



Ciddi Hipertansif Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarında Tedavi Yaklaşımı

Management of Severe Hypertension in Intensive Care Unit

Melda TÜRKÖĞLU¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Division of Intensive Care, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

ÖZET

Hipertansiyon toplumda en sık görülen kronik hastalıkların başında gelmektedir. Bu hastaların bir kısmı hastalıklarının farkında değildir, tedavi edilenlerin ise ancak bir bölümünde hedef değerlere ulaşabilmektedir. Ciddi hipertansiyon kan basıncında ileri derecede yükselme ile kendini gösterir ve ileri durumlarda hedef organ hasarıyla sonuçlanabilir. Yoğun bakım hastalarında ciddi hipertansiyon kronik hipertansiyonun kötüleşmesi, ağır ikincil hipertansiyon veya yeni gelişen hipertansiyon sonucu görülebilir. Bu hastalarda kan basıncı tedavisi klinik duruma göre belirlenmelidir ve ana amaç hedef organ hasarının ilerlemesini durdurmak veya azaltmak olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Acil tedavi gerektiren hipertansiyon, Hızlı tedavi gerektiren hipertansiyon, Yoğun bakım ünitesi.

Geliş Tarihi: 24/06/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 01/07/2010

ABSTRACT

Hypertension is one of the leading underlying disease in general population. Some of these hypertensive individuals are not aware of their diagnosis and target blood pressure values were obtained only in one part of being treated patients. Severe hypertension is associated with severe elevation in blood pressure and in advanced cases it may cause target organ damage. Severe hypertension in critically ill patients may occur as the worsening of chronic essential hypertension, with secondary forms of hypertension or de novo. Blood pressure therapy must be choosen according to the clinical situation and the primary goal must be to stop or allivate the ungoing target organ damage.

Key Words: Hypertensive emergency, Hypertensive urgency, Intensive care unit.

Received: 24/06/2010 • Accepted: 01/07/2010



Yoğun bakımlarda ciddi hipertansiyon, organ hasarı ile birlikte seyreden hipertansiyon veya organ hasarı olmaksızın görülen ve kendi kendini sınırlayan geçici kan basıncı yükseklikleri şeklinde görülür.

Kan basıncında ileri derecede yükselme hipertansif kriz olarak adlandırılır (1). Hipertansif kriz kronik hipertansiyonun kötüleşmesi, ağır ikincil hipertansiyon veya yeni gelişen hipertansiyon sonucu oluşabilir. Hipertansif kriz, hedef organ hasarının bulunup bulunmamasına göre acil tedavi gerektiren hipertansiyon "hypertensive emergency" ve hızlı tedavi gerektiren hipertansiyon "hypertensive urgency" ve oftalmolojik bulgularının evresine göre hızlanmış "accelerated" ve "malign" hipertansiyon şeklinde görülür (2).

Acil tedavi gerektiren hipertansiyon kan basıncında yükselme ile birlikte nörolojik, miyokardiyal, vasküler, hematolojik veya renal hedef organ hasarının bulunduğu durumdur ve acil tedavi gerektirir. Hızlı tedavi gerektiren hipertansiyon ise hedef organ hasarının bulunmadığı, ancak hızlı müdahale yapılmadığı takdirde gelişme riskinin bulunduğu durumdur (2). Hızlı tedavi gerektiren hipertansiyon bazı durumlarda basit kontrolsüz hipertansiyon olarak adlandırılan durumdan ibarettir. Bu hastalarda herhangi bir hedef organ hasarı bulunmaz ve çoğu zaman oral tedaviden fayda görürler. Bu hastalarda hızlı kan basıncının düşürülmesinin yararına dair net bir kanıt bulunmamaktadır (3).

Hızlanmış (accelerated) hipertansiyon konstrüksiyon ve skleroz (evre I veya II) ile birlikte kanama veya eksüdanın (evre III) görüldüğü *Keith-Wegener-Barker* evre III retinopatinin eşlik ettiği hipertansif krizdir, klinikte acil tedavi gerektiren hipertansiyon veya hızlı tedavi gerektiren hipertansiyon şeklinde görülebilir. *Malign* hipertansiyon santral sinir sistemi tutulumunu gösteren papilödemin görüldüğü *Keith-Wegener-Barker* evre III retinopati ile seyreden hipertansif krizdir. Genellikle hipertansif ensefalopati, sol ventrikül yetmezliği, renal fibrinoid nekroz veya mikroanjyopatik hemolitik aneminin görüldüğü yaygın hedef organ hasarıyla birlikte seyreder (4).

