

# HİPERTANSİYF KRİZLERE YAKLAŞIM

**Dr. Kıvılcım Ertürk**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı GATA, Ankara

**Dr. Levent Yamanel**

Acil Dahiliye Yoğun Bakım Kliniği GATA, Ankara

**Dr. Özgür Kartal**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı GATA, Ankara

**Sorumlu:**

**Dr. Volkan İnal**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı GATA, Ankara

Uzun etkili, daha iyi tolere edilebilen antihipertansif ilaçların kullanımından bu yana hipertansif krizlere daha nadir rastlanmaktadır. Modern antihipertansiflerin kullanımından önce, hipertansif krizler hipertansif vakaların %7'sini oluştururken, günümüzdeki görülme sıklığı %1'dir. Buna karşın malign hipertansiyon ile hastaneye başvuranların sayısı artmaktadır. 1983'ten 1992'ye kadar ABD'de malign hipertansiyon ile hastaneye başvuranların sayısı 16,000'den 35,000'e yükselmiştir. Acil ünitelerine başvuranların %3'ünün, medikal acillerin ise %27'sinin hipertansif krizler olduğu saptanmıştır. Uzun dönem takipler incelendiğinde 1940'lı yıllarda ortalama yaşam süresi 10,5 ay, 1 ve 5 yıllık yaşam süresi %20 ve %1 iken, günümüzde uygun antihipertansif tedavi ile ortalama yaşam süresi 18 yıl, 10 yıllık yaşam süresi %69 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle hipertansif krizin tanı ve uygun tedavisinin önemi büyüktür.

**Hipertansif krizde** sistolik kan basıncı genellikle 220 mmHg üzerindedir ve/veya diyastolik kan basıncı 120-130 mmHg civarındadır. Burada önemli olan nokta kan basıncının mutlak değerinden çok yükselme hızıdır. Kronik kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalar, normotansif hastalara göre, hipertansif krizi daha iyi tolere etmektedir.

**Hipertansif aciller** akut ve ilerleyici hedef organ hasarı (koroner iskemi, inme, intrakraniyal kanama, pulmoner ödem, akut renal yetmezlik) yüzünden kan basıncının genellikle parenteral ilaçlarla hemen düşürülmesi gereken durumlardır.

**Hipertansif öncelikli durum;** belirgin kan basıncı artışının gözlemlendiği ancak ciddi semptomların veya hedef organ hasarının gelişmediği (papilödem, ciddi perioperatif hipertansiyon, ciddi yanıklara bağlı gelişen hipertansiyon vb.) bu ne-

denle kan basıncının daha yavaş, saatler içinde ve genellikle ağız yolundan verilen ilaçlarla düşürülmesi gerektiği durumları tanımlamaktadır.

**Hipertansif acil ile öncelikli durumu ayırt etmek** bazı koşullarda güç olabilir. Bu nedenle, hipertansif kriz ile gelen tüm hastalara hipertansif acil gibi yaklaşımda bulunmak, tedavinin seyrini klinik değerlendirme ve olanaklar doğrultusunda hastaya göre özelleştirmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Bugüne kadar **malign hipertansiyon** terimi, papilödem varlığında kullanılırken (Keith Wegener grade 4 retinopati), **akselere hipertansiyon** terimi de göz dibinde hemoraji ve eksüdalar varlığında (Keith Wegener grade 3 retinopati) kullanılmaktaydı. Her iki durumda da kan basıncında belirgin yükselme söz konusudur. Ancak fundoskopik bulgulardaki farklılıklar, klinik özellikler ya da *prognoz açısından farklılıklar ifade etmediğinden* artık akselere, malign hipertansiyon terimi kullanılmaktadır.

**Hipertansif ensefalopati**, ani ve genellikle belirgin kan basıncı artışı ile birlikte baş ağrısı, huzursuzluk ve şuur bulanıklığı ile seyreden ve kan basıncı düşürülmesiyle geri dönen bir klinik tablodur. Ensefalopati, daha önceden normotansif (örn. gebelik ve eklampsi) olanlarda ani yükselen kan basıncı ile daha sık görülmektedir. Kronik hipertansiyonu olan ve kan basıncı progresif yükselen hastalarda genellikle gözlenmez.

Kan basıncı kardiyak debi ve periferik vasküler direnç tarafından oluşturulur. Bu denklemi bozacak herhangi bir faktör kan basıncında değişikliklere ve otoregülasyonun devreye girmesine neden olur. İnvasküler volümün artışı ve artmış sempatik aktivite kardiyak debiyi artırarak kan basıncının artmasına neden olur. Periferik vasküler direnç ise kan basıncını kontrol altına almak için baroreflaks mekanizma tarafından azaltılmaya çalışılır. Bu temel prensip komplikasyonsuz kronik hipertansiyon ve hipertansif krizlerde aynı şekilde işlemektedir (Tablo-1).

**Tablo-1. Hipertansif aciller ve öncelikli durumlar**

Yüksek renin seviyeli durumlar
Malign hipertansiyon
Orta-yüksek renin seviyeli diğer durumlar
Unilateral renovasküler hipertansiyon
Renal vaskülitler (skleroderma, lupus, poliarteritis)
Renal travma
Renin sekrete eden tümörler
Adrenerjik krizler (feokromositoma, kokain bağımlılığı, klonidin veya metildopa yoksunluğu)
Muhtemel orta-yüksek renin seviyeli durumlar: PRA > 0.65 ng/ mL/ saat
Hipertansif ensefalopati
Serebral kanamalı hipertansiyon
Hipertansif inme
Hipertansif pulmoner ödem
Hipertansiyonla seyreden AMI veya UAP
Aort anevrizma disseksiyonu
Perioperatif hipertansiyon
Sodyum-volüm fazlalığı, düşük renin seviyesi ile seyreden durumlar:
PRA < 0.65 ng/ mL / saat
Akut tubuler nekroz
Akut glomerulonefrit
Üriner sistem obstruksiyonu
Primer aldosteronizm
Düşük renin seviyeli esansiyel hipertansiyon
Preeklampsi/eklampsi

