

## Aile Hekimliği'nde Antihipertansif İlaç Seçimi Monoterapi mi Kombinasyon mu Olmalıdır: Kesitsel Araştırma

### Antihypertensive Therapy in the Family Medicine must be Monotherapy or Combination Therapy: Cross-Sectional Research

Zeynep Aşık<sup>1</sup>, Pınar Bilgili<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uzm.Dr., Başasistan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup> Uzm.Dr., Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü, Değirmenönü Aile Sağlığı Merkezi, Antalya, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların hipertansiyon sıklığını belirlemek ve kullanılan antihipertansif tedavilerle ilgili kesitsel bir değerlendirme yapmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma gözlemsel, kesitsel ve prospektif bir çalışmadır. Araştırmaya aile hekimliği polikliniğine 1-30 Nisan 2017 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran, 18 yaş ve üstü, araştırmaya katılmayı kabul eden, ölçülen kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında bulunan tüm hastalar (n:117) dahil edilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik özelliklerini ve kronik hastalık durumlarını araştırmaya yönelik bir anket uygulanmıştır. Veriler SPSS programının 22.0 versiyonuna girilerek önemlilik testlerinde X<sup>2</sup> ve t testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için p<0,05 kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Katılımcıların %66,7'si kadın, %33,3'ü erkek; %65,8'i evli, %34,2'si bekar; %26,5'i ilkökul, %17,1'i ortaokul, %26,5'i lise ve %25,6'sı üniversite mezunuydu. Toplam 62 katılımcının (%53,0) kronik hastalıkları mevcuttu. En fazla görülen kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (HT), diyabet (DM), gastroözofageal reflü (GÖR), depresyon, demir eksikliği anemisiydi. HT yaşlılarda, kadınlarda, evlilerde ve çalışmayanlarda fazla bulundu. Sırasıyla p değerleri p=0,000; p=0,085; p=0,006; p=0,000 şeklindedir. En fazla kullanılan antihipertansifler sırasıyla anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB) (%22,22), tiazid diüretikler (%20,0), beta blokörler (%20,0), anjiyotensin converting enzim inhibitörleri (ACEI) (%15,55), kalsiyum kanal blokörleri (%8,88) şeklindedir. Monoterapi alan 12, kombinasyon tedavisi alan 13 katılımcı vardı (p=0,226).

**Sonuç:** Hipertansiyon toplumun her kesiminde giderek yaygınlaşan kronik bir hastalıktır. Bu sebeple birinci basamakta hipertansiyon tedavisi hasta odaklı olmalı ve bireyselleştirilmelidir. Hipertansiyon hastalarına ilk olarak yaşam tarzı değişiklikleri önerilmesi; medikal tedaviye monoterapi ile başlanması; kan basıncı hedeflerine ulaşamaması halinde ise monoterapi dozunu arttırmak yerine kombinasyon tedavileri seçilerek tedavinin sürdürülmesi uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, antihipertansif tedavi, monoterapi, kombinasyon terapisi

#### Abstract

**Objective:** Aim of the study is to determine the frequency of hypertension in patients referred to family medicine polyclinic and to evaluate a cross-sectional assessment of antihypertensive therapies.

**Material and Methods:** It is an observational, cross-sectional and prospective study. All patients (n:117) who were referred to the family medicine polyclinic between 1-30 April 2017 for any reason, 18 years of age or older, who agreed to participate in the study and whose measured blood pressure was below 140/90 mmHg were included. The participants completed the questionnaire designed to determine the demographics and the chronic diseases. Data were analysed by 22.0 version of SPSS program. x<sup>2</sup> and t test were used to determine the statistical significance of the results. Results were accepted as statistically significant if p<0,05.

**Results:** 66.7% of the participants were women, 33.3% were men; 65.8% were married, 34.2% were single; 26.5% were graduated primary school, 17.1% were graduated middle high school, 26.5% were graduated high school and 25.6% were graduated university. A total of 62 participants (53.0%) had chronic diseases. The most common chronic diseases were HT, DM, GER, depression, anemia of iron deficiency respectively. HT was more in the elderly, women, married and not working participants. p values respectively p=0,000; p=0.085; p=0.006; p=0,000. The most commonly used antihypertensives are ARB (22.22%), thiazide diuretics (20.0%), beta-blockers (20.0%), ACEI

(15.55%) and calcium channel blockers (8.88%). There were 12 participants receiving monotherapy, and 13 participants receiving combination therapy (p = 0.226).

