedavi grubu (SKB <140 mmHg) (n=4683)
 - İntensif tedavi grubu (SKB <120 mmHg) (n=4678)
 - 5 yıllık izlem planı
- Subgrup;
 - Yaş (<75 vs ≥ 75 y)
 - Cinsiyet
 - Irk
 - KBH (<60 ml/dk vs ≥ 60 ml/dk)
 - KVH (KVH vs KVH (-))
 - KB düzeyi (≤ 132 , 133-144, ≥ 145 mmHg)

Çalışma süresince ortalama SKB



Average SBP
(During Follow-up)

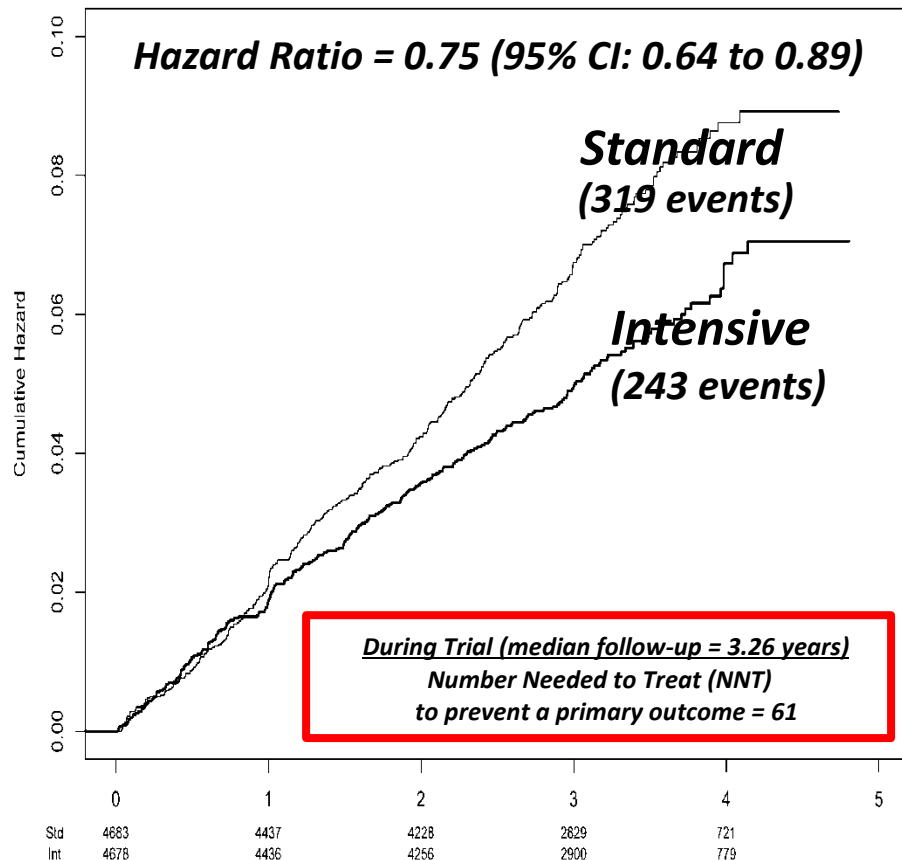
Standard: 134.6 mm Hg

Intensive: 121.5 mm Hg

Average number of antihypertensive medications

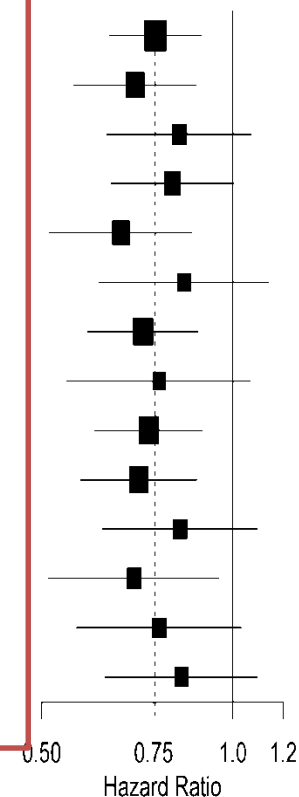
Number of participants

Primer sonlanım



Subgroup	HR	P*
Overall	0.75 (0.64,0.89)	
No Prior CKD	0.70 (0.56,0.87)	0.36
Prior CKD	0.82 (0.63,1.07)	
Age < 75	0.80 (0.64,1.00)	0.32
Age ≥ 75	0.67 (0.51,0.86)	
Female	0.84 (0.62,1.14)	0.45
Male	0.72 (0.59,0.88)	
African-American	0.77 (0.55,1.06)	0.83
Non African-American	0.74 (0.61,0.90)	
No Prior CVD	0.71 (0.57,0.88)	0.39
Prior CVD	0.83 (0.62,1.09)	
SBP ≤ 132	0.70 (0.51,0.95)	0.77
132 < SBP < 145	0.77 (0.57,1.03)	
SBP ≥ 145	0.83 (0.63,1.09)	

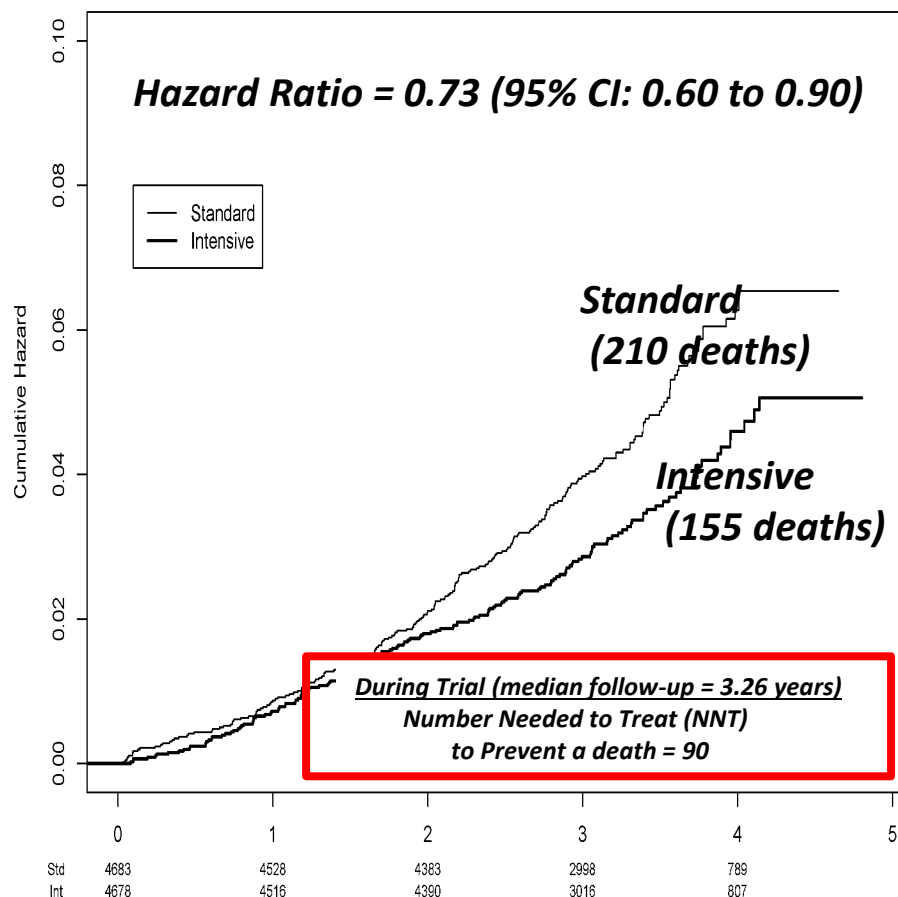
*Unadjusted for multiplicity



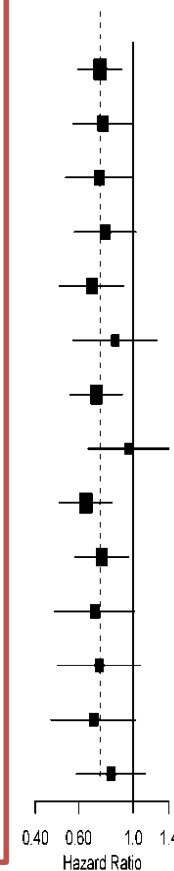
Primer sonlanım ve komponentleri

	<i>Intensive</i>		<i>Standard</i>			
	<i>No. of Events</i>	<i>Rate, %/year</i>	<i>No. of Events</i>	<i>Rate, %/year</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>P value</i>
<i>Primary Outcome</i>	<i>243</i>	<i>1.65</i>	<i>319</i>	<i>2.19</i>	<i>0.75 (0.64, 0.89)</i>	<i><0.001</i>
<i>All MI</i>	<i>97</i>	<i>0.65</i>	<i>116</i>	<i>0.78</i>	<i>0.83 (0.64, 1.09)</i>	<i>0.19</i>
<i>Non-MI ACS</i>	<i>40</i>	<i>0.27</i>	<i>40</i>	<i>0.27</i>	<i>1.00 (0.64, 1.55)</i>	<i>0.99</i>
<i>All Stroke</i>	<i>62</i>	<i>0.41</i>	<i>70</i>	<i>0.47</i>	<i>0.89 (0.63, 1.25)</i>	<i>0.50</i>
<i>All HF</i>	<i>62</i>	<i>0.41</i>	<i>100</i>	<i>0.67</i>	<i>0.62 (0.45, 0.84)</i>	<i>0.002</i>
<i>CVD Death</i>	<i>37</i>	<i>0.25</i>	<i>65</i>	<i>0.43</i>	<i>0.57 (0.38, 0.85)</i>	<i>0.005</i>

Tüm nedenlere bağlı mortalite



Subgroup	Intensive	Standard	HR	Int P
Overall	155/4678 (3.31)	210/4683 (4.48)	0.73 (0.60,0.90)	
No Prior CKD	85/3348 (2.54)	115/3367 (3.42)	0.75 (0.57,1.00)	0.76
Prior CKD	70/1330 (5.26)	95/1316 (7.22)	0.73 (0.53,1.00)	
Age < 75	82/3361 (2.44)	104/3364 (3.09)	0.77 (0.58,1.03)	0.58
Age ≥ 75	73/1317 (5.54)	106/1319 (8.04)	0.68 (0.50,0.92)	
Female	46/1684 (2.73)	54/1648 (3.28)	0.85 (0.57,1.26)	0.49
Male	109/2994 (3.64)	156/3035 (5.14)	0.71 (0.55,0.91)	
African-American	53/1454 (3.65)	55/1493 (3.68)	0.96 (0.65,1.40)	0.06
Non African-American	102/3224 (3.16)	155/3190 (4.86)	0.64 (0.50,0.82)	
No Prior CVD	106/3738 (2.84)	140/3746 (3.74)	0.75 (0.58,0.96)	0.78
Prior CVD	49/940 (5.21)	70/937 (7.47)	0.70 (0.48,1.02)	
SBP ≤ 132	46/1583 (2.91)	64/1553 (4.12)	0.73 (0.49,1.07)	0.70
132 < SBP < 145	41/1489 (2.75)	63/1549 (4.07)	0.69 (0.46,1.03)	
SBP ≥ 145	68/1606 (4.23)	83/1581 (5.25)	0.81 (0.59,1.13)	