Kan basıncındaki artış, lokal ve sistemik mekanizmaları tetikleyerek endotel hasarı sonucu doku iskemisine ve açığa çıkan lokal ve sistemik faktörlerin etkisine bağlı olarak kan basıncının daha da artmasına neden olmaktadır. Renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAA) kan basıncının kontrolünde merkezi rol oynamaktadır. Kan basıncının yükselmesi sonucu böbrekler tarafından üretilen renin güçlü vazokonstriktör olan angiotensin-II'nin aşırı üretimine, bu da periferik vasküler direnç ve kan basıncında artışa neden olmaktadır. Renin-angiotensin artışı vasküler hasara, doku iskemisine ve buna bağlı renin angiotensin

üretimine neden olarak kısır bir döngü oluşur. Bu kısır döngü RAA sistemini bloke eden ilaçlarla (anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, beta blokerler, anjiotensin II reseptör antagonistleri) veya iskemik böbreğin çıkartılması ile önlenebilir.

Hipertansif krizler genelde bu patofizyolojik duruma göre sınıflandırılır. Spektrumun bir ucunda RAAS merkezinin rol oynadığı, plazma renin aktivitesinin (PRA) yüksek olduğu ve "renin anjiotensin veya R tipi hipertansiyon" olarak tanımlanan hastalıklar, diğer tarafta Na-volüm bağımlı olan hipertansif hastalıklar yer alır. Bu grupta PRA düşüktür ve "V tipi hipertansiyon" olarak tanımlanır.

Akselere malign hipertansiyonda çeşitli semptom ve bulgular görülebilir. Diyastolik kan basıncı genellikle >140 mmHg'dır, fundoskopik muayenede hemoraji, eksüdalar, papilödem gözlenir. Nörolojik muayenede baş ağrısı, konfüzyon, somnolans, stupor, görme kaybı, epilepsi, ayrıca bulantı, kusma, oligüri, azotemi olabilir. Ancak nadir olmayarak bazı hastaların, hedef organ hasarı son aşamaya gelene kadar yakınmasız oldukları gözlenmiştir.

**Fundoskopik bulgular:** Belirgin olarak artmış kan basıncı, optik fundus bulguları ile karşımıza çıkar. Kronik arterioskleroz ve hipertrofinin ötesinde gözlenen akut değişiklikler; arteriolar spazm, retinal ödem, hemorajiler, eksüdalar, papilödem ve genişlemiş retinal venlerdir.

Benzer klinik tabloya sebep olacak ağır hipertansiyon dışı sebepler elimine edildikten ve kan basıncına müdahaleye başladıktan sonra zaman kaybetmeden sekonder hipertansiyon sebepleri araştırılmalıdır.

**Renovasküler Hipertansiyon:** Sekonder sebepler içinde en sık izlenen fakat anamnez, fizik muayene ve rutin laboratuvar testleri ile saptanması en zor olanıdır. Özellikle yaşlı ve yaygın ateroskleroz olan hastalarda akla gelmeli ve araştırılmalıdır. "Kaptopril doğrulama testi" ile 25 mg kaptopril-

den önce ve 1 saat sonra ölçülen PRA tanyaya yardımcı olur, aynı zamanda kan basıncını değiştirerek tedaviyi de sağlar.

**Feokromositoma:** Labetalol ve diğer antihipertansif ilaçlar katekolaminlerin ölçümlerini geçersiz kılabilceğinden spot idrar örneğinde metanefrin incelemesi olası bir feokromositoma tanısı için gereklidir.

**Primer Aldosteronizm:** İlk kan tetkiklerinde belirgin hipokalemi saptanırsa primer hiperaldosteronizmi dışlamak amacıyla plazma renin ve aldosteron ölçümleri yapılmalıdır.

### **Hipertansif Krizlere Yaklaşım**

Hipertansif krizlerde patofizyolojik mekanizma ve hedef organ komplikasyonları (miyokard infarktüsü, inme, renal yetersizlik vb.) benzerdir. Gerek hipertansif krizlerde gerekse hipertansiyonun kronik formlarında benzer spesifik ilaçlarla fizyopatolojik mekanizmayı bloke ederek antihipertansif etki sağlanmaya çalışılır. Kronik hipertansiyonda tedavi, poliklinik kontrolleri ve kardiovasküler risk belirlemesi ile yapılır. Tedavi yaklaşımında renin sistem aktivitesinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu değerlendirme bize hem fizyopatoloji hakkında hem de ilaç seçiminde yardımcı olmaktadır. Geliş plazma renin aktivitesi (PRA) 0,65 ng/nL/s'nin üzerinde ise tedaviye antirenin sistem (R) tipi ilaçlar ile başlamak gerekir. Bu amaçla, plazma renin seviyelerini indirmek amacıyla, beta blokerleri, anjiotensin II düzeylerini azaltmak için ACE inhibitörlerini, ya da anjiotensin reseptör blokerlerini anjiotensin II vasküler reseptörlerini bloke etmek için kullanabiliriz. Buna mukabil PRA<0,65 ng/L/s ise sodyum-volüm bağımlı hipertansiyon olarak düşünüp V tipi ilaçlar başlamak gerekir. Bu ilaçlar aldosteron antagonistleri, alfa blokerler veya kalsiyum kanal blokerleridir.

Hipertansif krizlerde ise bu yaklaşım çok pratik değildir. Kan basıncının hemen düşürülmesi gerekliliği, tanısal değerlendirme için PRA, plazma



katekolamin gibi biyokimya testlerinin alınması na ve tedavinin biyokimya sonuçlarına göre yönlendirilmesine imkan vermemektedir. Başlangıçta alınacak iyi bir sorgulama (özellikle daha önce kullanılan ilaçların ve eşlik eden bir durumun sorgulanması) ve fizik muayene uygun tedavi seçiminin temelini oluşturmaktadır.

Anamnez ve muayene sonrasında hastanın durumunu daha iyi anlamak için bazı laboratuvar testleri yapılmalıdır. Laboratuvar testleri hipertansiyonun mekanizmasının ve hedef organ hasarının tespit edilmesinde faydalıdır. Bu testler serum elektrolit, BUN, kreatinin, tam kan sayımı, elektrokardiyografi (EKG), tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve ekokardiyografiyi içermektedir. Ayrıca plazma renin anjiyotensin ve katekolamin seviyeleri ölçülmelidir.