HASTAYA YAKLAŞIM

Yoğun bakımda hipertansif kriz görülen hastada öncelikli olarak invaziv veya invaziv olmayan yöntemle sürekli kan basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır. Bu hastalarda invaziv arteriyel monitörizasyon tanının doğrulanması ve tedavinin takibinde genellikle gereklidir. Hastalardan iyi bir öykü alınması, detaylı fizik muayene ve uygun laboratuvar tetkiklerinin yapılması nedene yönelik ipuçları vermesi bakımından önemlidir. Bu hastalarda uygun başlangıç tedavisi sonrası ileri ayırıcı tanı yapılmalı ve idame tedavisine geçilmelidir.

Hipertansif kriz görülen hastadan hipertansiyon öyküsü, diğer önemli hastalıklar, kullanılan ilaçlar, hedef organ hasarına ait nörolojik, kardiyak veya renal sistemlere ait semptomları içeren ayrıntılı bir öykü alınmalıdır (1,2).

Fizik muayenede mümkünse kan basıncı her iki koldan ayaktayken ve yatarken ölçülerek doğrulanmalı ve sonrasında sürekli olarak invaziv arteriyel takibe geçilmelidir. Bu hastalara hedef organ hasarına ait ayrıntılı oftalmolojik muayene, akciğer ve kalbin oskültasyonu, karnın kitle veya üfürüm açısından değerlendirilmesi, nabız muayenesi, mental değişiklik ve fokal nörolojik defisit açısından muayenesi yapılmalıdır.

Hipertansif kriz hastasında laboratuvar tetkikleri tam kan sayımı, elektrolitler, kan üre azotu ve kreatinini içermelidir. Hastanın idrar sedimenti ile birlikte idrar analizi ve gerekirse kardiyak enzimler ve serum katekolaminleri görülmelidir. Akciğer grafisi ve ekokardiyografi incelemede, yapılacak diğer tetkiklerdir.

Yapılan bu ön değerlendirmeden sonra hastaya tedavi başlanmalıdır ve başlangıç iyileşmesinin ardından hipertansif krizin nedenine yönelik ayrıntılı incelemeye devam edilmelidir (4).

TEDAVİ

Hipertansif krizde tedavi şekli ve hızı hipertansif krizin tipine, hedef organ hasarının bulunup bulunmamasına ve var olan organ hasarının tipine göre değişir. İlk tedavide hastanın öyküsü, tetikleyen durum ve var olan hedef organ hasarı göz önünde bulundurularak sistemik vasküler di-

renci azaltan bir ajanla ortalama arter basıncı %25 oranında veya diyastolik kan basıncı 100-110 mmHg olacak şekilde azaltılmalıdır (5). Akut sol kalp yetmezliği, miyokardiyal iskemi veya aort diseksiyonu bulunan hastalarda daha hızlı davranmak gereklidir. Genel olarak organ hasarı bulunan hastalarda kontrollü olunmalıdır. Kontrolsüz tedavi ile oluşabilecek hipotansiyon tehlikeli olabilir, örneğin serebrovasküler olay, miyokard infarktüsü gibi iskemik olaylara veya bazen körlüğe yol açabilir. İlk tedavi kan basıncını normale döndürmeyi değil var olan hedef organ hasarını azaltmaya yönelik olmalıdır. Bununla birlikte yoğun bakım hastalarında bazen entübyasyon, konvülsiyonların kontrolü, hemodinamik monitörizasyon ve idrar çıkışının sağlanması kan basıncı kontrolü kadar önemli olabilmektedir. Hastada başlangıç iyileşmesi sağlandıktan sonra ek tanısal çalışmalar yapılabilir ve oral tedaviye geçilebilir. Yoğun bakım yapay bir ortam olduğu için özellikle yüksek dozda ilaç gerekiyorsa doktorlar kan basıncını normalize etmemelidirler. Hastanın daha ileri tansiyon kontrolü hasta kendi diyeti ve aktivitesine geçtiğinde yapılabilir (6).

Yazının bu bölümünde öncelikle tedavide kullanılan farmakolojik ajanlardan bahsedilecek, sonrasında özgün durumlar ve yoğun bakımda hipertansif kriz dışında görülen kan basıncı yükselmeleri hakkında bilgi verilecektir.

A. Farmakolojik Tedavi

Hipertansif krizin tedavisinde farklı kategorilere ait değişik ilaçlar kullanılmaktadır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda bu ilaçların herhangi birinin diğerine bir üstünlüğü gösterilememiştir (7). 2009 yılına ait 15 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir kohran derlemesi, mortalite ve morbidite bakımından bir ilacın diğerine üstün olmadığı ancak sadece kan basıncını düşürmede klinik önemi bilinmemekle birlikte ufak farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Bu derlemeye göre nitratlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, diüretikler, alfa adrenerejik antagonistler, kalsiyum kanal blokerleri ve dopamin agonistleri kan basıncını düşürmede etkili olarak bulunmuştur (7). Nitratlar en sık kullanılan ajanlar olmakla birlikte hastanın tıbbi öyküsü ve