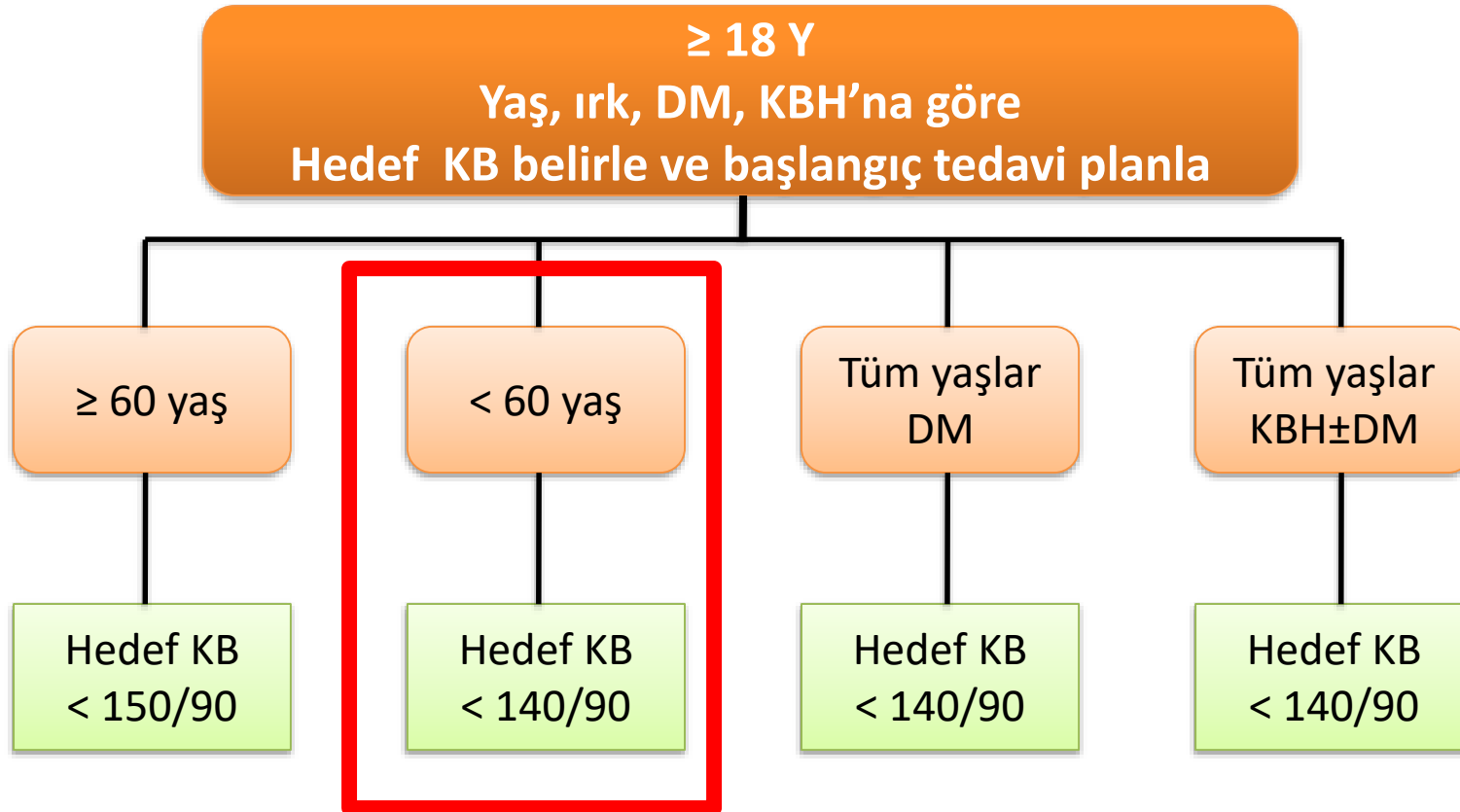
Özet ve sonuç

- *Standart SKB (<140 mmHg) ile intensif tedavi (<120 mmHg) karşılaştırıldı*
- *Çalışma grubu ≥ 50 y üzerinde ilave KVH riski bulunan hastalardan oluştu*
- *Anlamli yarar üzerine çalışma 3.26 yılda sonlandırıldı*
- *İntensif tedavi grubunda tüm sebeplere bağlı mortalite de % 27 azalma saptanırken, KV olaylardan oluşan primer sonlanımda % 25 azalma saptandı*
- *Tedavi etkisi çalışma alt gruplarında benzerdi*
- *Başlangıçta KBH olanlarda renal sonlanım açısından fark yok*
- *Başlangıçta KBH olmayanlarda eGFH $\geq$ % 30'dan fazla azalma sıklığı intensif grupta daha fazla*

SPRINT her soruya cevap veriyor mu?

- SPRINT çalışması generalize edilebilir mi ?
 - SKB <140, <130, <120 ?
 - J curve ?
 - DM
 - Çalışma dışı
 - ACCORD; <120 olumlu etki, ancak
 - » Hasta popusyonu genç
 - » Populasyon riski düşük
 - KKY < %35
 - Çalışma dışı
 - KBH
 - Sonuçlar renal sonlanım açısından olumsuz
 - SVH
 - Çalışma dışı
 - Çok ileri yaş
 - SPRINT >75 Y subgrup analizi olumlu

TEDAVİYE BAŞLAMA VE HEDEF KB (JNC-8)



< 60 yaş, HEDEF KB <140/90 mmHg

- SKB? veya DKB?

- Çalışmalar DKB odaklı

- (VA-Cooperative study, MRC, HDFP) (<90 mmHg)

- HOT study;

- N=18790

- » Grup 1; DKB≤90 mmHg

- » Grup 2; DKB≤85 mmHg

- » Grup 3; DKB≤80 mmHg

- Primer sonlanım benzer
- G2 ve G3 de daha düşük MI oranı
 - DKB 85.6 mmHg en düşük KVH mortalite oranı
 - DKB 82.6 mmHg en düşük KV olay oranı

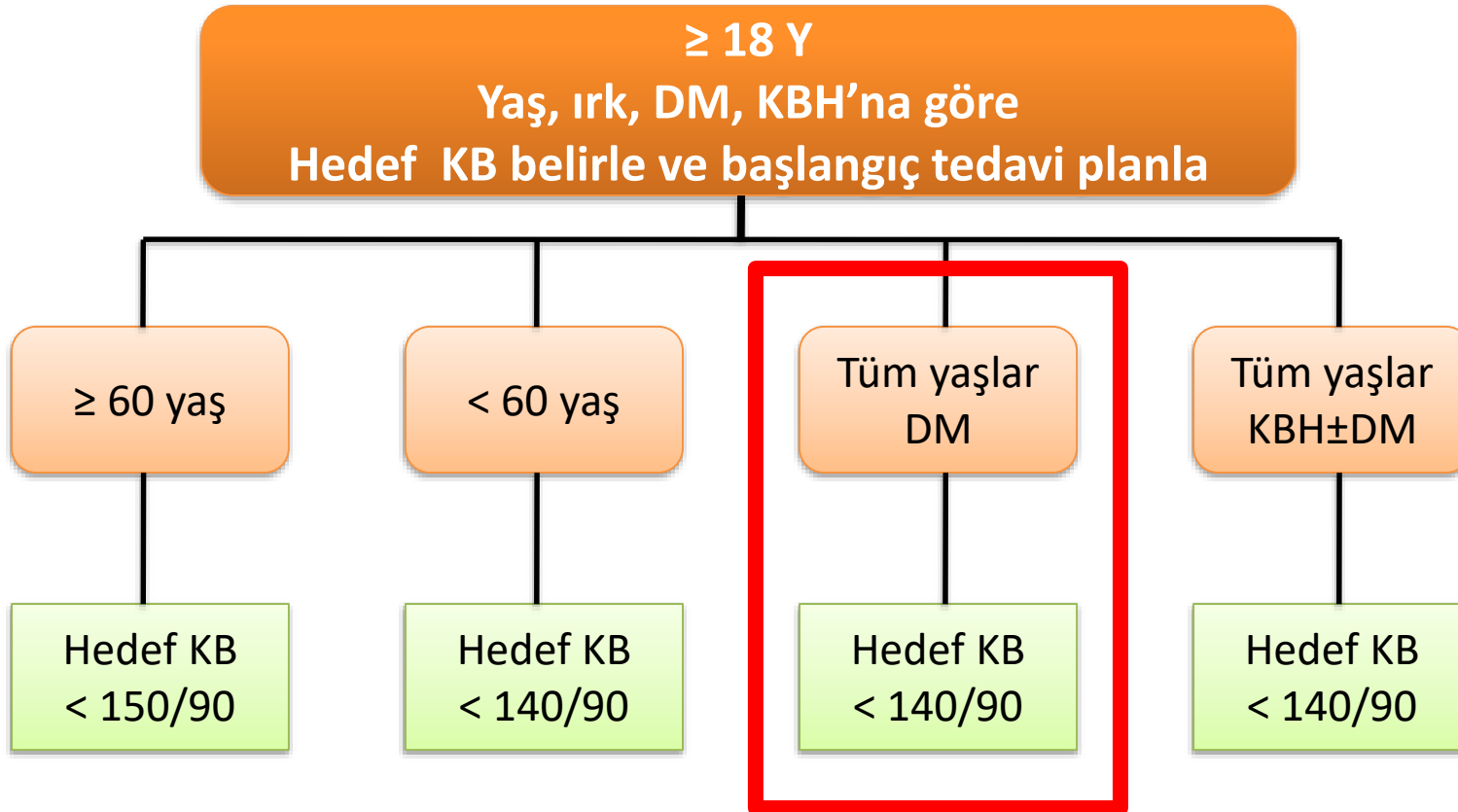
- SKB ?