**İdrar analizi:** Fibrinoid nekrotik arteriolar lezyonlardan kaynak alan mikroanjyopatik hemolitik anemi gözlenebilir; buna eritrosit fragmantasyonu ve intravasküler koagülasyon eşlik edebilir. İdrarda protein ve eritrosit görülebilir. Nadir olgularda ilk belirti olarak akut oligürik böbrek yetmezliği gözlenmiştir.

**Kan biyokimyası (tam kan sayımı, elektrolitler, BUN, kreatinin):** Böbrek yetmezliğinin çeşitli evreleri gözlenebilir. Hastaların yaklaşık yarısında sekonder hiperaldosteronizme bağlı hipokalemi vardır ve bu hastalarda primer hiperaldosteronizmden farklı olarak, serumda hipernatremi yerine hiponatremi gözlenir. Plazma renin aktivitesi (PRA) intrarenal iskemiye bağlı olarak genellikle yüksek bulunur. Aldosteron salınımı genellikle yükselmiştir ve hipertansiyonun kontrolü ile normale döner.

**EKG:** Genellikle sol ventrikül hipertrofisi, yüklenmesi ve lateral derivasyonlarda iskemi bulguları gözlenir. Akut koroner sendromlara ait EKG değişiklikleri görülebilir.

**Ekokardiyografi:** Diyastolik fonksiyonda bozulma, mitral kapak açılmasında gecikme ve koordine olmayan kasılmalar görülebilir. Aort diseksi-

yonuna ait ekokardiyografi bulguları görülebilir.

**Tele radyografi:** Aort diseksiyonu, akciğer ödemi açısından değerlendirilmelidir.

Hipertansif krizlerde özellikle dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de "aort diseksiyonu" dur. Eğer sorgulamada diseksiyon şüphesi varsa tedavide beta blokerler tercih edilmelidir. Esmolol infüzyon şeklinde uygulanabilir. Esmolol yerine metoprolol da tercih edilebilir. Eğer astma öyküsü ya da akut bronkospazm varsa ganglionik blokerler ya da non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri tercih edilebilir. Kan basıncı beta blokerler ya da kalsiyum kanal blokerleri ile kontrol altına alınamıyor ise alfa adrenerejik bloker veya diüretik de eklenebilir.

Acil cerrahi gereken durumlarda (nitroprussid ve kalsiyum kanal blokerinin kalp hızı üzerine istenmeyen etkisi nedeniyle) yeterli beta blokaj sağlanması durumunda nitroprussid perfüzyonu başlanabilir.

Aort diseksiyonu yokluğunda genellikle ilk seçenek R tipi (kaptopril, enalaprilat vb.) ilaç gruplarıdır. Daha sonra sırasıyla R+V tipi ilaçlar (alfa ve beta blokerler labetalol gibi), V tipi ilaçlar tercih edilmelidir (diüretikler). Birçok hasta oral ajan kullanabilir ancak, GIS rahatsızlıkları, acil cerrahi gerekliliği ve hastanın bilinç durumuna göre parenteral ilaçlar tercih edilebilir.

"Ensefalopati veya progresif miyokard iskemisi" olan hastalar hiç zaman kaybetmeden yoğun bakım ünitesine alınmalı, damar yolu açılmalı ve sık kan basıncı takibi yapılmalı, gerekiyorsa intraarteriyel yol ile monitorize edilmelidir. Kan ve idrar örnekleri alındıktan hemen sonra antihipertansif tedaviye başlanmalıdır.

Kan basıncındaki ani düşüşlerden kaçınılmalıdır ve tedavideki öncelikli hedef, diyastolik kan basıncını 110 mmHg'nin altına düşürmemek olmalıdır. Eğer kan basıncı bu düzeye gelmeden doku iskemisine ait bulgular geliyorsa daha uzun bir sürede indirilmelidir. Çünkü hipertansif acil tedavisinde gelişen katastrofik olayların çoğu kan ba-

sincinin ani düşürülmesi ile ilgilidir. Yaşlı hastalar ve serebrovasküler hastalığı olanlar sistemik kan basıncındaki ani düşüşlere daha hassastır. Akut inmelerde sadece kan basıncı çok yüksek ise veya intrakraniyal kanama varsa düşürülmelidir.

Hidralazin veya nitroprussid serebral kan akımını artırdığından serebral ödem de artırabilmektedir. Bu tedaviler altında nörolojik tablo kötüleşiyorsa intrakraniyal basınç ölçülmeli ve azaltmak için barbituratlar, steroidler veya ozmotik ajanlar verilmelidir.

### **Hipertansif Acil ve Öncelikli Durum Tedavisi**

Hipertansif acillerde kan basıncı hızlıca düşürülmelidir. Hipertansif ensefalopatide kan basıncının çabuk düşürülmesi hayati öneme sahiptir. Kan basıncı düşürülmez ise serebral ödem kötüleşebilir, iskemik doku hacmi artabilir ve bu da akut herniasyon veya normal beyin dokusunun baskıya uğramasıyla sonuçlanabilir. Buna ek olarak intrakraniyal basınç artışı, Cushing refleksi nedeniyle sistemik basıncın daha da artmasına sebep olabilir. Diğer yandan sistemik kan basıncının ani olarak %25'ten daha fazla düşürülmesiyle azalan serebral kan akımının tehlikeleri konusunda uyanık olunmalıdır.

Hipertansif öncelikli durumlar genellikle oral ajanlarla tedavi edilebilirler. Bu hastalar asemptomatiktir, hedef organ hasarı yoktur, fakat kan basınçları yüksektir. Kan basıncı 180/110 mmHg gibi ciddi bir sınırdaki hastalara acil bir antihipertansif vermek gerekmez. Yüksek tansiyona eşlik eden hipoksi, baş ağrısı, sıvı yüklenmesi, mesane distansiyonu, uyku düzensizliği olabilir.

