.

Yalancı Dirence Neden Olan İlaçlar

Dr. Uğur Aksu, Dr. Enbiya Aksakal

Dr. Uğur Aksu, Dr. Enbiya Aksakal

YALANCI DİRENCE NEDEN OLAN İLAÇLAR

Birisi diüretik olmak üzere değişik gruplardan 3 antihipertansif ilacın kullanımına rağmen kan basıncı değerleri güncel klavuz önerilerinin belirlediği hedeflerin üzerinde seyreden hastalarda dirençli hipertansiyondan(HT) bahsedilir(1). Dirençli HTprevelansı HT hastalarınnın %10'una tekabül etmektedir(1-3). Dirençli HT tespit edilen hastalarda ayrıntılı anamnez çok önemlidir. Zira hem hastanın tedaviye uyumu hem de yalancı dirence neden olan durumlar anamnez ile tespit edilebilir. Çünkü Dirençli hipertansiyon varlığından söz edilebilmesi için tüm ilaçlar optimal dozlarda kullanılıyor olması gerekir ve hastanın hem ilaç tedavisine hem de yaşam tarzı önerilerine sıkı bir şekilde uyması gerekir(1).

Dirençli HT için daha önce ki çalışmalarda çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında kadın cinsiyet, ileri yaş, böbrek yetmezliği ve obezite sayılabilir. Ayrıca alkol alımı gibi diyet ve ilaç kullanımları da kan basıncında yükselmelere neden olarak dirençli HT gelişimine neden olabileceği akılda tutulmalıdır(4).

Dirençli HT'den şüphelenilen hastalarda ilk yapılması gereken durum yalancı dirençli HT'ye neden olan durumların araştırılması ve düzeltilmesi olmalıdır. Zira çoğu vakada bu durumlar mevcuttur ve gerçek bir HT durumundan söz edilemez. Yalancı direnç ile kastedilen durum antihipertansif tedaviye verilen yanıtın bozulmasına neden olan durumunun başka faktörlere bağlanabileceği durumlardır(1, 4, 5). Bunlar arasında özellikle ülkemizde önemli bir problem olan diyetteki tuz kısıtlamasında ki uyumsuzluktur. Zira ülkemizde günlük tuz tükemi 14.8 gram olarak bulunmuştur ve batı ülkelerine göre oldukça yüksek bir değere karşılık gelmektedir(6). Diyet tuz kısıtlaması HT tedavisinin tüm evrelerinde hastalara önerilir ve tuz kısıtlaması olmadan antihipertansif tedavi tek başına çoğu zaman hedef kan basıncı değerlerine ulaşmada yeterli olmaz. Ayrıca ileri yaşla birlikte artan hastalıklara bağlı ilaç sayısındaki artışlarda yalancı dirence neden olabilir(7-9). İlaç sayılarının ve doz sıklığının artması hastaların uyumunu azaltır ve bu durumda kan basıncında artışa neden olur. Üçüncü olarak ise ''teröpatik eylemsizlik'' durumudur. Çoğu hekim HT tanısı koyduğu zaman yoğun tedaviye başlamaz ve düşük dozlarda tedaviye başlar bunun sonucunda da kan basıncı kontrol altına alınamaz ve hastada bir direnç durumu oluşur. Ayrıca kan basıncı ölçümünde ki yanlışlıklar ve ilaçlarda yalancı dirence neden olan diğer durumlardır(1,6-9).

Kan basıncı artışına neden olan ilaçlar:

HT prevelansı yaşla beraber artış göstermektedir ve bu artışın sonucunda diğer komorbid durumlar ve hastalıklarda da artış gözlenir. Bu durumun sonucunda polifarmasi kaçınılmaz hale gelir. Polifarmasi ile birlikte hem hastaların ilaçlara uyumu azalır hem de düşük dozlarda ilaçlarda yan etki gelişimi gözlenebilir. Yaşla beraber en sık kullanılan ilaçların başında analjezik ve antiinflamatuar ilaçlar gelmektedir. Bu ilaçlar hem steroidler gibi doğrudan kan basıncı artışına neden olabilir hem de nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar gibi renal disfonksiyona neden olarak kan basıncı artışına neden olabilir. Ayrıca elektrolit bozuklukları da bu ilaç kullanımlarında sık gözlenebilir ve bu durumda antihipertansif ilaç doz artırma yada azaltma da kısıtlılıklara neden olabilir ve sonuçta dirençli HT'ye neden olabilir(4, 6, 7).