- HOT; 3 grupta SKB'da en az 25 mmHg düşüş

- **SPRINT <120 mmHg <60 y klinik yarar ?**

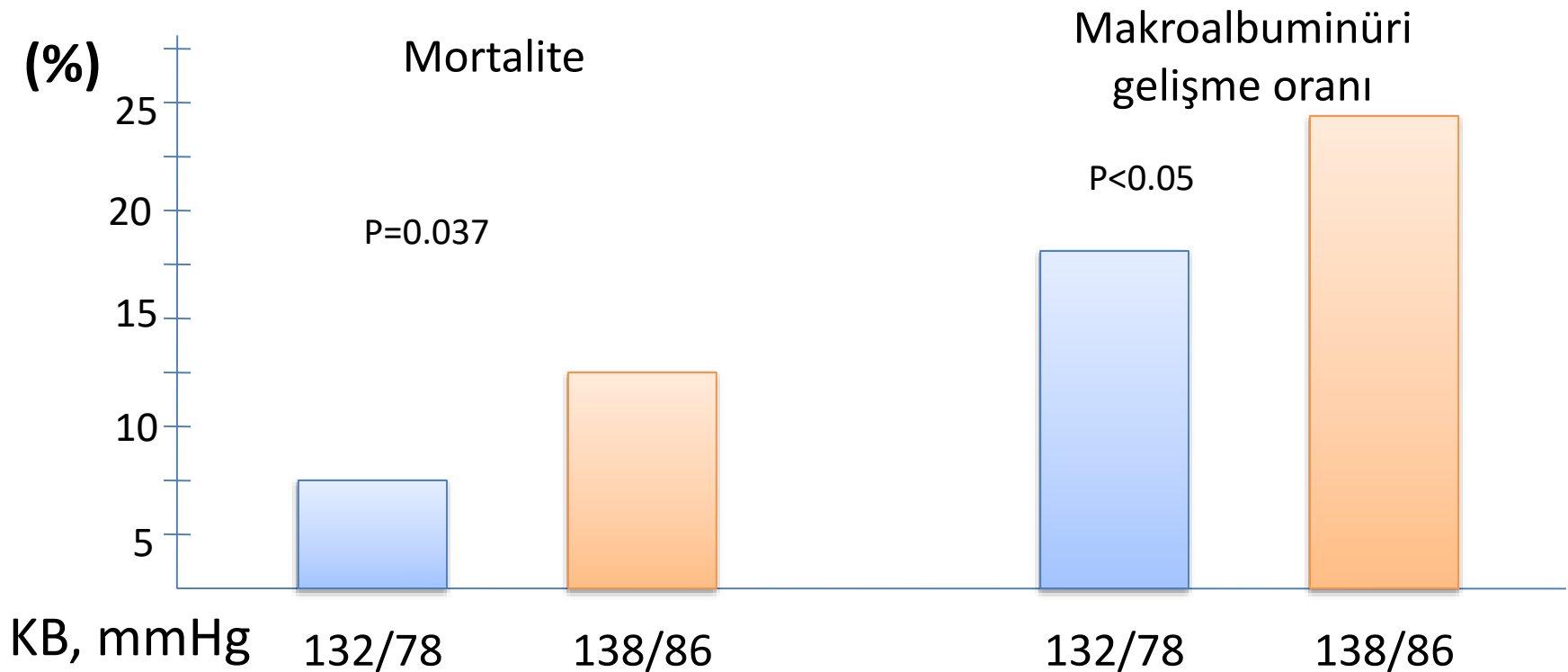
- Gelecekteki kılavuzlarda hedef SKB ?

TEDAVİYE BAŞLAMA VE HEDEF KB (JNC-8)



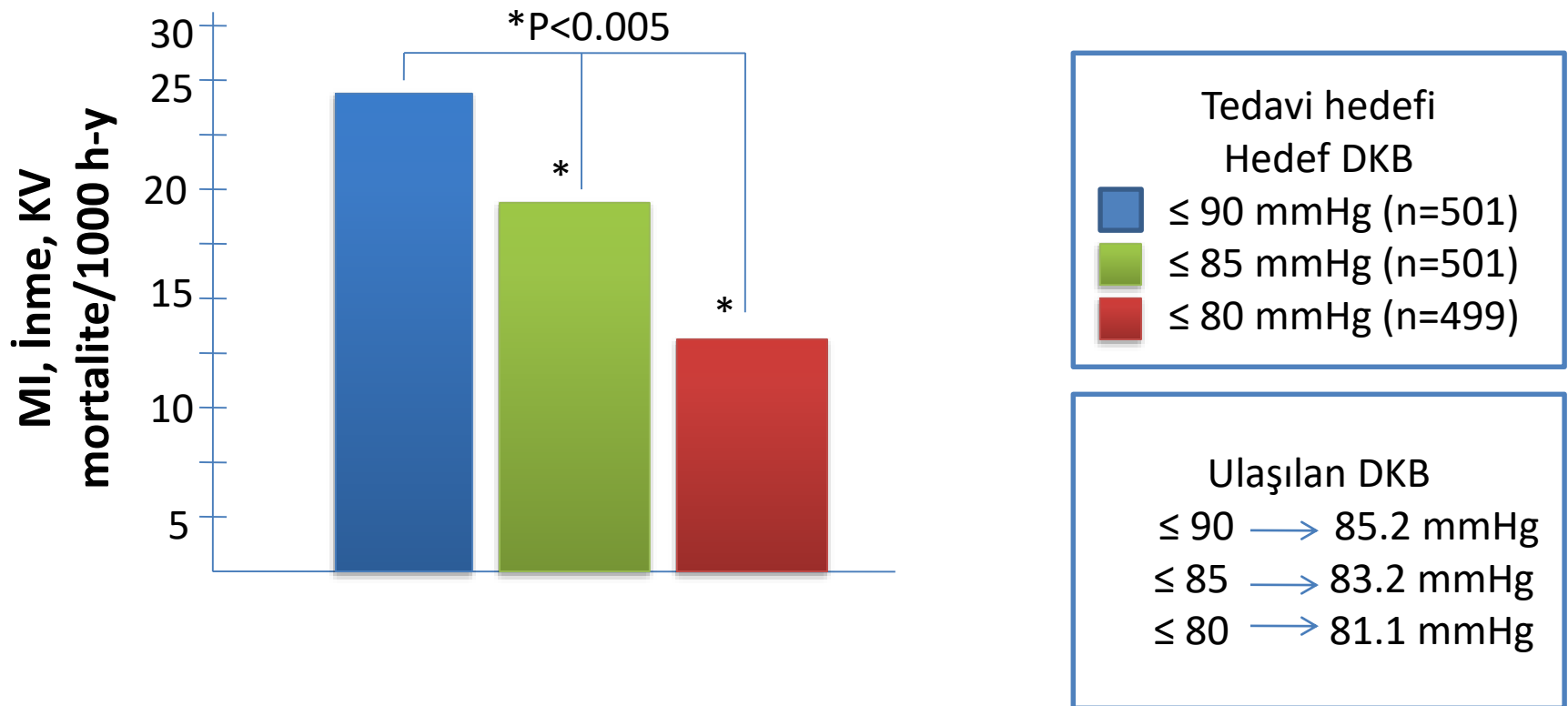
DM; HEDEF KB<140/90 mmHg ?

ABCD çalışması; hipertansif hasta



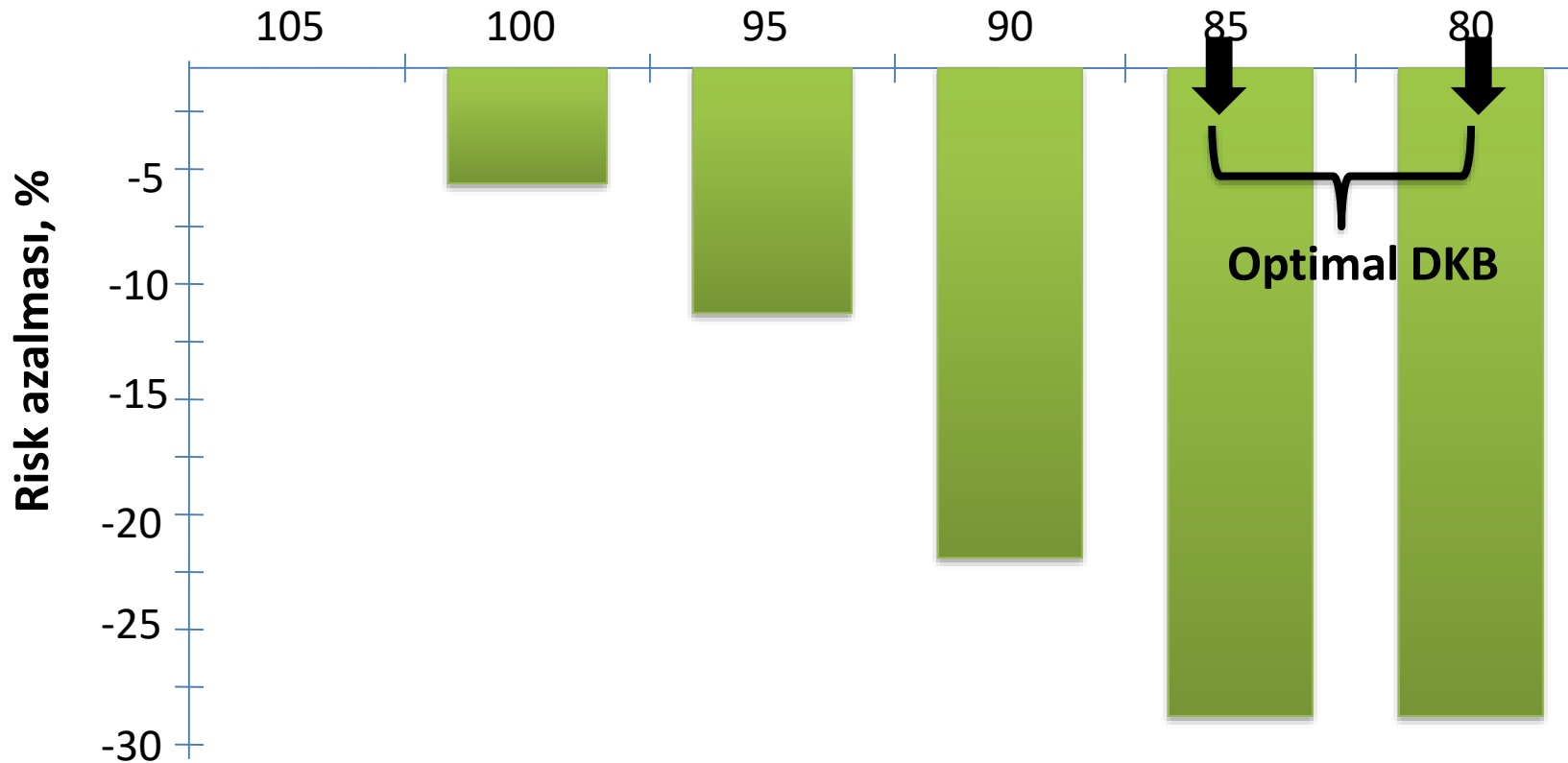
DM; HEDEF KB<140/90 mmHg ?