Ancak eğer kan basıncı 15-30 dk süresince 180/110 mmHg'dan yüksek kalırsa antihipertansif bir ilaç eklenmelidir. Eğer bu tür yükselmeler sık ise uzun dönemde uygun tedavi başlanmalıdır.

Nitroprussid ve Nitroglicerine; Antihipertansif etkisi uygulamadan hemen sonra başlar ve ilaç kesildikten dakikalar sonra antihipertansif etkisi kaybolur. Başlangıç dozu 0,25 ug/kg/dk'dır. İlaç ara-

lıksız kan basıncı monitorizasyonu ile uygulanmalıdır. Nitroprussid, endojen endotelden kaynaklanan NO ile aynı etki mekanizmasına sahiptir. Arterial (direkt) ve venöz sistemde vazodilatör etkilidir ve otonom veya merkezi sinir sistemine etkisi yoktur. Venöz dilatasyon kalbe venöz dönüşü azaltır ve kardiyak debi ile atım hacmi azaltırken, arteriolar dilatasyon periferik direnci azaltır. Nitroprussid koroner arter hastalığı olanlarda iskemik alanlardaki redistribüsyonu engelleyerek miyokard hasarını artırabilir. Serebral arterlerin dilatasyonu serebral kan akımını artırarak intrakraniyal basıncın yükselmesine sebep olabilir. Ancak sistemik kan basıncının azalması bu durumu dengeler ve ensefalopatide olan pek çok hasta nitroprusside iyi yanıt verir. Nitroglicerine kardiyak debiyi azaltır ve nitroprussid gibi serebral kan akımını artırarak intrakraniyal kan basıncını artırabilir.

**ACE-inhibitörleri:** Anjiyotensinin neden olduğu vaskülotoksik ve presör etkinin varlığını değerlendirmek için kullanılan ilk seçenek ilaçlardır. Oral kaptopril (ya da parenteral enalaprilat) uygulamasından 30 ila 60 dk arasında maksimum etki ortaya çıkar. Kan basıncındaki anlamlı azalma, renine bağımlı vazokonstriksiyonun göstergesi olup bize tedavi stratejisinin belirlenmesinde faydalı olacaktır. Bu ajanlar aynı zamanda dekompanse kalp yetmezliği, akut akciğer ödemi, akut koroner sendrom tedavisinde ilk seçenek ilaçlardır. ACE inhibitörleri preeklampsi-eklampside kontrendikedir. "Kaptopril"; ACE inhibitörleri arasında en hızlı etki eden ve yutamayan hastalarda sublingual olarak kullanılabilen bir ilaçtır. Serebral otoregülasyona yararlı etkisi olduğundan sistemik basınç düşüşlerinde serebral kan akımının korunmasına yardım etmektedir. İlk doz hipotansiyonu nadiren gözükür ve genellikle renin konsantrasyonunun yüksek olduğu durumlarda gelişir. Ciddi renal yetmezlik ve sıvı kayıplarında dikkatli kullanılmalıdır.

Hipertansif öncelikli durum olgularında kullanılacak en güvenli ilaçlar peroral ajanlardır. Re-



novasküler hipertansiyonda kaptoprilden önce ve 25 mg'lık dozdan sonra bakılan PRA seviyesi tanıda yardımcı olur.

**Diüretikler:** Hipertansiyonun sodyuma duyarlı, volüm bağımlı formlarında tercih edilir. Dekompans kalp yetersizliği, renal yetersizliği veya ödemde ilk tercih edilecek ilaçlardır. Loop diüretikleri 30-60 dakikada etkilidir. Diürez sağlanıncaya kadar kademeli bir şekilde verilmelidir.

Diüretiklere yanıt alınamayan azotemik hastalarda diyaliz ve ultrafiltrasyon gerekebilir. Özellikle "furosemid (veya bumetanid)", hipertansif acillerde hem kan basıncını düşürmek hem de diğer antihipertansiflerin sıvı retansiyonuna sebep olması ile kaybedilebilecek etkinliklerini geri döndürebilmek için kullanılmaktadır. Ancak özellikle başlangıçta hacim azalması olan hastalarda sıvı kaybı gerekenden fazla olursa renin salınımı artar ve vazokonstriksiyon artışı hipertansiyonun kötüleşmesine neden olabilmektedirler. Bu grupta diğer bir ilaç da tiyazid benzeri diüretik olan "IV diazoksid"tir.

**Alfa-1 adrenerjik reseptör blokerleri:** Bu ilaçlar feokromositomal ve düşük renin formlu hipertansif hastalarda etkilidir. "Terazosinin" oral alınımından sonra 1 saat içinde etkisi başlar. "Fentolamin" bu grupta intravenöz kullanılan ve etkisinin hemen başladığı tek ajandır. Kan basıncında düşme sağlanması vazokonstriksiyonda alfa adrenerjik sistemin rol oynadığını düşündürür.

**Santral etkili alfa-2 reseptör agonistleri:** "Klonidin, guanfasin, alfa-metildopa"nın ani kesilmesi halinde geri çekilme sendromları oluşabilir. Huzursuzluk, baş ağrısı, salivasyonda artış, uykusuzluk, mide bulantısı, karın ağrısı, kan basıncı ve kalp hızında artış gözlelenebilir. Bu semptom ve bulgular feokromositomadakine benzerdir. Kesilen ilaçların ya da kombine alfa ve beta adrenerjik reseptör blokerlerin verilmesi ile şikayetler geriler. Eğer parenteral kullanım gerekiyorsa labetalol veya her ikisi fentolamin ya da esmolol tercih edilebilir. Ayrıca transdermal "klonidin" kan basıncı düzenlenmesinde saatler gereken durumlarda

da kullanılabilir. Parenteral "reserpin ve metildopa"nın pek çok yan etkisi vardır.

"Fenoldopam" bir dopamin-1 reseptör antagonisti olup, direkt vazodilatasyon yapar. Nitroprussid kadar etkilidir ve renal fonksiyonlara da yararlı etkisi vardır, yan etkileri ise daha azdır.