**Conclusion:** Hypertension is a chronic disease spreading in every part of society. For this reason, hypertension treatment in primary care should be patient-oriented and individualized. First, lifestyle changes are recommended for patients with hypertension; medical treatment should begin with monotherapy; if blood pressure targets can not be achieved, it may be appropriate to continue treatment with combination therapies instead of increasing monotherapy doses.

**Key words:** Hypertension, antihypertensive therapy, monotherapy, combination therapy

Kabul Tarihi: 05.09.2017

## Giriş

Hipertansiyon toplumda sık görülen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek kronik hastalıklardandır. Dünya Sağlık Örgütü hipertansiyonu sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mmHg olması şeklinde tanımlamaktadır (1). Ek kardiyovasküler hastalığı bulunmayan hipertansiyon hastalarında hedef kan basıncı 140/90 mmHg'nin altındadır (1,2). Ancak diyabet, böbrek hastalığı, serebrovasküler olay ve koroner arter hastalığı olan hastalarda hedef kan basıncı 130/80 mmHg'nin altında olmalıdır (3).

Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması'na göre ülkemizde hipertansiyon (HT) prevalansı %30,3'tür, fakat HT hastalarının sadece %47,5'i antihipertansif ilaç kullanmaktadır (2). HT tanı, tedavi ve takibinde HT evrelemesi önem kazanmaktadır. ESH/ESC Arteriel HT Kılavuzu'na göre HT evrelemesi tablo-1'deki gibidir (4).

**Tablo 1.** Hipertansiyon evrelemesi

Kategori	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)		Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT	$\geq 180$	ve/veya	$\geq 110$
İzole sistolik HT	$\geq 140$	ve	< 90

2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu (4)

HT tedavisinde farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Birinci basamakta öncelikle yaşam tarzı düzenlemeleri önerilirken ek hastalığı bulunan evre-1 HT hastalarında ve diğer HT evrelerinde bu

düzenlemelere medikal tedavinin eklenmesi önerilmektedir.

Başlıca yaşam tarzı önerileri şunlardır; sağlıklı beslenme ve düzenli egzersiz, tuz tüketiminin azaltılması, alkolün azaltılması, sigaranın bırakılması.

HT yönetimi için geliştirilen pek çok kılavuz mevcuttur. Güncel HT kılavuzları bazı farklılıklar içerse de tümünün ortak özelliği HT tedavisinin bireysel ihtiyaçlara göre belirlenmesi gerektiğinin vurgulanmasıdır (5,6,7). Beş ana antihipertansif ilaç tiazid tipi diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri (KKB), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) ve beta blokerlerdir (BB) (8). NICE 2011 kılavuzuna göre hipertansiyon tedavisine 55 yaş altındaki hastalarda ilk olarak ACEI veya ucuz ARB ile başlanmalıdır. Elli beş yaş üzeri ve siyah ırktaki hipertansif hastalarda KKB ile tedaviye başlamak önerilir. Ancak ilaç intoleransı, ödem gibi problemlerin varlığında klortalidon, indapamid gibi tiazid benzeri diüretiklerle de tedaviye başlanabilir. Tedaviye beta blokerler ile başlanması ise bazı genç hipertansifler hariç, önerilmemektedir (6).

Hipertansiyon hastalarında kardiyovasküler risk hesaplanması önemlidir. Risk hesaplamasında yaş, total kolesterol seviyesi, HDL seviyesi, sistolik-diyastolik kan basıncı, antihipertansif ilaç kullanımı, sigara alışkanlığı ve diyabetinin olup olmadığı bilinmelidir (8). Özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda kombinasyon tedaviler seçilmelidir. Ayrıca hedef kan basıncına ulaşmak için kan basıncının en az 20/10 mmHg düşürülmesi gerekliyse tedaviye kombinasyon ile başlanması önerilir (9). Pek çok araştırma sonucu kombinasyon tedavilerinin tek ilacın dozunu iki kat arttırmaktan daha etkili olduğu yönündedir (9,10,11). Kombinasyon tedavisinde verilecek olan ilaçlar farmakokinetik olarak uyumlu olmalı, farklı etki

mekanizmaları olmalı, additif etki göstermeli ve birbirlerinin yan etkilerini azaltmalıdır (8,9,10,11). Antihipertansif tedavide önerilen kombinasyonlar tablo-2’de özetlenmiştir (9,10,11,12,13). Tedavi

seçiminde hatırlanması gereken antihipertansif ilaçların başlıca kontrendikasyonları ise tablo-3’deki gibidir.