HOT çalışması; diyabetik subgrup, n=1501



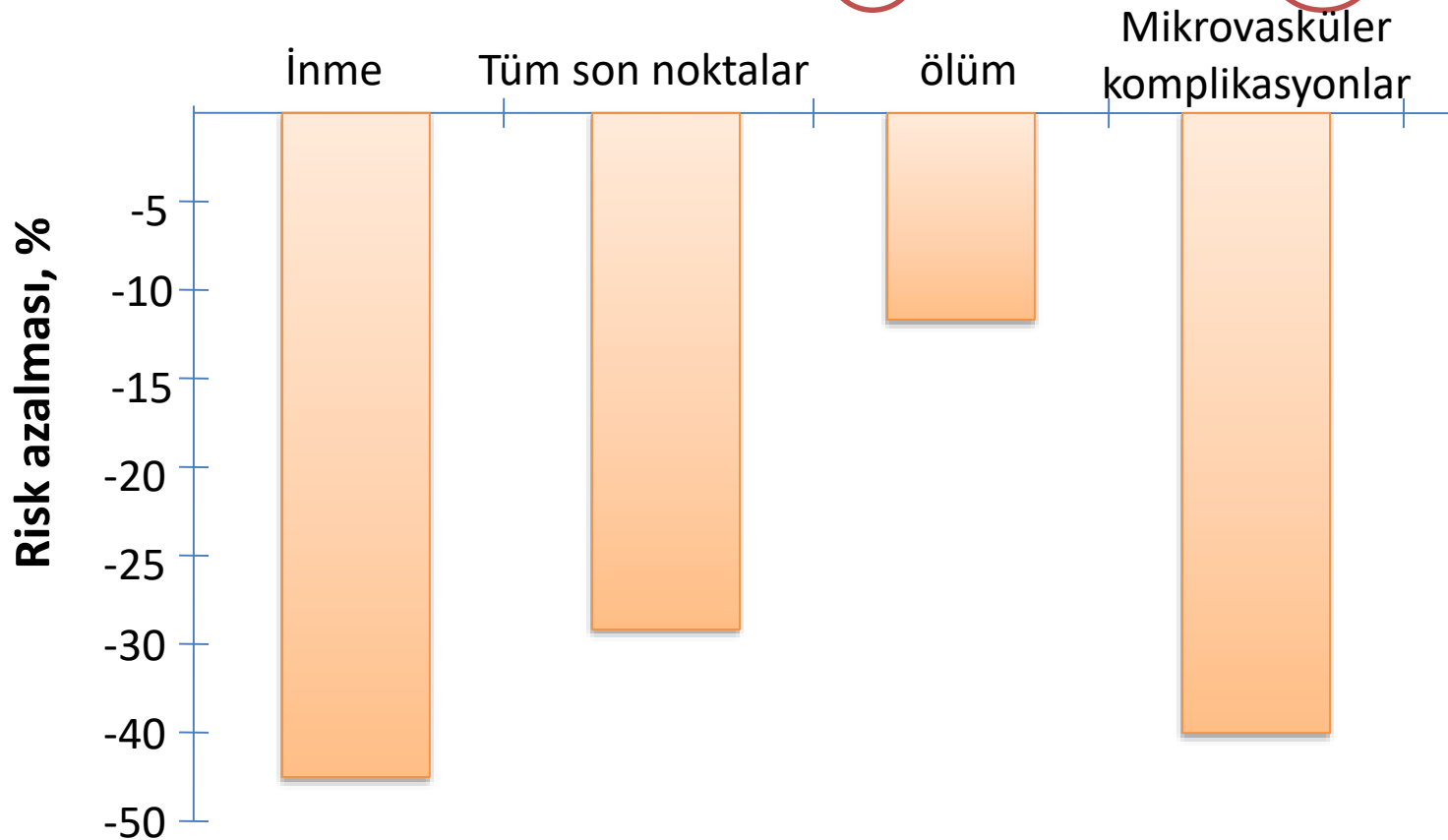
DM; HEDEF KB<140/90 mmHg ?

HOT çalışması; diyabetik subgrup, n=1501



DM; HEDEF KB<140/90 mmHg ?

UKPDS çalışması; KB; 144/82 mmHg vs 154/87 mmHg



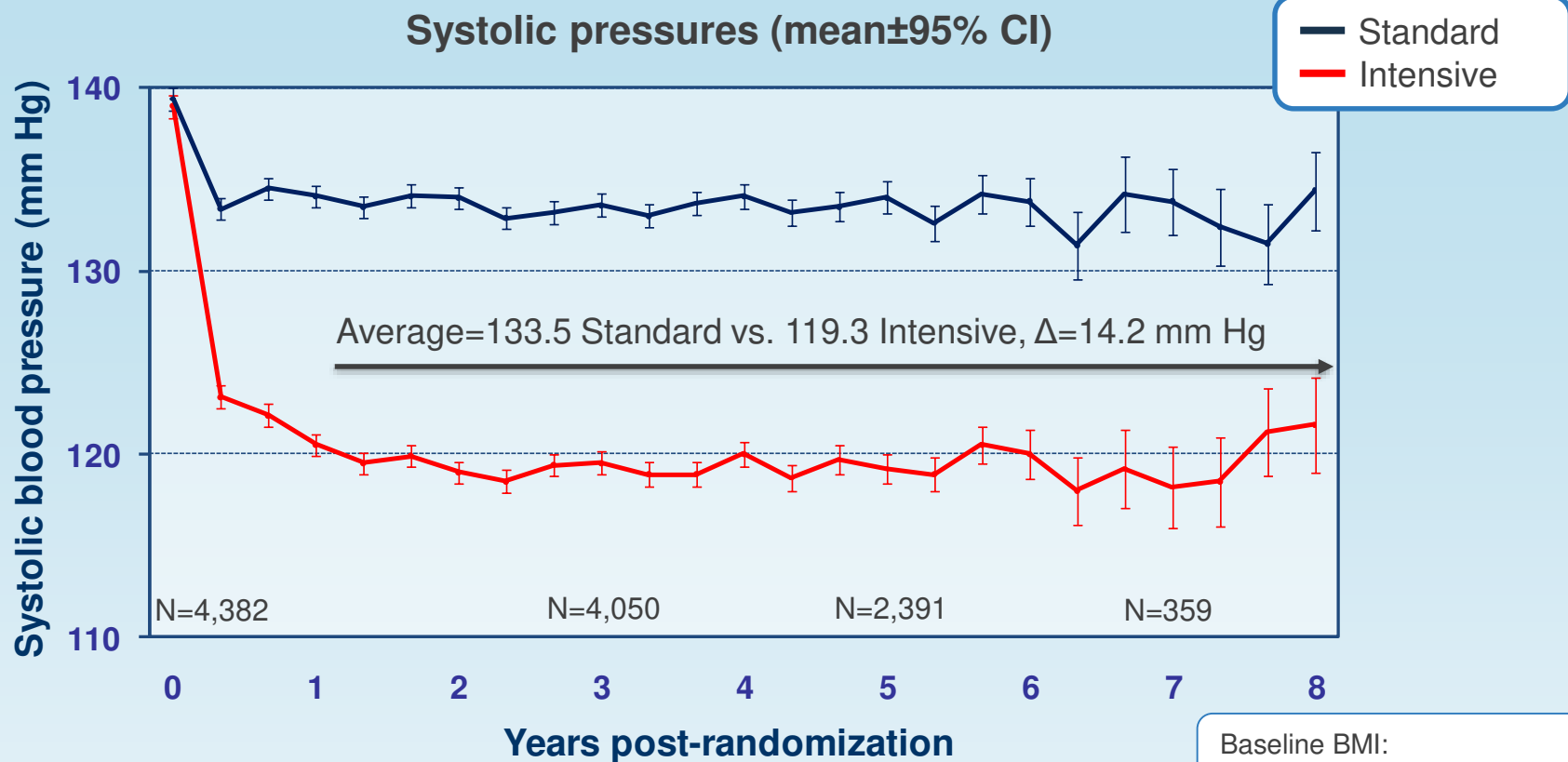


Effects of Intensive Blood Pressure Control on Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes Mellitus: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Blood Pressure Trial

ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F.



The ACCORD Trial – Systolic Pressures



Mean number of medications prescribed:

Intensive	3.2	3.4	3.5	3.4
Standard	1.9	2.1	2.2	2.3



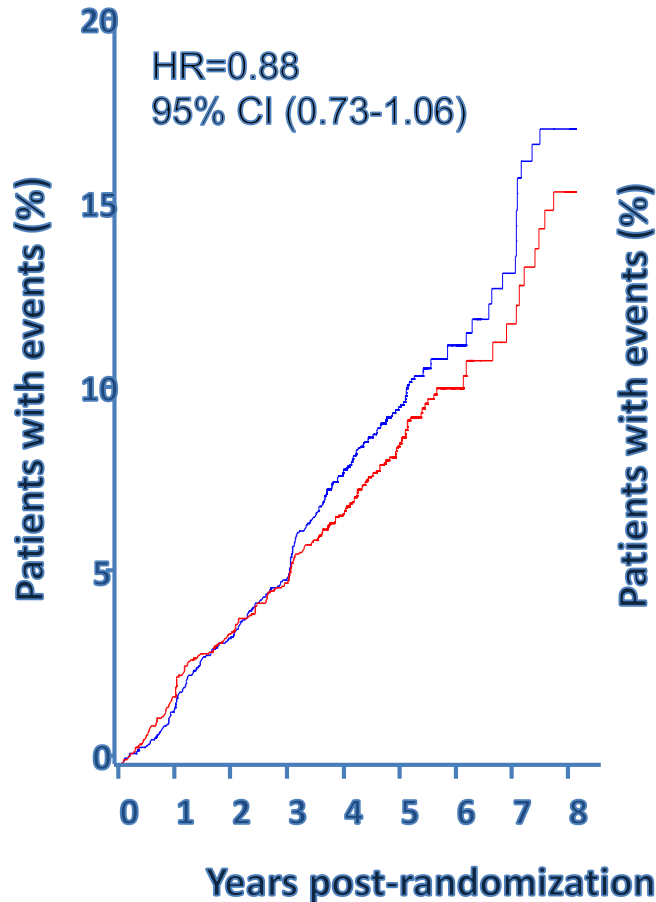
The ACCORD Trial – Primary and Secondary Outcomes