**Kombine alfa-1 nonselektif beta-adrenerjik reseptör blokerleri:** "Labetalol" ün kombine alfa ve beta bloker etkisi, oral, tekrarlanan iv bolus veya infüzyon şeklinde güvenle kullanılabilirliği nedeniyle hızlı kan basıncı düşüşü için ilk tercih edilen ilaç olmuştur. Diğer direkt vazodilatörler gibi intrakraniyal basıncı artırmaz. Etkisi 5 dakikada başlar ve 3-6 saat sürer. Sol ventrikül disfonksiyonunu kötüleştirmediğinden kalp yetersizliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Diğer tüm hastalarda güvenle kullanılabilir. Hastalarda ortostatik hipotansiyon konusunda dikkatli olunmalıdır. Bulantı, kaşıntı, deride kanncalanma ve beta blokerlerin diğer yan etkileri gözlenebilir. Oral 100-200 mg'lık dozları saat başı tekrarlanabilir. Oral nifedipin kadar etkilidir. Daha yavaş etki eder ve daha güvenilirdir.

"Esmolol" kardiyoselektif, kısa yan ömürlü (yaklaşık 9 dk) ve kısa etkili (yaklaşık 30 dk) olan bir beta blokerdir. Etkisi hemen başlar.

Nikardipin ve diğer kalsiyum kanal blokerleri; Sürekli intravenöz infüzyon şeklinde verilen dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (KKB) progresif bir kan basıncı düşüşü ve kardiyak debide belirgin olmayan bir artışa sebep olurken kalp hızında belirgin değişiklik yapmaz. "Nikardipin" nitroprusside benzer yanıt oluşturmaktadır ve yan etki sıklığı da daha azdır. Ayrıca "Verapamil" de dahil olmak üzere diğer KKB'ler de etkilidir. "Nimodipin" serebral damarlara selektif etki göstermektedir ve bu sebeple subaraknoid kanamaya bağlı vazospazm çözülmesinde kullanımı onaylanmıştır. "Nifedipin" hipertansif öncelikli durumlarda sık ve yaygın kullanılmakta olan bir ilaçtır. 5-10 mg'lık bir kapsül kan basıncını genellikle düşürmektedir ve kapsülün çiğnetip yutulması dilatuna sıkmaktan daha etkilidir.

Tansiyonun ani şekilde düşürülmesi, serebral ve kardiyak iskemi ile sonuçlanabileceğinden ölümlere neden olabilir. Titre edilemediği ve kan basıncını ne kadar düşürebileceği kestirilemediğinden hipertansif acillerde kontrendikedir. Diğer uzun etkili ve güvenilir oral KKB'ler tedavide kullanılabilir.

Diğer ilaçlar; "Hidralazin"; direkt vazodilatör olarak en önemli avantajları IM ve IV olarak tekrarlanan dozlarda verilebilmesi, etkisinin yavaş başlaması ve uzun sürmesidir. Kompansatuar olarak kalp debisini artırmaktadır, bu yüzden kullanımı sınırlıdır. Genç hastalarda bu artış dengelenebileceği için (örn: preeklampsi) ve baroreseptör aktivitesi azaldığı için refleks olarak kalp debisinde artış olmayacağından çok yaşlı hastalarda kullanılabilir. "Trimetazan"; anesteziyolojide popüler olan bir ilaçtır ve otonomik sinir sistemi blokajı ve nadiren de olsa solunum paralizisine sebep olabilmektedir. Aort diseksiyonunda çok etkili bir ilaç olmasına rağmen, ilaç piyasadan çekilmiştir.

### Özel Durumlar

Hipertansif krizlerin tedavisinde geleneksel tedavi stratejisi kan basıncının hızlı düşürülmesidir. Ancak bu yaklaşım farklı fizyopatolojik mekanizmaları olan hastalarda yararlı etkiden çok zararlı, istenmeyen sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle tedaviyi birlikte seyreden hastalığa göre yönlendirmek gerekir. Hipertansif krizlerde en sık karşılaşılan komplikasyonlar santral sinir sistemine ait komplikasyonlardır. Bunlar başlıca serebral infarkt (%24.5), ensefalopati (%16.3), intraserebral veya subaraknoid kanamadır (%4.5). İkinci sıklıkta kardiyovasküler sisteme ait komplikasyonlar görülür. Akut kalp yetersizliği ve akciğer ödemi (%36.8), akut miyokard infarktüsü veya kararsız anjina pektoris (%12), aort diseksiyonu (%2), ve eklampsi (%4.5) de sık olarak görülen komplikasyonlardır.

**İnme:** Akut iskemik inme ile başvuran hastaların %80'inde kan basıncı yüksek bulunur. Akut inme

sonrası kan basıncının düşürülmesi konusunda yaklaşımlar tartışmalıdır. Akut iskemik inme sonrası kan basıncı seviyeleri 4 gün içinde inme öncesi seviyelere spontan olarak dönmektedir.

**Serebral kan akımının otoregülasyonu:** Serebral kan akımı (SKA) otoregülasyonu serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve serebrovasküler direnç (SVD) tarafından düzenlenmektedir. Serebral perfüzyon basıncı ortalama arteriyel basıncı ifade eder. SPB'daki azalma ya sistemik arteriyel basıncıdaki azalmaya ya da artmış olan intrakraniyal basınca bağlıdır. Intrakraniyal basınç artışı ise arteriyel ya da venooklüziv hastalıklara veya intrakraniyal kanamaya bağlı olabilir. Venöz basınçtaki bir artış ortalama arteriyel basınçta azalmaya bu durum da SPB ve SKA'da azalmaya neden olur.

Normotansif insanlarda serebral perfüzyon basıncındaki artış vasküler rezistansta artış, düşüş ise serebral vazodilatasyon şeklinde yansımaktadır. Eğer SPB otoregülasyon sınırlarının üzerine çıkarsa serebral kan akımı artar ve beyin ödemiye neden olur. Aksine SPB'ı otoregülasyon sınırının altına düşerse SKA da azalır ve serebral iskemiye neden olur. Çünkü oksijen sunumu azalmıştır.