**Tablo 2. Hipertansiyonda kombinasyon önerileri**

Kombinasyon Tedaviler	Tercih Edilen Kombinasyonlar	RAS İnhibitörü* + Diüretik
		RAS İnhibitörü + KKB
	Az Önerilen Kombinasyonlar	Beta Bloker + Diüretik
		KKB (Dihidropiridin) + BB
		KKB + Diüretik
		Tiazid Diüretik + K Tutucu Diüretik
	Önerilmeyen Kombinasyonlar	ACEI + ARB
		ACEI +BB
		ARB + BB
		KKB (Nondihidropiridin) + BB
		Santral Etkili Ajan + BB

\* RAS İnhibitörü [Renin-Anjiyotensin Sistemi’ni bloke eden inhibitörler renin inhibitörleri, ACEI ve ARB’lerdir (14).]

**Tablo 3. Antihipertansif ilaçların kontrendikasyonları (4)**

Antihipertansif İlaç	Kontrendikasyon
Tiazid Diüretik	GUT
BB	Astım, 2 veya 3. derece AV blok
KKB (Nondihidropiridin hariç)	2 veya 3. Derece AV blok, kalp yetmezliği
ACEI	Gebelik, anjionörotik ödem, hiperkalemi, bilateral renal arter darlığı
ARB	Gebelik, hiperkalemi, bilateral renal arter darlığı
Diğer Diüretikler	Renal yetmezlik, hiperkalemi

Aile hekimliği polikliniklerine başvuran hastaların önemli bir kısmında hipertansiyon bulunmaktadır. Hastaların aldıkları tedaviler ve hipertansif tedaviye yaklaşımları ise oldukça değişkendir. Bu araştırmanın amacı aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların hipertansiyon sıklığını belirlemek ve kullanılan antihipertansif tedavilerle ilgili kesitsel bir değerlendirme yapmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Araştırma gözlemsel, kesitsel ve prospektif bir çalışmadır. Araştırmaya Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Uncalı Aile Hekimliği Polikliniği’ne 1-30 Nisan 2017 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran, 18 yaş ve üstü, araştırmaya katılmayı kabul eden, ölçülen kan basıncı 140/90 mmHg’nin altında bulunan tüm hastalar (n:117) dahil edildi. Ölçüm hatalarını en aza indirebilmek için katılımcıların kan

basıncı araştırma amacıyla aynı tansiyon aleti kullanılarak ölçüldü. Hastalardan yazılı onam alındı. Araştırma Helsinki Deklarasyonu’na uygun şekilde yürütüldü. Hastalara sosyodemografik özelliklerini ve kronik hastalık bilgilerini içeren sorular sorularak kaydedildi.

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 22.0 programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerden sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca kullanıldı. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanıldı. Gruplu değişkenler arasındaki ilişki ki-kare ( $X^2$ ) analizi ile test edildi. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, %5 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 44,21±16,66 iken, %66,7'si kadın, %33,3'ü erkekti. Araştırmaya katılan en genç katılımcı 19, en yaşlı katılımcı 91 yaşında idi (Ortanca yaş:42). Eğitim düzeyine göre katılımcıların %26,5'i ilkokul ve yine %26,5'i lise mezunu olup en büyük bölümü oluşturmaktaydı. Tanımlayıcı istatistikler Tablo-4'de gösterilmiştir.

**Tablo 4. Tanımlayıcı istatistiklerin dağılımı**

	Gruplar	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	78	66.7
	Erkek	39	33.3
	Toplam	117	100.0
<b>Medeni Durum</b>	Evli	77	65.8
	Bekar	40	34.2
	Toplam	117	100.0
<b>Eğitim Durumu</b>	Okuryazar değil	2	1.7
	Okuryazar	1	0.9
	İlkokul	31	26.5
	Ortaokul	20	17.1
	Lise	31	26.5
	Üniversite	30	25.6
	Doktora	2	1.7
	Toplam	117	100.0
<b>Meslek</b>	Çalışan	57	48.7
	Çalışmayan	60	51.3
	Toplam	117	100.0
<b>Kronik Hastalık</b>	Var	62	53.0
	Yok	55	47.0
	Toplam	117	100.0

Katılımcıların tümünün araştırmaya dahil edildiğinde kan basıncı 140/90 mmHg'nin altında ölçüldü; ancak hipertansiyonu olduğunu beyan eden, aynı zamanda antihipertansif ilaç kullanan 25 katılımcı (%21) mevcuttu. Katılımcıların 62'sinin (%53,0) en az bir kronik hastalığı bulunmakta olup, en fazla görülen kronik hastalık hipertansiyon şeklinde bulundu (şekil-1).

