

Hipertansiyon Tedavisinde Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri

Kamil Dilek

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2004;13 (2) 22-23

Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri (ARB); anjiyotensin II'nin renal hemodinamikte oluşturacağı protein filtrasyonunda artış, sitokin ve diğer büyüme faktörlerinin salınımı hiperplazi ve hipertrofinin engellenmesi sonucunda sistemik ve glomerüler basıncı düşürürler. ARB'ler özellikle arteriyoler vazokonstriksiyon ve ventriküler hipertrofinin engellenmesi yoluyla da yüksek kan basıncı ve komplikasyonlarını azaltabilirler. ARB'ler diğer bir yoldan aldosteron salınımını ve dolayısıyla da onun oluşturacağı fibrozis artışı ve aldosteron vaskülopatisi gelişimini de engellerler. ARB'lerin kan basıncı ve organ proteksiyonuna etkileri temelde AT 1 reseptörlerinin stimülasyonunun azaltılması, AT 2 reseptör stimülasyonunun ise artırılması yoluyla oluşmaktadır. AT 1 reseptör stimülasyonu TGF- β gibi fibrozis gelişiminde önemli rol oynayan stokinleri stimüle eder. Bir klinik çalışmada; ACE inhibitörü tedavisine ARB ilave edildiğinde kan basıncı düşmesinden ve üriner protein atılımından bağımsız olarak üriner TGF- β atılım miktarının azaldığı saptanmıştır.

Bizim kliniğimizde yapılan üç ayrı çalışmada da; primer glomerülopatili olgularda losartan kullanımının enalapril eşdeğer anti-proteinürik etkisinin olduğu, hipertansif renal transplant hastalarında ARB tedavisinin mikroalbuminüriyi azalttığı, hatta normotansif renal amiloidozisli olgularda bile aynı şekilde losartan kullanımının anti-proteinürik ve renoprotektif etkisinin olduğunu gözlemledik.

Yine benzer olarak, MARVAL, IRMA-2, IDNT, RENAAAL gibi çok sayıda olguyu içeren çalışmalarda da ARB'lerin Tip 2 diyabetik nefropatinin engellenmesinde mutlak başarıları kanıtlanmıştır. LIFE çalışması ola-

rak bilinen, atenolol ve losartan temelli tedavilerin karşılaştırıldığı hipertansif ve sol ventrikül hipertrofili olgularda yapılan çalışmada da, birçok sonlanım noktasında atenole göre losartanın anlamlı risk azalması oluşturduğu saptanmıştır.

Val-Heft, CHARM gibi çalışmalarda da, ARB tedavisinin kalp yetersizliğinde de başarı ile kullanılabileceği kanıtlanmıştır.

Tüm bu gelişmeler, son yıllarda yayımlanan tedavi kılavuzlarında ARB'lerin hipertansiyon tedavisindeki yerlerini daha da önemli hale getirmiştir. 2003 yılında yayımlanan JNC-7'de; ARB'lerin Evre-1 hipertansiyonda tek başına, Evre-2 hipertansiyonda ise tiyazid grubu diüretikler ile kombine olarak birinci basamakta ilk tercih olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Aynı kılavuzda hipertansiyonda ARB kullanımının zorunlu endikasyonları olarak; kalp yetmezliği, diyabet ve kronik böbrek yetmezliği kabul edilmiştir. Yine 2003 yılında yayımlanan bir başka kılavuz olan Avrupa Hipertansiyon Derneği ve Avrupa Kardiyoloji Derneği Kılavuzu'nda da ARB'lerin hipertansiyon tedavisinde ilk başlangıç ilacı olarak kullanılabilceği vurgulanmıştır.

Kaynaklar

- 1- Dilek K, Yavuz M, Usta M, et al. The comparison of angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril and angiotensin II receptor antagonist losartan in nephrotic syndrome cases. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1999;14:88.
- 2- Ersoy A, Dilek K, Usta M, et al. Angiotensin-II receptor antagonist losartan reduces microalbuminuria in hypertensive renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2002;16:202-205.
- 3- Dilek K, Usta M, Ersoy A, et al. Long-term effects of losartan on proteinuria and renal function in patients with renal amyloidosis. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:443-446.
- 4- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-878.

Yazışma adresi: Prof. Dr. Kamil Dilek
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, 16059
Görükle, Bursa
Tel: (0224) 442 84 00/1151 - 1152
Faks: (0224) 442 80 38
E-posta: kdilek@uludag.edu.tr

5. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-860.
6. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *New Engl J Med* 2001;345(12):861-869.
7. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
8. Cohn JN, Tognoni G, Glazer RD, Spormann D, Hester A. Rationale and design of the Valsartan Heart Failure Trial: a large multinational trial to assess the effects of valsartan, an angiotensin-receptor blocker, on morbidity and mortality in chronic congestive heart failure. *J Card Fail* 1999 Jun;5(2):155-60.
9. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-771.
10. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. Irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria study group: the effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 Sep 20;345(12):870-8.
11. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 Sep 20;345(12):851-60.
12. Kottke TE, Stroebel RJ, Hoffman RS. JNC 7- It's more than high blood pressure. *JAMA*. 2003;289:2573-2575.
13. Cifkova R, Erdine S, Fagard R, et al; ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens*. 2003 Oct;21(10):1779-86.