Komplikasyonsuz kronik hipertansif hastalarda arteriyel basınç ile serebral kan akımı arasındaki ilişki normotansiflere göre farklıdır. Otoregülasyon için sınır değerler yükselmiştir. Serebral kan akımı, normotansiflerde ortalama arter basıncı 70-90 mmHg, hipertansiflerde 110-150 mmHg arasında iken sabitlenmeye çalışılır. Nörolojik semptomlar hipertansif hastalarda daha yüksek ortalama arter basıncında ortaya çıkar. Tedavisiz hipertansif hastalarda otoregülasyon sınırı 113 mmHg, normotansiflerde 73 mmHg olarak rapor edilmiştir.

Hayvan modellerinde ve insani hastalarda serebral otoregülasyonun iskemik dokuda bozulduğunu göstermektedir. İntraserebral arterlerin oklüde olduğu durumlarda, kollateral sirkülasyon ile beslenmesinden dolayı daha az iskemik bölge ile çevrelenmiş ciddi iskemik bölge ile karşılaşılır. Çünkü damarlar maksimal dilate olmuş ve otore-



gülayon bozulmuştur. Bu incelemelerin sonuçları, akut inmelere antihipertansif ilaçlarla ortalama arter basıncının istirahat değerinin %25'i oranında güvenle düşürülebileceğini düşündürmektedir.

Buna karşın, randomize kontrollü klinik çalışmalar, iskemik inmeli hastalarda antihipertansif ilaç kullanımının klinik sonuçlara olumsuz etkisinin olabileceğini göstermektedir.

624 kişilik geniş plasebo kontrollü randomize bir çalışmada iskemik inmeli hastalara rt-PA ile antihipertansif ilaç (labetalol, nitroprussid vb.) tedavisi uygulanmış, antihipertansif ilaç alan grupta (rt-PA + antihipertansif) plasebo grubuna (rt-PA + plasebo) göre ölüm ve nörolojik sekeller 4 kat daha fazla bulunmuştur.

Diğer bir çalışmada Kaste ve arkadaşları tarafından iskemik inmeli hastalara nimodipin (kalsiyum kanal bloker) verilmiş, 1. ve 3. ayda nimodipin kullanan grupta mortalitede artış gözlenmiştir.

Göreceli olarak daha küçük olan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada ACE inhibitörü (kaptopril), kalsiyum kanal blokeri (nikardipin), alfa-2 reseptör agonist (klonidin) karşılaştırılmıştır. Nikardipin verilenlerde infarktüs bölgesinde serebral kan akımının (SKA) azaldığı, kaptopril ve klonidin kullanan grupta SKA'nın arttığı tespit edilmiştir.

Mevcut çalışmalar sonucunda hipertansif krizin eşlik ettiği akut inmeli hastaların antihipertansif tedavisinde serebral kan akımını koruması nedeniyle kaptopril ve klonidin kullanılabilirliğini düşündürmektedir.

**Subaraknoid ve intraserebral kanama:** Hipertansiyon genellikle intraserebral kanamadan sonraki erken dönemde ortaya çıkar. İskemik inmeye göre kan basıncı yükselmesi daha ciddidir ve spontan düzelmesi daha güçtür. Nimodipin ve nifedipin gibi kalsiyum kanal blokerleri, serebral hemodinami (serebral kan akımı ve serebral perfüzyon basıncı) üzerinde olumlu etkilerinden dolayı

klinik sonuçları anlamlı bir şekilde düzeltmektedir. Dihidropridin kalsiyum kanal blokerleri ve diğer vazodilatatörlerin serebral hemodinami üzerine zararlı etkisi olabilir. Ancak kullanılacaksa en uygun ilaç olarak nimodipin gözükmektedir. Bu ilaçların kullanımını hipotansiyon gibi ciddi yan etkiler sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, elimizde şimdilik, akut inmelere aort diseksiyonu ve kalp yetmezliği gibi ek durumlar yoksa antihipertansif tedavinin kullanılmasını destekleyici çalışma yoktur. Aksine mevcut çalışmalar güçlü bir şekilde serebral otoregülasyon üzerinde antihipertansif ilaçların olumsuz etkisi olabileceğini göstermektedir.

**Malign hipertansiyon ve hipertansif ensefelopati:** Malign hipertansiyon fibrinoid nekroz (arteriollerde) ve miyointimal proliferasyon (küçük arterlerde), nöroretinopati ve renal hastalıklarla karakterizedir. Eğer tedavi edilmezse 1 yıllık mortallite %90'ın üzerindedir. Hipertansif ensefelopati baş ağrısı, letarji, papil ödemi, konvulziyon gibi yaygın semptom ve bulgularla ortaya çıkar. Sorumlu olan mekanizma serebral perfüzyon basıncındaki hızlı artış, serebral ödem ve azalmış serebral kan akımıdır. Fokal nörolojik bulgular genellikle görülmez.

Kan basıncındaki ani artış aşırı renin ve anjiyotensin II üretimine neden olur. Bu yükselme natriürezise, renin-anjiyotensin sisteminin stimülasyonuna neden olarak hipokalemi, metabolik alkalozaya yol açar. Bu metabolik süreç anjiyotensinin renal, kardiyak ve serebral vasküler toksisitesini artırır, PRA artmıştır. ACE inhibitörü ya da propranolol klinik tabloda dramatik iyileşme sağlar.

**Akut aort diseksiyonu:** Hipertansiyon sıklıkla (%98) akut aort diseksiyonuna eşlik eder. Aort diseksiyonunun prognoz ve komplikasyonlarını öngörmeye en önemli faktörler miyokardın kasılabilirliği, kan basıncı ve kalp hızıdır. Tedavide bunlara yönelik olmalıdır. Bundan dolayı beta adrenerjik ve gangliyonik blokerler tedavinin köşe taşlarını oluştururlar. Tedavide hedef tolere edilebilen en düşük kan basıncıdır. Aort diseksi-



yonunda diğer kullanılabilen ilaçlar nitroprussid ve dihidropidin kalsiyum kanal blokerleridir.