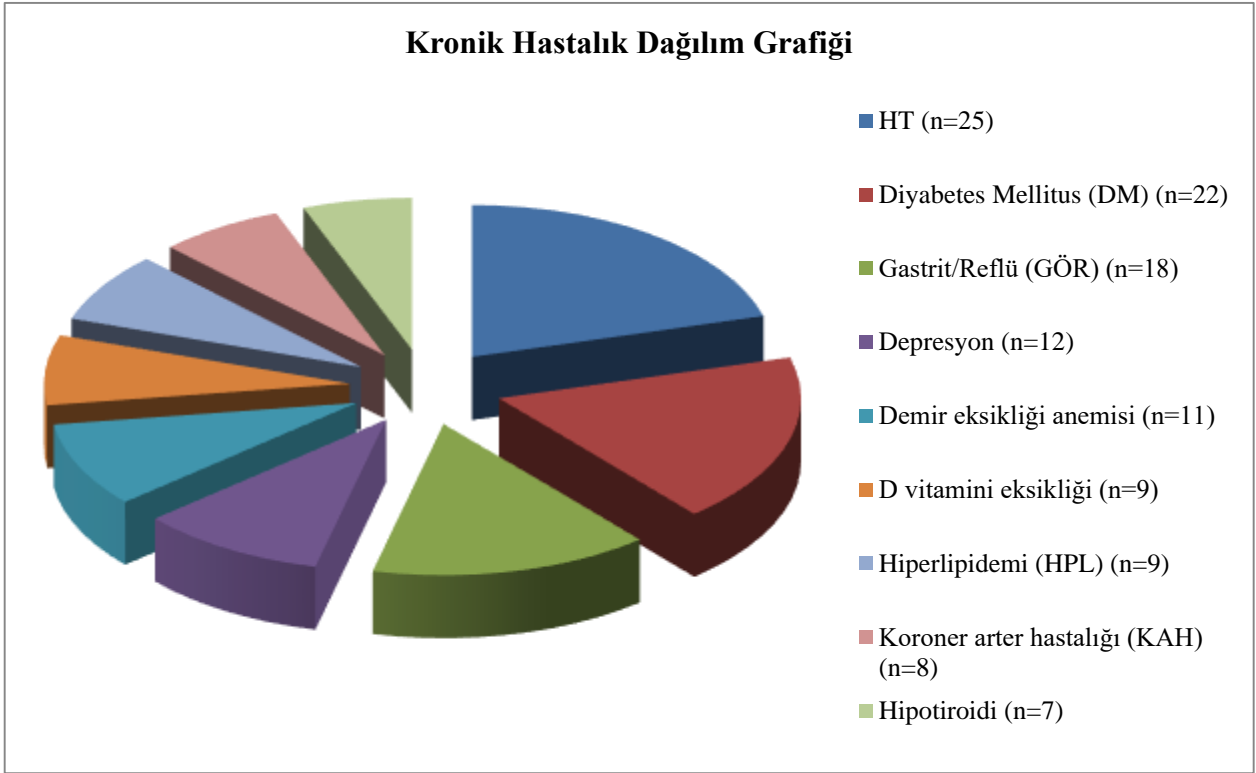
Araştırmaya dahil edilen 25 HT hastasının 24'ünün (%96) ek kronik hastalıkları bulunmaktaydı (p=0,000). HT'a en sık eşlik eden kronik hastalıklar şöyle bulunmuştur; tüm hipertansiyon hastalarının %56'sında (n:14) HT+DM, %32'sinde (n:8) HT+GÖR, %28'inde (n:7) HT+HPL ve %24'ünde (n:6) HT+KAH.

Katılımcıların yaş ortalaması 44,21±16,66 iken; HT hastalarının yaş ortalaması 62,65±11,55 idi. Yaş arttıkça HT görülme sıklığı artmıştı (p=0,000). Kadınlarda erkeklere göre (p=0,085); çalışmayan kişilerde çalışanlara göre (p=0,000); evlilerde bekarlara göre (p= 0,006) HT oranı daha fazla bulundu.