	Intensive Events (%/year)	Standard Events (%/year)	Hazard ratio (HR) (95% CI)	p
Primary	208 (1.87)	237 (2.09)	0.88 (0.73-1.06)	0.20
Total mortality	150 (1.28)	144 (1.19)	1.07 (0.85-1.35)	0.55
Cardiovascular deaths	60 (0.52)	58 (0.49)	1.06 (0.74-1.52)	0.74
Nonfatal myocardial infarction	126 (1.13)	146 (1.28)	0.87 (0.68-1.10)	0.25
Nonfatal stroke	34 (0.30)	55 (0.47)	0.63 (0.41-0.96)	0.03
Total stroke	36 (0.32)	62 (0.53)	0.59 (0.39-0.89)	0.01

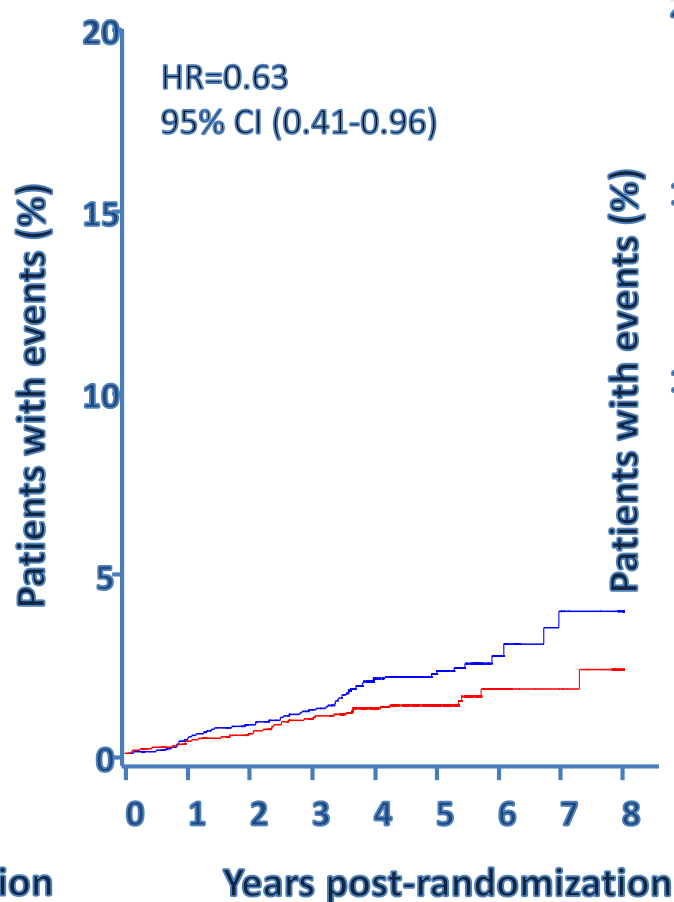
Also examined fatal/nonfatal heart failure (HR=0.94, p=0.67), a composite of fatal coronary events, nonfatal myocardial infarction and unstable angina (HR=0.94, p=0.50) and a composite of the primary outcome, revascularization and unstable angina (HR=0.95, p=0.40).

ACCORD çalışması; SKB vs KV sonlanım

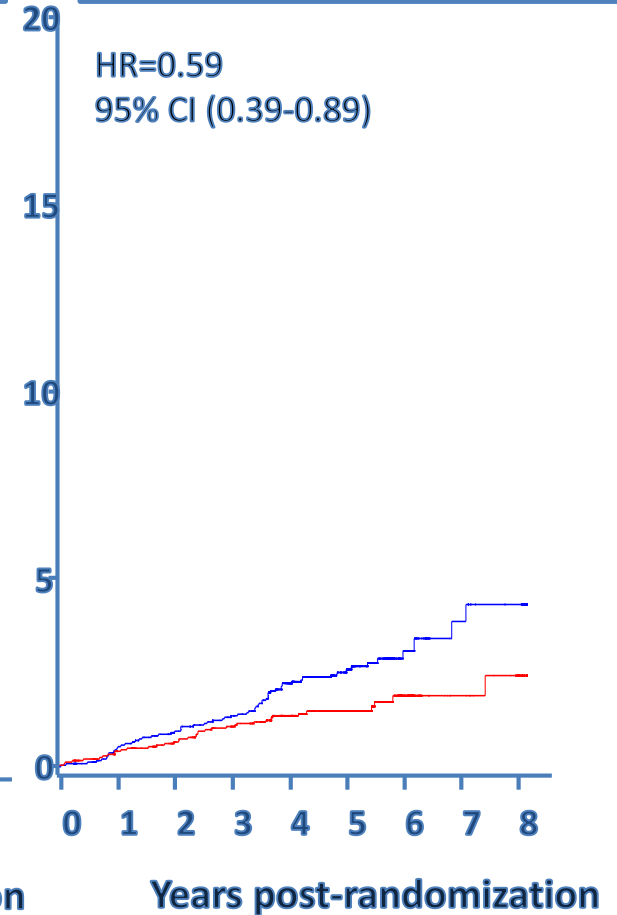
primer sonlanım



ölümcül fatal inme



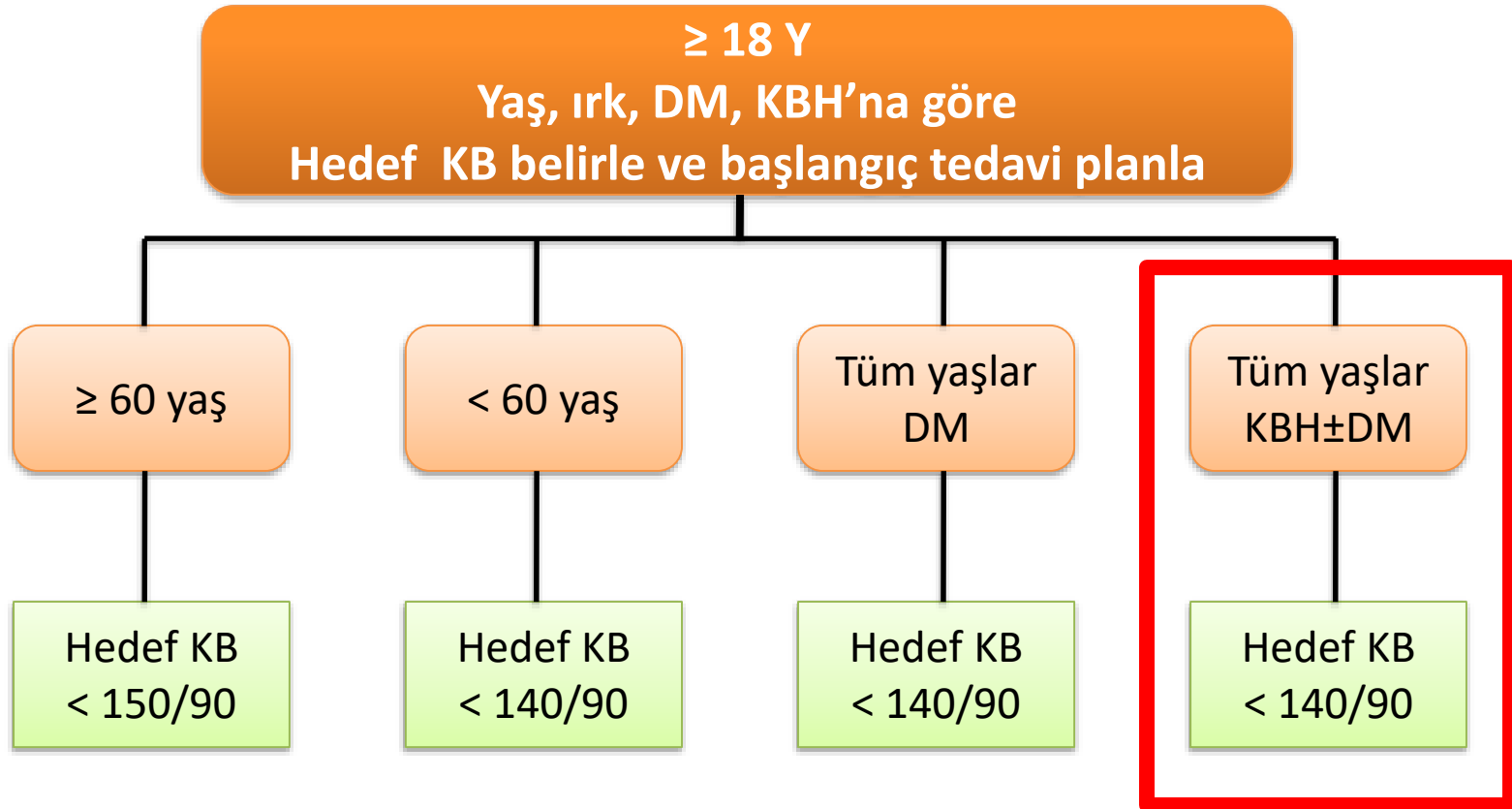
Ölümcül olmayan inme



— Standard
— Intensive

Adapted from the ACCORD study group. N Engl J Med 2010;362:1575-85

TEDAVİYE BAŞLAMA VE HEDEF KB (JNC-8)



KBH; HEDEF KB <140/90 mmHg

AASK
(N= 1094)

Ortalama KB

- 92 mmHg (128/78)
- 102-107 mmHg (141/85)



GFH, SDBY,
mortalite
açısından fark yok

Proteinüri

- %17 ↓ (grup 1)
- %7 ↑ (grup 2)

MDRD

(N=1585)
> 1 gr proteinüri

Ortalama KB

- 92 mmHg (128/78)
- 102-107 mmHg (141/85)