**Akut pulmoner ödem ve konjestif kalp yetmezliği:** Konjestif kalp yetmezliği (KKY) intravasküler ve intersitsiyel volüm artışı, egzersiz intoleransı ve yorgunluk ile karakterizedir. Framingham popülasyonunun %90'ından fazlasında hipertansiyon vardır. Ayrıca hipertansiyon iskemik nefropati ve bilateral renal arter stenozunun ilk ve tek bulgusu olabilir. Hipertansiyon, pulmoner ödem ve sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunun nedeni ve sonucu olabilir. RAAS ve diğer nörohumoral sistemlerin aktivasyonuna neden olarak akut miyokard infarktüsü sonrası olduğu gibi progresif sol ventrikül genişlemesinde önemli rol oynar. ACE inhibitörleri ve aldosteron antagonistleri dekompanse kalp yetersizliğinde mortaliteyi anlamlı bir şekilde düşürmektedirler. ACE inhibitör tedavisinin kalp yetersizliğindeki faydası sadece PRA yüksek olan hastalarla sınırlı kalmaktadır.

Packer ve arkadaşları PRA'sı düşük-orta renin seviyeli hastaların %50'sinde ACE inhibitörü tedavisi ile sol ventrikül fonsiyonlarında ve semptomlarda progresif iyileşme olduğunu görmüşlerdir.

Bu sonuç bize kalp yetmezliğinde PRA yanıtının heterojen olduğunu ve tedavi süresince PRA'sı azalmayan hastalarda yararlı etkinin olmayacağını düşündürmektedir.

Özetle kalp yetmezlikli hipertansif krizli hastaların tedavisinde ACE inhibitörleri, diüretikler (furosemid veya aldosteron antagonistleri özellikle spironolakton), beta-adrenerjik blokerler, anjiyotensin-II reseptör blokerleri gibi ilaçlar tercih edilmelidir.

**Akut miyokard infarktüsü:** Akut miyokard infarktüsü (AMI) KKY'de olduğu gibi hipertansif krizlerinin seyri esnasında ortaya çıkabilir. Artmış renin-anjiyotensin sisteminin aktivitesi genellikle AMI'nün erken safhasında ortaya çıkar. AMI'de renin-anjiyotensin sisteminin fizyopatolojik rolünü ve sağ kalım üzerine olumlu etkisini ACE inhibi-

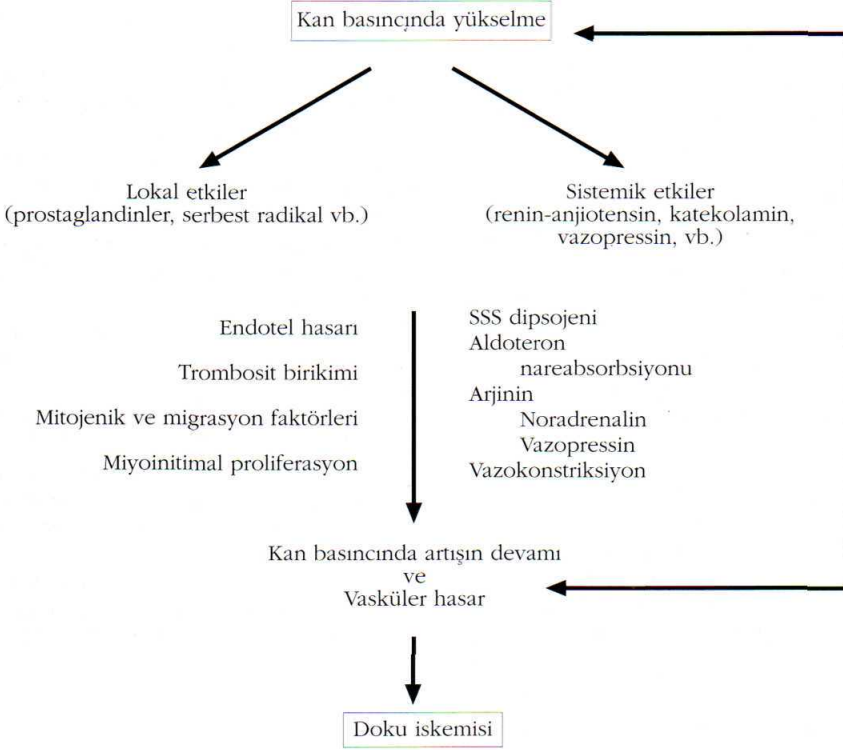
törleri ile yapılmış çalışmalar göstermiştir.

Ayrıca adrenerjik sistemi bloke eden beta-blokerler sağ kalım üzerinde dramatik iyileşme sağlamışlar ve bu nedenle AMI'de tedavinin temelini oluşturmuşlardır. Buna karşılık nitroprussid ve kısa etkili dihidropidin kalsiyum kanal blokerleri gibi direkt arteriyel vazodilatörlerin AMI seyri esnasında olumsuz etkisine ait kanıtlar vardır. Nitroglicerinin ve nitroprussid tedavisi ile ortalama arter basıncında tedavi öncesine göre anlamlı düşme gözlenmiştir. Nitroprussid tedavisi ile kalp hızında ve ST segmente elevasyonunda artışa neden olurken, nitroglicerinin ST segment elevasyonunu azaltmaktadır. Ayrıca deneysel modellerde nitroglicerinin transmural kan akımını artırmakta, nitroprussid ise transmural kan akımını azaltmaktadır.

Güçlü antihipertansif etkisine rağmen kısa etkili kalsiyum kanal blokerlerinin AMI seyriinde olumsuz etkileri bildirilmiştir. Bu nedenle bu ajanlar akut koroner sendromlu hipertansif krizli hastalarda kontrendikedir. Buna karşın ACE inhibitörleri ve beta blokerler sağkalım üzerinde olumlu etkilerinden dolayı ilk seçilecek ilaçlardır.