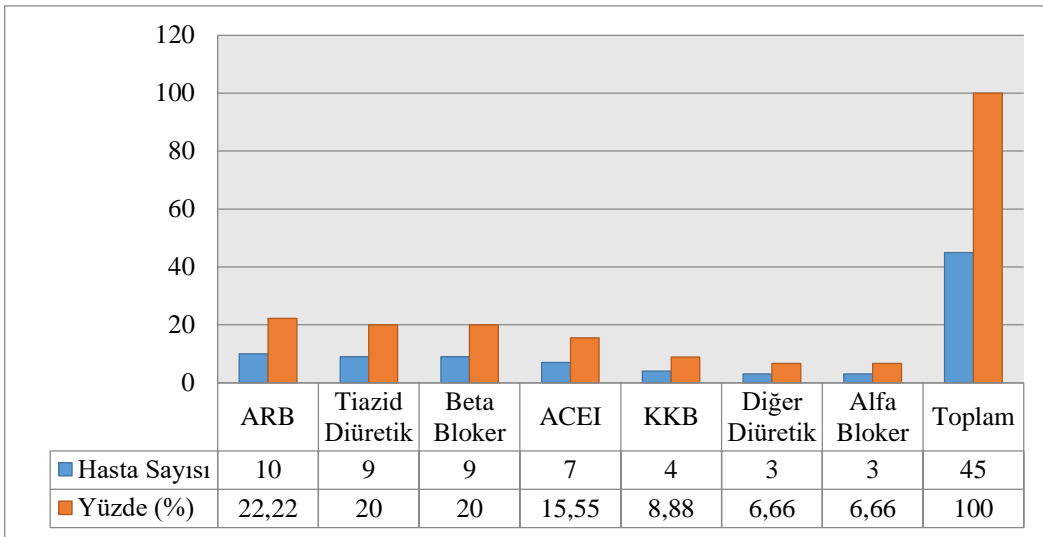
Araştırmaya katılan tüm HT hastaları kendilerine hekim veya bir başka sağlık çalışanı tarafından yaşam tarzı değişiklikleri önerildiğini belirtmişti. Kullanılan antihipertansif ilaçlar tek tek değerlendirilecek olursa ARB kullanan 10 katılımcı, tiazid diüretik kullanan 9 katılımcı, BB kullanan 9 katılımcı, ACEI kullanan 7 katılımcı, KKB kullanan 4 katılımcı, diğer diüretikleri kullanan 3 katılımcı, AB kullanan 3 katılımcı şeklinde bulundu. Buna göre en fazla kullanılan antihipertansif ilaç ARB'ydi. Ayrıca ARB ve ACEI'ler birlikte RAS inhibitörleri şeklinde kategorize edildiğinde RAS inhibitörlerinin kullanılma oranı %37,77 (n:17)'ye yükselmekteydi (Şekil-2).

Hipertansiyonu bulunan katılımcıların 12'si (%48) monoterapi alırken 13'ü (%52) kombine tedavi almaktaydı (X<sup>2</sup>=1,671, p=0,226). Kombinasyon tedavisi alan 10 katılımcının RAS inhibitörü+diüretik, bir katılımcının RAS inhibitörü+KKB, bir katılımcının diüretik+BB, yine bir katılımcının da KKB+BB kullanmakta olduğu görüldü. Yani katılımcıların 11'i tercih edilen kombinasyonlardan birini kullanırken, ikisi az önerilen kombinasyonları kullanmaktaydı. Önerilmeyen kombinasyon grubundan ilaç kullanan ise bulunmamakta idi.

Şekil 1. Kronik hastalık dağılım grafiği



Şekil 2. Kullanılan antihipertansiflerin dağılım grafiği



## Tartışma

Araştırmada hipertansiyon hastalarının yaş ortalaması 62,65'ken genel yaş ortalaması 44,21'dir.

Yani yaş arttıkça hipertansiyon görülme oranı artmaktadır. Ülkemizde de hipertansiyon görülme sıklığı yaşla artmaktadır; 18-29 yaş grubunda hipertansiyon görülme oranı %5,0'ken 60-69 yaş grubunda %85,2 şeklindedir (2).