organ hasarının tipi göz önünde bulundurularak ilaç seçimi yapılabilir. Uygulamada oral ya da intravenöz (IV) tedavi kullanılabilir. Bunun kararı hızlı veya kısa süreli etkinliğin gerekli olup olmasına ve hastada acil tedavi gerektiren hipertansiyon veya ani hipotansiyon riskinin bulunduğu aterosklerotik kalp hastalığı, renovasküler hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, dehidratasyon ve yeni alınan diğer antihipertansif ilaç kullanımının bulunup bulunmamasına bağlı olarak alınabilir (4). Organ hasarı bulunan hastalarda etkinin kısa sürede başlaması ve sona ermesi nedeniyle IV tedavi tercih edilmelidir. Oral ajanlar daha uzun süre hipotansiyon ve hedef organ hasarına yol açabilirler.

Hipertansif krizde kullanılan ilaçların dozları ve kullanım alanları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Direkt Vazodilatörler

Sodyum nitroprusid: Sodyum nitroprusid hem arteriol hem de venülde dilatasyon yaratarak ön ve arka yükü ve miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltmaktadır (8). IV verildiğinde etkisi bir dakika içinde başlar ve kesildiğinde 1-10 dakikada biter. Bu nedenle hipotansiyon riski azdır. İlaça direnç nadir olarak görülür. Sodyum nitroprusid ışığa hassastır, korumalı olarak uygulanmalıdır.

Sodyum nitroprusidin en önemli dezavantajı siyanür ve nadir olarak görülen ölümle sonuçlanabilen tiyosiyanat zehirlenmesine yol açabilme riskinin bulunmasıdır. Sodyum nitroprusid kanda hızla enzimatik olmayan bir reaksiyonla siyanüre ve daha sonra karaciğerde tiyosiyanata dönüşür (9). Zehirlenme durumunda klinik durumda bozulma, mental durumda değişiklik ve laktik asidoz gözlenir. Bu durum dikkatli monitörizasyon ve etkili en düşük dozun kullanılması ile önlenir. Sodyum nitroprusidin uzun süre kullanımı (> 24-48 saat), altta yatan böbrek hastalığının bulunması ve yüksek doz kullanım (> 2 µg/kg/dakika) siyanür birikme riskini artırır. "Food and Drug Administration (FDA)" en yüksek doz olan 10 µg/kg/dakika dozun 10 dakikadan daha uzun süre verilmemesini önermektedir. Akut veya kronik böbrek yetmezliğinde tiyosiyanat düzeyi kontrol edilmelidir. Tiyosiyanat diyalizle uzaklaştırılabilir. Sodyum tiyo-

Tablo 1. Hipertansif krizde kullanılacak ilaçlar, dozları ve yan etkileri

Ajan	Uygulama	Etki başlama	Etki süresi	Yan etkiler	Yorumlar
Direkt vazodilatörler					
Sodyum nitroprusid	IV infüzyon: 0.25-0.5 µg/kg/dakika başlangıç, maksimum doz 8-10 µg/kg/dakika (10 dakikadan fazla uygulanmamalıdır)	Hemen	3-5 dakika	GIS, SSS, yan etkileri, özellikle renal ve hepatik yetmezlikte tiyosiyanat, siyanür zehirlenmesi	En etkili ve titre edilebilir ilaçtır. Aort diseksiyonunda beta-blokerle birlikte kullanılmalıdır.
Nitrogiserin	IV infüzyon: 5-100 µg/dakika	2-5 dakika	3-5 dakika	Baş ağrısı, bulantı, bradikardi	Tolerans gelişebilir, özellikle kardiyak iskemide kullanılmalıdır.
Hidralazin	IV bolus: 10 mg başlangıç, 20-30 dakika arayla verilebilir, maksimum doz 20 mg	10-20 dakika	3-8 saat	Taşikardi, baş ağrısı, GIS yan etkileri	Aort diseksiyonunda ve koroner arter hastalığında kullanılmamalıdır. Gebelik dışında kullanılmaz.
Diazoksid	IV bolus: 50-100 mg 10-15 dakikada bir (toplam 600 mg) IV infüzyon: 10-30 mg/dakika	1-5 dakika	6-12 saat	Aşırı hipotansiyon, taşikardi, kardiyak iskemi, baş ağrısı, bulantı, kusma, hiperglisemi	Aort diseksiyonunda ve koroner arter hastalığında kullanılmamalıdır. Beta-bloker ve diüretikle birlikte kullanılmalıdır.
Beta-blokerler					
Esmolol	1 dakika 250-500 mg/kg/dakika sonrasında 4 dakika 50-100 mg /kg/dakika Tekrar edilebilir.	1-2 dakika	10-20 dakika	Bulantı, bradikardi	Konjestif kalp yetmezliği ve astımda kullanılmamalıdır. Zayıf antihipertansiftir.
Labetolol	IV bolus: 20 mg başlangıç 10 dakikada bir 20-80 mg toplam 300 mg IV infüzyon: 0.5-2 mg/dakika	5-10 dakika	3-6 saat	GIS, SSS, yan etkileri, hipotansiyon, bronkospazm, bradikardi, kalp bloğu	Konjestif kalp yetmezliği ve astımda kullanılmamalıdır.
Kalsiyum kanal blokerleri					
Nifedipin	PO 10 mg başlangıçta, 30 dakika sonra tekrarlanabilir.	15 dakika	2-6 saat	Aşırı hipotansiyon, taşikardi, kardiyak iskemi, baş ağrısı,	Cevap öngörülebilir değildir.
Nikardipin	IV infüzyon: 5-15 mg/saat	5-10 dakika	1-4 saat	Hipotansiyon, taşikardi, baş ağrısı	Kardiyak iskemiyeye yol açabilir.