**Preeklampsi - Eklampsi:** Genellikle gebeliğin 20. haftasından sonra veya hidrops, mol hidatiform gibi trofoblastik hastalıkların erken safhasında ortaya çıkar. Gebelikte kan basıncı yükselmesi ve proteinüri ile karakterizedir. Gebelikte kan basıncı artışı 20. hafta öncesi normotansif olan gebenin kan basıncının sistolik 140 mmHg, diastolik 90 mmHg üzerinde olması olarak tanımlanır. Proteinüri ise 24 saatlik idrarda 300 mg'ın üzerinde protein olmasıdır. Preeklampside alta yatan mekanizma tam bilinmemektedir ancak anjiyotensin II gibi vazokonstriktör maddelere karşı artmış yanıt vardır. Baş ağrısı, görme bozukluğu, mide ağrısı, serum kreatininde yükselme (1,2 mg/dL üzerinde), trombositin 100 binin altına inmesi, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, LDH'de artma, karaciğer transaminazlarında artış görülebilir. Eklampside preeklampside farklı

Tablo-2



olarak konvülsiyon vardır.

Preeklampsinin klinik ve laboratuvar bulguları reversibldir. Doğumdan sonra gerilemeye başlar. Gebeliği sonlandırma zamanı fetüsün gelişimine ve annenin sağlığına göre karar verilmelidir. Preeklampsinin ve ciddi gestasyonel hipertansiyonun tespit edilmesi hospitalizasyon endikasyonudur. Aktivite kısıtlaması ve ciddi preeklampside IV magnezyum sülfat tedavisi eklampsi sıklığını azaltır. Spesifik antihipertansif ajanlarla tedavi diastolik kan basıncının 105 mmHg'nın üstüne çıkmaya başlaması ya da normal kan basıncında iken ani olarak 100 mmHg'nın üzerine çıkması durumunda başlanmalıdır. Antihipertansif ilaç seçimi fetüse olan potansiyel zarar nedeniyle kısıtlıdır. ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II

reseptör antagonistleri fetal ve neonatal morbidite ve mortalitede nedeniyle kontrendikedir. Alfa-metil dopa fetus üzerine düşük yan etki nedeniyle gebelik hipertansiyonu tedavisinde ilk seçenek ilaçlardır.

IV veya IM uygulanabilen hidralazinin etkisi hızlı başlar ancak refleks taşikardi, hipotansiyon, sıvı retansiyonu kullanımını kısıtlamaktadır. Labetalol böyle bir durumda kullanılabilir. Ancak astması ve dekompanse kalp yetmezliği olanlarda sakıncalıdır. Nitroprussid ve kısa etkili kalisyum kanal blokerlerinin kullanımı tartışmalıdır.

**Madde ve ilaç kullanımı:** Kokain, fenilsiklidin hidroklorid (PCP), liserjik asit dietilamid (LSD) ve amfetamin gibi bazı ilaçlar katekolamin dışarıya sebep olabilmektedir. Trisiklik antidepressanların,



diğer semptomimetikleri alan veya uzun süredir monoamin oksidaz kullanan hastaların tiamin içeren besin almaları da aynı soruna yol açabilir. Buna ek olarak feokromositoma, spinal kord hasarı, ciddi kafa travması da katekolamin deşarjına sebep olabilir ve tüm bu bahsedilen koşullarda hipertansif krize yönelik tedavi birbirine benzer. Direkt vazodilatörler (örneğin fentolamin, nitroprussid) veya labetalol gibi bir alfa ve beta bloker kombinasyonu tercih edilecek ilaçlardır. Beta blokerler katekolamin konsantrasyonunun fazla olduğu durumlarda hipertansiyonu artırabileceğinden yeterli alfa reseptör blokajı elde edilmeden kullanılmamalıdır. Santral etkili antihipertansif ilaçlar kesildiğinde gelişen hipertansif krizlerde yukarıda bahsedilen tedavi seçenekleri ile akut dönemde kan basıncı kontrol edildikten sonra santral etkili antihipertansiflere yeniden başlanmalıdır. Beta blokerlerin ani kesilmesi sempatik aktivite artışına benzer bir sendroma yol açar. Bundan önemlisi koroner arter hastalığı olanlarda anjinaların progresyonuna, miyokard infarktüsüne ve ani ölümlere sebep olabilir. Bu yüzden hipertansiyon sebebiyle beta bloker alan hastalar ilacın aniden kesilmemesi konusunda uyarılmalıdır.

### Referanslar:

1. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo - Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27:1 44-7.
2. Ahmed MEK, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *BrMed J* 1986; 292: 235-7.
3. Laragh JH, Sealey JE, Niarchoş AP, Pickering TG. The vasoconstriction-volume spectrum in normotension and in the pathogenesis of hypertension. *Fed Proc* 1982; 42:24 1523.
4. Hayreh SS, Servais GE, Virdi P. Fundus lesions in malignant hypertension-IV. Focal intraretinal periarteriolar transudates. *Ophthalmology* 1985 b; 92:73.
5. Hayreh SS, Servais GE, Virdi P. Fundus lesions in malignant hypertension-V. Hypertensive optic neuropathy. *Ophth*

*almology* 1986; 93:74-87.

6. Kawazoe N, Eto T, Abe I et al. Pathophysiology in malignant hypertension; with special reference to the renin-angiotensin system. *Clin Cardiol* 1987; 19:513-8.
7. Laragh JH, Ulick S, Januszewicz V et al. Electrolyte metabolism and aldosterone secretion in benign and malignant hypertension. *Ann Intern Med* 1960; 53:260-82.
8. Spapire LM, Beevers DG. Malignant hypertension: cardiac structure and function at presentation and during therapy. *BrHeart J* 1983; 49:477-84.
9. Adams HP, Brott JG, Crowell RM et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1994; 25: 1901-19.
10. Jones JV. Differentiation and investigation of primary versus secondary hypertension. *Am J Cardiol* 1989; 63:100-30.
11. Srangoard S, Paulson OB. Antihypertensive drugs and cerebral circulation. *Eur J Clin Invest* 1996; 25:625-30.
12. Shephard AMM, Irvine NA. Differential hemodynamic and sympathoadrenal effects of sodium nitroprusside and hydralazine in hypertensive subjects. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8:527-33.
13. Dahl A, Russel D, Nyberg-Hansen R, Rootwelt K. Effect of nitroglycerin on cerebral circulation measured by transcranial doppler and SPECT. *Stroke* 1989; 20:1733-36.