Ayrıca bayan hastalarda ki kontroseptif kullanımları da kan basıncında artışa neden olabilir. Benzer şekilde her ne kadar sık kullanılmasa da tarihsel olarak MAO ve antidepresan kullanımı da dirençli HT'de akılda tutulması gereken ilaç grubudur. Sıklığı giderek artan şekilde kullanılmaya başlayan immünsüpresif sirolimus kan basıncı artışına neden olan diğer bir ilaçtır. Yoğun bakım hastalarında veya nazal dekonjestan tedavisi alan hastalarda sempatomimetik ajan kullanımına bağlı olarak dirençli HT görülebileceği akılda bulunulmalıdır(2). Aktarlarda ya da online satış sitelerinde sık satılan ve geleneksel Çin tıbbında ''klavuz ilaç'' olarak adlandırılan meyan kökü kullanımı da ülkemizdeki HT direncinin nedenleri arasında sayılabilir. Son olarak daha az sıklıkla L troksin tedavileri ya da eritropoetin tedavisi de kan basıncı yükseklerine neden olabilir(1,6,7).

Sonuç olarak yalancı direnç yaş ve polifarmasiyle beraber sık gözükmeye başlamıştır ve bu hastalarda ayrıntılı anamnez ile yalancı dirence neden olan durumlar tespit edilebilir ve hipertansif ajan değiştirilmeden çoğu zaman altta yatan durum düzeltilerek hastanın tedaviye uyumu ve kan basıncı düzeyleri normale gelebilir. Bu hem maliyet etkin bir yaklaşımdır hem de hastanın gereksiz yere yüksek doz ya da kombine antihipertansif ilaç kullanmasının önüne geçmiş olur ve ilaç uyumunu artırarak hastanın yüksek kan basıncının olumsuz etkilerinden koruyabilir.

Kaynaklar:

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018;36(10):1953-2041.
2. Lamirault G, Artifoni M, Daniel M, Barber-Chamoux N, Nantes University Hospital Working Group On H. Resistant

Hypertension: Novel Insights. Curr Hypertens Rev. 2020;16(1):61-72.
3. Pathan MK, Cohen DL. Resistant Hypertension: Where are We Now and Where Do We Go from Here? Integr Blood Press Control. 2020;13:83-93.
4. Aronow WS. Approaches for the Management of Resistant Hypertension in 2020. Curr Hypertens Rep. 2020;22(1):3.
5. Anchala R, Kannuri NK, Pant H, Khan H, Franco OH, Di Angelantonio E, et al. Hypertension in India: a systematic review and meta-analysis of prevalence, awareness, and control of hypertension. J Hypertens. 2014;32(6):1170-7.
6. Erdem Y, Akpolat T, Derici U, Sengul S, Erturk S, Ulusoy S, et al. Dietary Sources of High Sodium Intake in Turkey: SALTURK II. Nutrients. 2017;9(9).
7. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.
8. Sahinarslan A, Gazi E, Aktoz M, Ozkan C, Ulusal Okyay G, Ucar Elalmis O, et al. Consensus paper on the evaluation and treatment of resistant hypertension by the Turkish Society of Cardiology. Anatol J Cardiol. 2020;24(3):137-52.
9. Galletti F, Barbato A, Group M-SS. Prevalence and determinants of resistant hypertension in a sample of patients followed in Italian hypertension centers: results from the MINISAL-SIIA study program. J Hum Hypertens. 2016;30(11):703-8.
10. Carey RM, Wright JT, Jr., Taler SJ, Whelton PK. Guideline-Driven Management of Hypertension: An Evidence-Based Update. Circ Res. 2021;128(7):827-46.
11. Laffin LJ, Bakris GL. Approach to Resistant Hypertension from Cardiology and Nephrology Standpoints: Tailoring Therapy. Cardiol Clin. 2021;39(3):377-87.

Tablo-1: Yalancı dirence neden olan durumlar ve olası mekanizmalar

Yalancı direnç nedenleri	**Etki mekanizmaları**
İlaç uyumsuzluğu	İlaçların etkin dozda kullanılmaması Yaşlı hastalarda ilaç doz atlanması
Kan basıncının yanlış ölçülmesi	Manşon hasta uyumsuzluğu Elektronik cihazlarda kalibrasyon problemleri
Yaşam tarzı değişikliklerine ve diyete uymama	Tuz alımı Diyet önerilerine uymama
Yaşlı hastalarda kalsifiye ateroskleroz	Psödohipertansiyon
Kan basıncı artışına neden olan ilaç kullanımı	Steroid kullanımı Meyan kökü Kontroseptifler Sempatomimetik ajanlar MAO inh ile antidepresan kullanımı NSAİ ilaç kullanımı Eritropoeitin Sikosporin L- Tiroksin tedavisi
Beyaz önlük hipertansiyonu	Ofis kan basıncı ölçümlerinde yükselme