Grup 1'de, GFH'da
azalmada
yavaşlama

REIN-2

GFH <35 ml/dk, 19 ay takip

- 129.6/79.5 mmHg
- 133.7/82.5 mmHg



SDBY'ne gidişte
fark yok

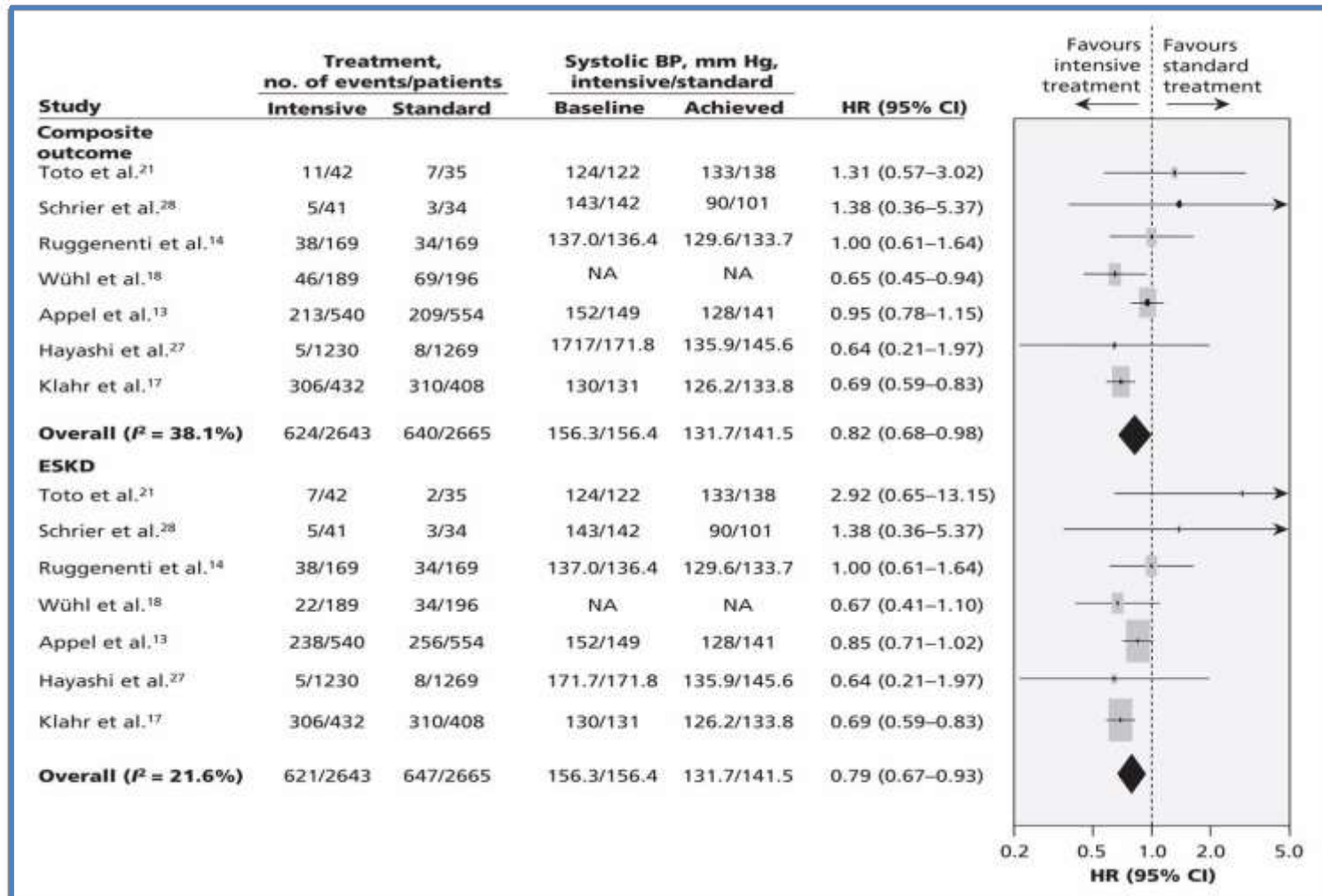
Research

Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis

[Jicheng Lv](#), MD PhD, [Parya Ehteshami](#), BSc, [Mark J. Sarnak](#), MD, [Hocine Tighiouart](#), MS, [Min Jun](#), PhD, [Toshiharu Ninomiya](#), MD PhD, [Celine Foote](#), MD, [Anthony Rodgers](#), MD PhD, [Hong Zhang](#), MD PhD, [Haiyan Wang](#), MD, [Giovanni F.M. Strippoli](#), MD PhD, [Vlado Perkovic](#), MD PhD

CMAJ August 6, 2013 vol 185

İntensif KB vs KBH progresyonu

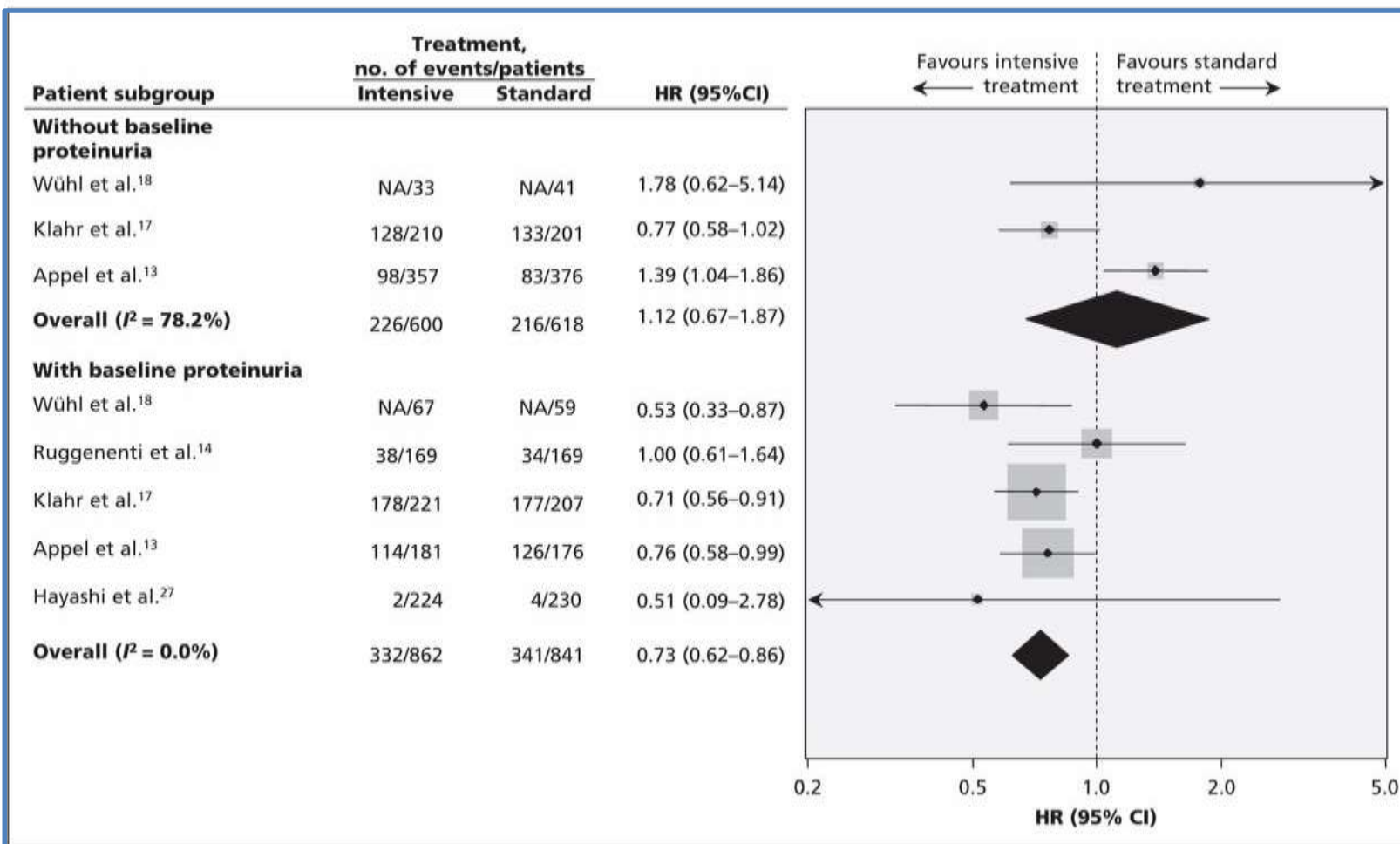


Jicheng Lv et al. CMAJ 2013;185:949-957

CMAJ·JAMC

İntensif KB vs KBH progresyonu

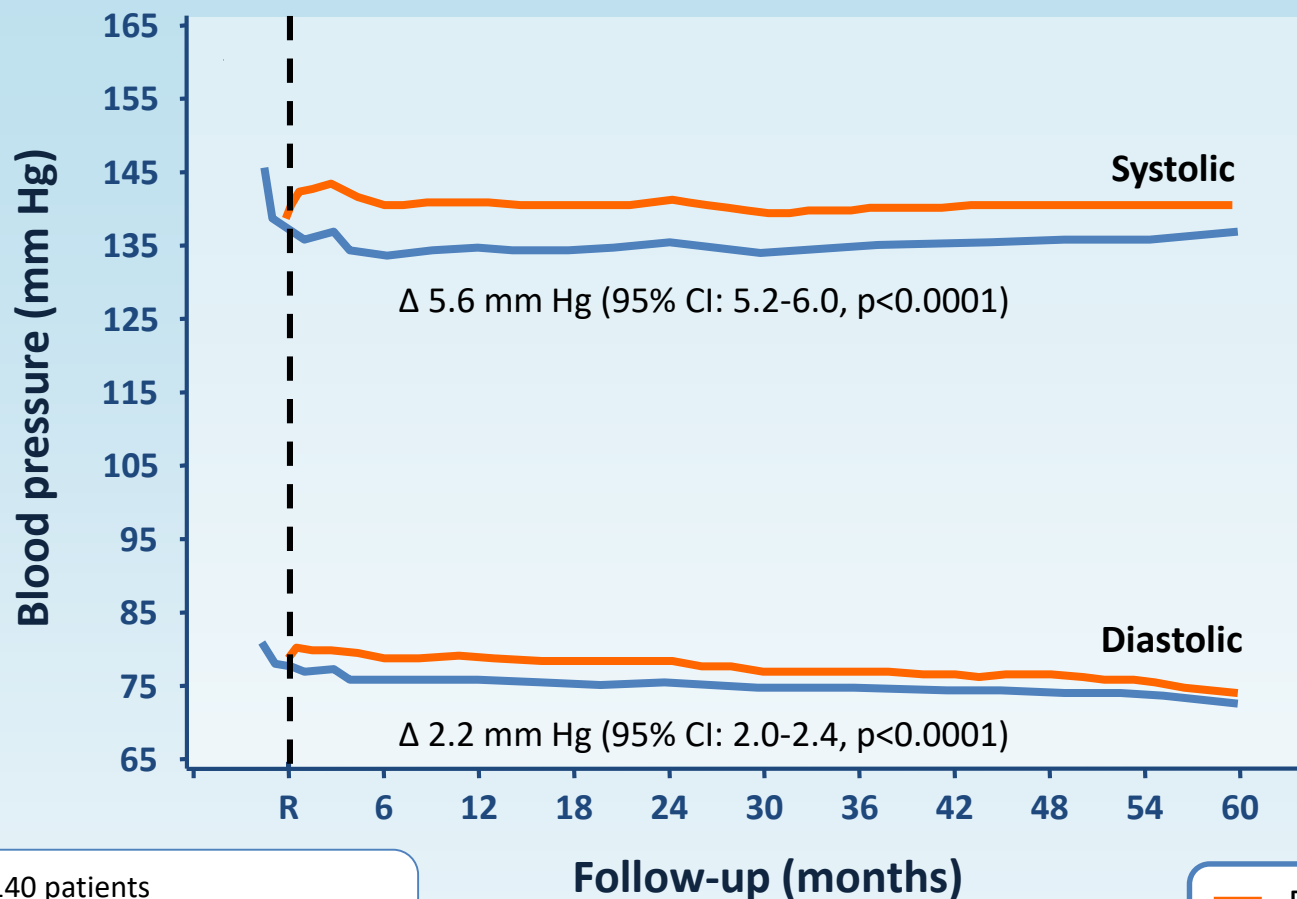
Subgrup analiz; başlangıçta proteinürisi olan hastalar vs başlangıçta proteinürisi olmayan hastalar