Araştırmamızda hipertansiyonu bulunan katılımcıların 19'u (%76) kadın 6'sı (%24) erkektir (p=0,085). Trabzon Hipertansiyon Araştırması'na göre 4809 katılımcının %44,0'ında prehipertansiyon veya hipertansiyon bulunmaktadır. Hipertansif hastaların %46,1'i kadın, %41,6'sı erkektir (15). Araştırmada kadınlarda daha fazla hipertansiyon hastası bulunmasının nedeni kadın katılımcıların sağlık hizmetlerinden daha fazla yararlanması olabilir. Hipertansiyon tedavi ve kontrollerinin araştırıldığı 7 merkezli çalışmada da Kanada ve ABD'de kadınların hipertansiyon tedavisi için daha fazla sağlık hizmetlerine başvurduğu tespit edilmiştir (16).

Araştırmaya göre en fazla görülen kronik hastalık hipertansiyonken ikinci sırada diyabet gelmektedir. Ayrıca hipertansiyon hastalarının %56'sının aynı zamanda diyabetik olduğu belirlenmiştir. Hong Kong'da birinci basamakta tedavi gören 55312 hasta ile yapılan bir çalışmada katılımcıların %30,3'ünün önceden en az bir kronik hastalığının bulunduğu belirlenmiştir. En fazla görülen kronik hastalık %49,5 ile HT; ikinci sırada %18,5 ile DM şeklindedir (17). Türk Kardiyoloji Derneği de hipertansiyon ve diyabet birlikteliğine sıklıkla rastlandığını belirtmekte; bu durumda ilk ilaç seçeneğinin ACEI olmasını önermektedir (8). NICE 2011 ise HT ve diyabet bir aradaysa ilk ilaç seçeneği olarak ACEI veya ARB kullanılmasını önermektedir (6).

Araştırmada hipertansiyon hastaları en fazla RAS inhibitörlerini (ARB+ACEI) kullanmaktadır. İkinci sıklıkta kullanılan antihipertansif ilaç grubu ise beta blokerlerdir (n:9) ve beta bloker kullanan hastaların %77,7'si (n:7) beta blokerleri bir kombinasyon tedavisi içinde kullanmaktadır. Beta bloker ilaçların hastalarda diyabet görülme sıklığını arttırdığına ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (18). Araştırmada beta bloker kullanan hastaların %55,5'i aynı zamanda diyabetiktir (n:5), ancak bu gruptaki hasta sayısının azlığı hatalı yorumlara neden olabilir.

Araştırmada hipertansiyon tedavisini kombinasyon olarak alan hasta sayısı monoterapi alanlardan fazladır (p=0,226). Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ALLHAT çalışması sonuçlarına göre HT tanılı hastalarda ilk 6 ayda kan basıncı kontrolü ortalama 1,3 ilaçla sağlanabilirken 5 yılın sonunda kan basıncı kontrolü için ortalama 2 ilaç kullanılması gerekmektedir (12).

Kombinasyon tedavileri yüksek dozda kullanılan monoterapiye göre yan etkilerin daha az görülmesi nedeniyle de tercih edilebilmektedirler (9). 1762 HT hastasının 4 yıllık analiziyle yapılan kohort çalışmasına göre kombinasyon tedaviler monoterapiye kıyasla kardiyovasküler olay riskini anlamlı şekilde azaltmaktadır (19). Hipertansiyonda kombinasyon tedavisi ve monoterapiyi karşılaştıran 354 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizine göre de antihipertansif tedavide düşük doz kombinasyon tedavileri olası yan etkileri azaltırken tedavi etkinliği ise arttırmaktadır (20).

## Sonuç

Bu çalışmada aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalar arasında en fazla görülen kronik hastalığın hipertansiyon olduğu; hipertansiyonun ileri yaşta, kadınlarda, evlilerde ve herhangi bir işte çalışmayan kişilerde yüksek olduğu; HT hastalarının %96'sının bir başka kronik hastalığının da bulunmakta olduğu belirlenmiştir. Bu sebeple birinci basamakta hipertansiyon tedavisi hasta odaklı olmalı ve bireyselleştirilmelidir.

Ek kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalarda hedef kan basıncı 140/90 mmHg'nin altındayken kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon birlikteliğinde hedef kan basıncı 130/80 mmHg'nin altındadır.