Jicheng Lv et al. CMAJ 2013;185:949-957

CMAJ·JAMC

ADVANCE ÇALIŞMASI; KAN BASINCI



Mean blood pressure
during follow-up

140.3 mm Hg
134.7 mm Hg

77.0 mm Hg
74.8 mm Hg

N=11,140 patients
Mean follow-up duration 4.3 years
BMI: $28 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ in both groups

— Placebo
— Perindopril-indapamide

ADVANCE ÇALIŞMASI;

Intensif KB vs standart KB'nın klinik sonuçlarına etkisi

Routine treatment of type 2 diabetic patients with drug therapy resulted in:

- 14% reduction in total mortality
- 18% reduction in cardiovascular death
- 9% reduction in major vascular events
- 14% reduction in total coronary events
- 21% reduction in total renal events

ACCORD ÇALIŞMASI; RENAL SONLANIM

- Çalışma sonunda GFH'u < 30 ml/dk hasta sayısı
 - Intensif grup (SKB <120 mmHg); 99
 - Standart grup (SKB <140 mmHg); 52

} $P<0.001$
- SDBY'ne gidiş;
 - İki grup arasında fark yok
- Makroalbuminüri gelişimi;
 - Intensif grup; % 6.6
 - Standart grup; % 8.7

} $P=0.009$

Renal sonlanım

	Intensive Events (%/year)	Standard Events (%/year)	Hazard ratio (HR) (95% CI)	p
KBH olan hastalar				
Primer sonlanım	14 (0.33)	15 (0.36)	0.89 (0.42, 1.87)	0.76
GFH'da $\geq$ %50 azalma	10 (0.23)	11 (0.26)	0.87 (0.36, 2.07)	0.75
Diyaliz	6 (0.14)	10 (0.24)	0.57 (0.19, 1.54)	0.27
Transplantasyon	0	0		
Sekonder sonlanım				
Yeni gelişen albuminüri	49 (3.02)	59 (3.90)	0.72 (0.48, 1.07)	0.11
KBH olmayan hastalar				
Sekonder sonlanım				
GFH'da $\geq$ % 30 azalma	127 (1.21)	37 (0.35)	3.48 (2.44, 5.10)	<.0001
Yeni gelişen albuminüri	110 (2.00)	135 (2.41)	0.81 (0.63, 1.04)	0.10

Hedef KB? özet

- $<150/90$ mmHg, ≥ 80 y için rasyonel
- <80 y; $<140/90$ mmHg
 - SPRINT; daha düşük SKB hedefi
 - DKB yeni veri yok, SPRINT, DKB'na odaklanmadı
 - Generalize edilmesinde sorunlar
- DM;
 - SKB <140 mmHg
 - Daha düşük SKB için güçlü veri yok (ACCORD ?)
 - DKB; 80-85 mmHg
- KBH;
 - Proteinüri (-) $<140/90$ mmHg
 - Proteinüri (+) $<130/80$ mmHg

Kılavuz	Populasyon	Hedef KB, mmHg
JNC 8 2014	Erişkin <60 y	<140/90
	Erişkin ≥60 y	<150/90
Kılavuz	Populasyon	Hedef KB, mmHg
ESH/ESC 2013		
AHA/ACC 2015	Erişkin ≤80 y	<140/90
	Erişkin DM	DKB <85
ASH/ISH 2014		
	Erişkin KBH, proteinüri >300 mg/gün	≤130/80
CHEP 2014		
	Erişkin KVH	Spesifik değerlendirme Opsiyonel, <130/80
KDIGO 2012	KBH + idrar alb<30 mg/gün	<140/90
	KBH + idrar alb≥30 mg/gün	<130/80

HİPERTANSİYON-2016

Başlangıç olarak hangi
antihipertansif ilaç ?

Başlangıç olarak hangi antihipertansif ilaç ?

- Hemen hemen tüm kılavuzlarda bu konuda konsensus mevcut
- Spesifik comorbid durumlarda benzer antihipertansif ilaç grupları öneriliyor
 - Genel populasyon
 - Irk
 - İleri yaş (≥ 80 y)
 - DM
 - KBH $\pm$ proteinüri
 - KVH veya KVH risk profili (framingham risk skor)

Başlangıç olarak hangi antihipertansif ilaç ?

- **Genel populasyon;**

- Tiyazid diüretik, KKB, ACE-i ve ARB'lerden herhangi biri başlangıç tedavi olarak kullanılabilir

- **Önerilen 4 grup ilaç;**

- KB düşüşü üzerine benzer etki

- Total mortalite, kardiyovasküler, serebrovasküler ve renal sonlanım üzerine benzer etki

- Başlangıç tedavi olarak B-bloker ?

- ESH/ESC (<80 y) ve CHEP (<60 y) kılavuzlarında öneriliyor

Başlangıç olarak hangi antihipertansif ilaç ?

- **Genel populasyon siyah ırk;**
 - Tiyazid diüretik veya KKB
 - Siyah ırk + KBH; ACE-i veya ARB (KDIGO)
 - Siyah ırk + DM ± KBH; başlangıç tedavi tiyazid diüretik veya KKB olabilir, ilk eklenen ilaç ACE-i veya ARB olmalı
- **İleri yaş (≥ 80 y);**
 - Tiyazid diüretik veya KKB
 - (≥ 60 y) tiyazid, KKB, ACE-i, ARB'den birisi olabilir (JNC 8)

Başlangıç olarak hangi antihipertansif ilaç ?

- **DM;**
 - ESH/ESC ve CHEP; ACE-i veya ARB
 - Diğer kılavuzlar; tiazid, KKB, ACE-i, ARB
- **KBH ± proteinüri;**
 - ACE-i veya ARB (tüm kılavuzlarda konsensus)
- **KVH veya yüksek KVH riski;**
 - Son kılavuzların çoğunda bu grupta genel populasyon önerileri geçerli
 - ESH/ESC 2013; ACE-i, ARB veya β -bloker

Kılavuz	Populasyon	Başlangıç tedavi önerisi
JNC 8 2014	Erişkin <60 y	} GP; tiazid, ACE-i, ARB, KKB, siyah ırk; tiazid veya KKB
	Erişkin ≥60 y	
	Erişkin DM	Tiazid, ACE-i, ARB, veya KKB
	Erişkin KBH	ACE-i veya ARB
ESH/ESC 2013	Sağlıklı erişkin <80 y	Diüretik, β-bloker, ACE-i, ARB veya KKB
	Erişkin ≥80 y	Diüretik, KKB
	Erişkin DM	ACE-i veya ARB
	Erişkin KBH (proteinüri yok)	} ACE-i veya ARB
	Erişkin KBH (proteinüri var)	
	Erişkin KVH	ACE-i, ARB, veya β-bloker
ASH/ISH 2014	Erişkin <80 y	GP <60y; ACE-i veya ARB
	Erişkin ≥80 y	GP≥60 y veya siyah ırk; KKB veya tiazid
	Erişkin ≥80 y + DM veya KBH	ACE-i veya ARB
	Erişkin <80 y + DM veya KBH	ACE-i veya ARB
CHEP 2014	Erişkin <80 y	Tiazid, β-bloker (<60 y), ACE-i, KKB, ARB
	Erişkin ≥80 y	Tiazid, ACE-i, KKB, ARB
	Erişkin DM	ACE-i, ARB, tiazid, KKB
	Erişkin KBH	ACE-i, ARB
KDIGO 2012	KBH + idrar alb<30 mg/gün	
	KBH + idrar alb≥30 mg/gün	ACE-i veya ARB

Başlangıç olarak hangi antihipertansif ilaç ?

	AHA/ACC hipertansiyon tanı ve tedavi önerileri; 2015
HT tanısı	• AKB ve evde KB ölçümü için spesifik öneriler • Tedaviye başlama ve hedef KB değerleri için sadece KB değeri değil riske dayalı öneriler • Tedaviye başlamadan önce yaşam tarzı değişikliklerinin spesifikasyonu edilmesi
Tedavi başlama eşiği ve hedef KB	• ≤ 80 y, SKB < 140 mmHg • DM; DKB < 85 mmHg • KBH + > 300 mg/gün proteinüri; $< 130/80$ mmHg • KVH olanlarda spesifik öneri • KV riski yüksek ($\geq 15\%$) ise $< 130/80$ mmHg
Tedavi seçimi	• Genel populasyon +KBH veya DM; ACE-i veya ARB • Siyah ırk + DM; başlangıç kullanılmasa dahi ilk eklenen ilaç ACE-i veya ARB

HİPERTANSİYON-2016

Kombinasyon tedavisi

HT tedavisinde idame tedavisi

- HT tedavisinin esas amacı hedef KB'a ulaşmak ve bunu idame ettirmektir
- 1 ay içinde hedef değere ulaşamadı ise başlangıç ilacın dozunu artırmak veya diğer gruptan bir ilacı eklemek gerekir
- Kombinasyon öncelikli olarak 4 grup ilaç arasından olmalıdır (ACE-i (ARB), tiazid, KKB)
- ACE-i ve ARB birlikte kullanılmamalıdır (ONTARGET)
- Hedef değere ulaşmak adına 3'ten fazla ilaç gerekli ise diğer antihipertansifler eklenebilir (β -bloker vb.)
- Halen dirençli ise hasta hipertansiyon uzmanına refere edilir

İdame tedavisi stratejisi

A

Tek ilaçla başla, max. doza çık, ikinci ilacı ekle

B

Tek ilaçla başla, max. doza çıkma, ikinci ilacı ekle

C

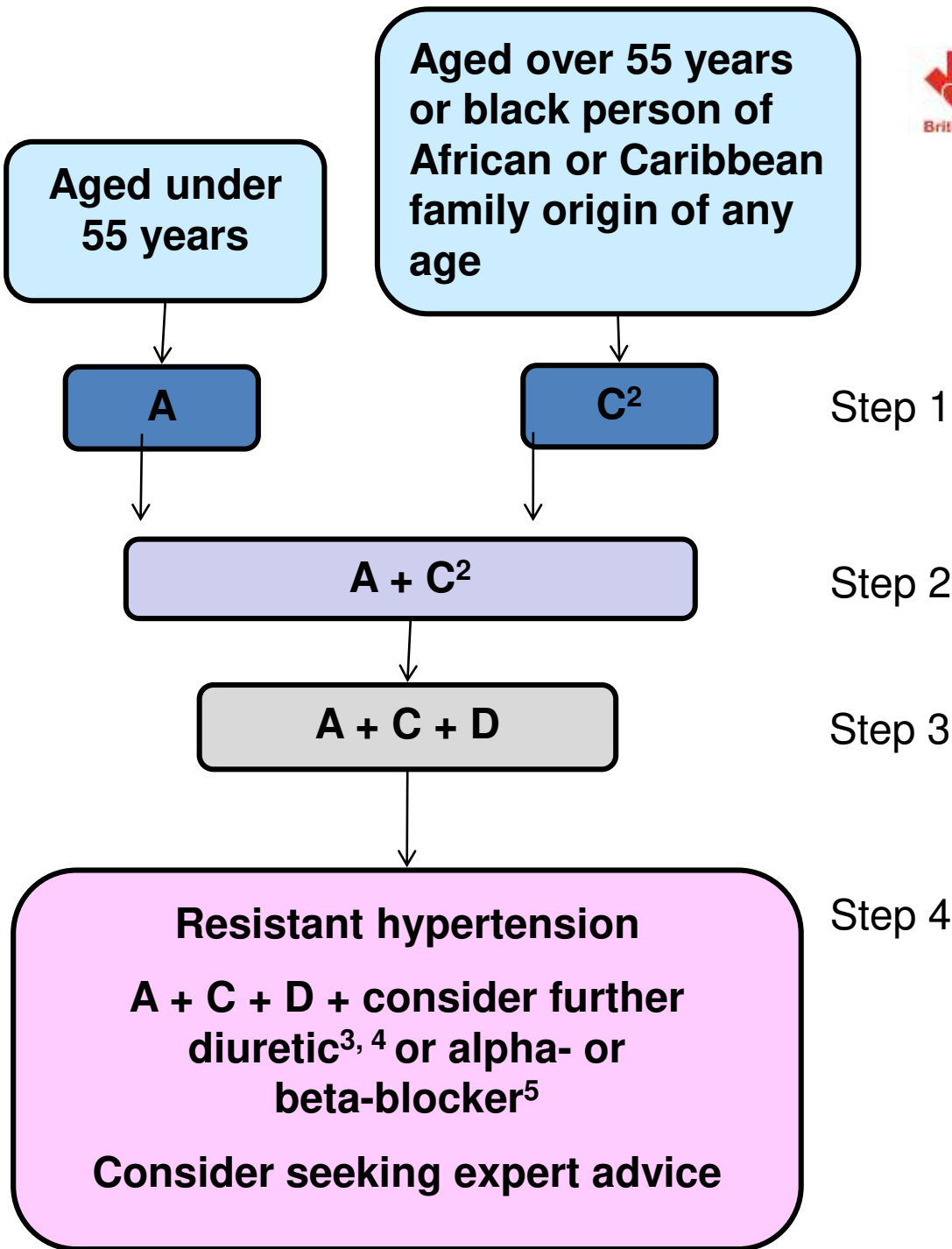
İki ilaçla başla

(Fix-kombinasyon veya ayrı iki ilaç kombinasyonu)

SKB>160 ve/veya DKB>100 mmHg,

SKB hedeften >20 mmHg, DKB hedeften >10 mmHg

Summary of antihypertensive drug treatment



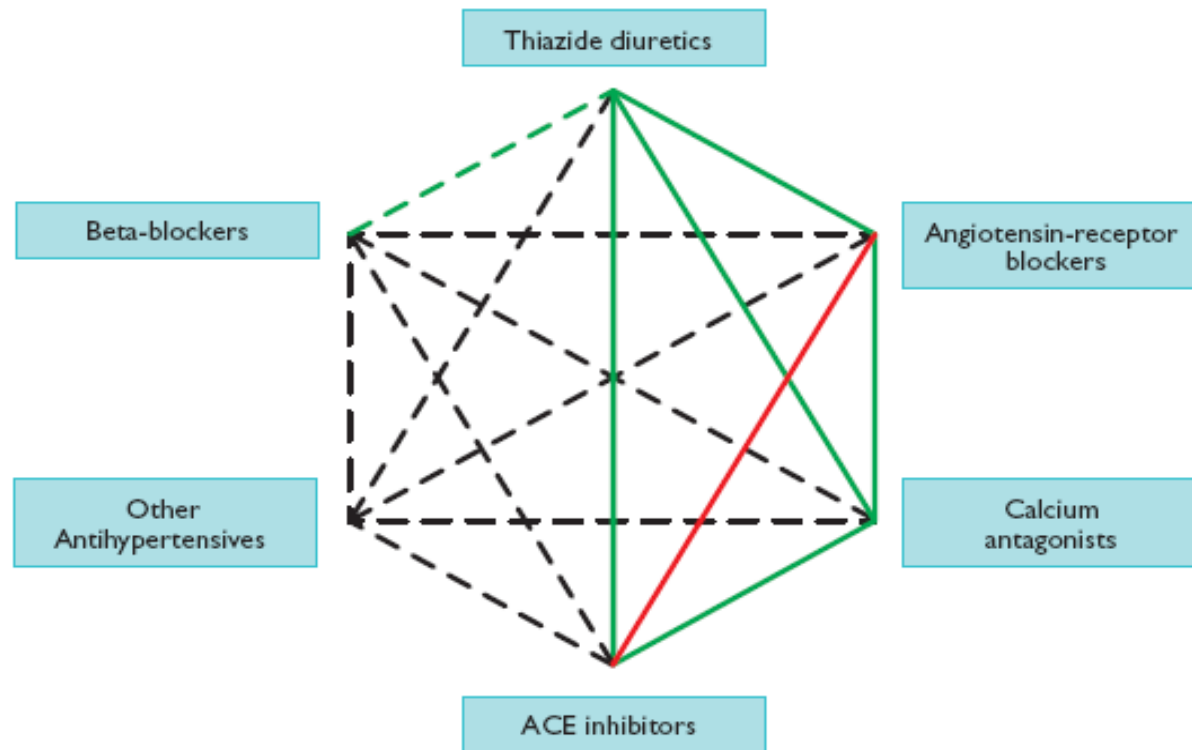
Key

A – ACE inhibitor or low-cost angiotensin II receptor blocker (ARB)¹

C – Calcium-channel blocker (CCB)

D – Thiazide-like diuretic

ESH/ESC 2013; Kombinasyon tedavisi



ACE = angiotensin-converting enzyme.

Figure 4 Possible combinations of classes of antihypertensive drugs. Green continuous lines: preferred combinations; green dashed line: useful combination (with some limitations); black dashed lines: possible but less well-tested combinations; red continuous line: not recommended combination. Although verapamil and diltiazem are sometimes used with a beta-blocker to improve ventricular rate control in permanent atrial fibrillation, only dihydropyridine calcium antagonists should normally be combined with beta-blockers.

Beyaz önlük ve maskeli HT tedavisi; ESH/ESC 2013

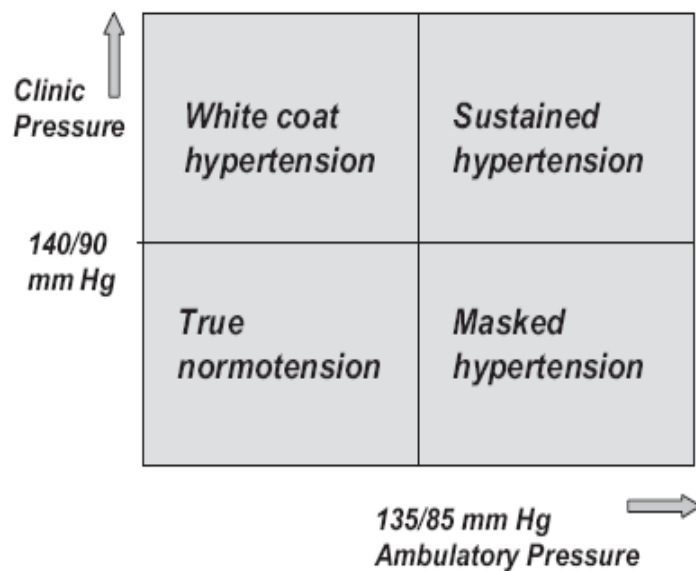


Figure. Classification of blood pressure status according to clinic and ambulatory pressure

AKB izlemi ve evde KB izlemi

Treatment strategies in white-coat and masked hypertension

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In white-coat hypertensives without additional risk factors, the decision to treat should be based on the overall cardiovascular risk. If the risk is low, treatment is not recommended, but this decision should be accompanied by a close follow-up.	IIa	C
In white-coat hypertensives with additional risk factors, treatment should be considered in addition to lifestyle changes.	IIb	C
In masked hypertension, both lifestyle measures and antihypertensive drug treatment should be considered.	IIa	C

CV = cardiovascular; OD = organ damage.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