Antihipertansif tedavide birinci basamak hasta eğitimi, hipertansiyona farkındalık sağlanması ve yaşam tarzı değişiklikleri olmalıdır. Medikal tedavi yaşam tarzı değişikliklerinden sonra planlanmalıdır. Araştırmada da tüm hipertansiyon hastalarına ilk olarak yaşam tarzı değişiklikleri önerilmiş, ardından medikal tedavileri planlanmıştır. Medikal tedavide en sık kullanılan ajanlar ARB'lerdir. Ayrıca antihipertansif kombinasyon tedavisi alanlar monoterapi alanlardan fazla bulunmuştur (p=0,226).

Medikal tedaviye evre-1 HT'da ve başka kronik hastalığı bulunmayan hastalarda monoterapi ile başlanması; kan basıncı hedeflerine ulaşılamaması halinde ise monoterapi dozunu arttırmak yerine uygun kombinasyon tedavileri seçilerek tedavinin bu şekilde sürdürülmesi uygun olacaktır.

## Kaynaklar

1. WHO Hypertension Guidelines.

- [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/guidelines/hypertension\\_guidelines.pdf?ua=1](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/hypertension_guidelines.pdf?ua=1) adresinden, 03.08.2017 tarihinde erişilmiştir.
2. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği, 2012. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması PatenT2. [http://www.turkhipertansiyon.org/prevelans\\_calismasi\\_2.php](http://www.turkhipertansiyon.org/prevelans_calismasi_2.php) adresinden, 30.07.2017 tarihinde erişilmiştir.
  3. Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti-Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti 2007 Hipertansiyon Kılavuzu Temel Özellikler. <http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/ESHESCturkce.pdf> adresinden, 18.08.2017 tarihinde erişilmiştir.
  4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31(7):1281-357.
  5. James PA, Oparil S, Carter BL et al. Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
  6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults 2011. <http://guidance.nice.org.uk/CG127> adresinden, 15.06.2017 tarihinde erişilmiştir.
  7. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, Ruzicka M, McKay DW, Hackam DG et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol*. 2012 May;28(3):270-87.
  8. Türk Kardiyoloji Derneği Ulusal Hipertansiyon Tedavi ve Takip Kılavuzu. <https://www.tkd.org.tr/kilavuz/k03.htm> adresinden, 06.06.2017 tarihinde erişilmiştir.
  9. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122(3):290-300.
  10. Taddei S. Combination therapy in hypertension: what are the best options according to clinical pharmacology principles and controlled clinical trial evidence? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015 Jun;15(3):185-94.
  11. Chalmers J, Arima H, Woodward M, Mancia G, Poulter N, Hiraoka Y et al. Effects of Combination of Perindopril, Indapamide, and Calcium Channel Blockers in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. (Clinical Trial: ADVANCE Trial). *Hypertension*. 2014;63:259-64.
  12. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, Black HR et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002 Nov-Dec;4(6):393-404.
  13. Canbakan B. İlaç Tedavisi: Monoterapi mi? Monoterapi mi? Kombinasyon mu? Sabit Doz Kombinasyonu mu? [http://www.turkhipertansiyon.org/kongre2013/Kongre26/Basol\\_Canbakan.pdf](http://www.turkhipertansiyon.org/kongre2013/Kongre26/Basol_Canbakan.pdf) adresinden, 18.08.2017 tarihinde erişilmiştir.
  14. Yılmaz R, Erdem Y. Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri ve Yeni Bir Ajan: Olmesartan Medoksomil. [http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu\\_folder/2006-04/html/2006-13-4-176-182.htm](http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2006-04/html/2006-13-4-176-182.htm) adresinden, 17.08.2017 tarihinde erişilmiştir.
  15. Erem C, Hacıhasanoğlu A, Kocak M, Deger O, Topbas M. Prevalence of prehypertension and hypertension and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Hypertension Study. *J Public Health (Oxf)*. 2009 Mar;31(1):47-58.
  16. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR et al. Hypertension Treatment and Control in Five European Countries, Canada, and the United States. *Hypertension*. 2004;43:10-7.
  17. Wong W, Lam CLK, Bian XZ, Zhang ZJ, Ng ST, Tung S. Morbidity pattern of traditional Chinese medicine primary care in the Hong Kong population. *Sci Rep* 2017 Aug 8;7(1):7513.
  18. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201-7.
  19. Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P, Falvey H, Lafeuille MH, Duh MS. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension*. 2013 Feb;61(2):309-18.
  20. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003 Jun 28;326(7404):1427.
- İletişim:**  
Uzm. Dr. Zeynep Aşık  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Aile Hekimliği Kliniği, Antalya, Türkiye  
E-mail: zynpask@gmail.com