Tablo 1. Hipertansif krizde kullanılacak ilaçlar, dozları ve yan etkileri (devamı)

Ajan	Uygulama	Etki başlama	Etki süresi	Yan etkiler	Yorumlar
Nimodipin	Oral veya nazogastrik sondadan 60 mg 4 saatte 1 (subaraknoid kanamada)			Periferik ödem, hipotansiyon, anjina, baş ağrısı, deride döküntüler, ishal, abdominal rahatsızlık hissi, ileus	Oral kapsüllerin, IV olarak kullanılması, ölümlü sonuçlanan ciddi kardiyovasküler yan etkilere yol açacağından kesinlikle kontrendikedir. Karaciğer yetmezliğinde yarı doza inilmelidir.
Verapamil	IV bolus: 5-10 mg 1-5 dakikada IV infüzyon: 3-25 mg/saat (en fazla 90 mg/saat)	1-5 dakika 1-5 dakika	30-60 dakika 30-60 dakika	Kalp bloğu ve kalp yetmezliğini kötüleştirir.	
Diltiazem	IV bolus: 5-20 mg (15-30 dakikada yenilenebilir), 20 mg'a kadar IV infüzyon: 5-10 mg/saat (en fazla 90 mg/saat), 30 dakikada bir 15 mg'a kadar 5 mg/saat artırılabilir.	15-30 dakika 5-10 dakika	3 saat 3 saat		Antihipertansif tedavide birincil ilaç olarak kullanılmaz.
ACE inhibitörleri					
Kaptopril	PO 6.25-25 mg, gerekirse 30 dakikada bir tekrarlanabilir	15-30 dakika	4-6 saat	Aşırı hipotansiyon	
Enalaprilat	IV bolus: 1.25-5.00 mg (5 dakikada) 6 saatte bir	15 dakika	6 saat		
Santral alfa agonistleri					
Klonidin	PO 0.2 mg başlangıçta, 0.2 mg/saat (toplam 0.7 mg)	30-120 dakika	8-12 saat	Sedasyon	Rebound görülebilir.
Diğer					
Fenoldopam	IV infüzyon: 0.1-1.6 µg/kg/dakika	20-30 dakika	1-3 saat	Refleks taşikardi, hipotansiyon, artmış intraoküler basınç	Böbrek fonksiyonlarını koruyabilir.
Fentolamin	IV bolus: 5-10 mg her 5-15 dakikada bir IM: 10-50 mg	20-30 dakika		Abdominal kramp ve ağrı, kusma, ishal, taşikardi, baş dönmesi ve aritmi	Feokromasitomada kullanılır.

IV: Intravenöz, GIS: Gastrointestinal sistem, SSS: Santral sinir sistemi, IM: Intramusküler, PO: Peroral, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim.

sülfat infüzyonu siyanür zehirlenmesinde kullanılabilir, siyanürün tiyosiyanaata dönüşümünü sülfür vericisi olarak hızlandırır.

Sodyum nitroprusidin başlangıç dozu 0.25-0.5 µg/kg/ dakikadır, gerekli durumlarda en yüksek doz olan 8-10 µg/kg/dakikaya artırılabilir, ancak 10 dakikadan uzun süreli uygulanmamalıdır (9).

Nitrogliserin: Nitrogliserin de IV olarak uygulanır ve seçici olarak venöz sistemde, daha az arteriyel sistemde dilatasyon yaratması dışında sodyum nitropruside benzer etki ve farmakokinetiğe sahiptir. Atım hacmi veya kardiyak debi değişimsiz sol ventrikül diyastolik basıncında azalma ve ortalama kan basıncında orta derecede düşme yaratır. Nitrogliserin kollateral koroner damarlarda dilatasyon yaratarak epikardiyal koroner kan akımını artırır. Koroner iskemi veya by-pass cerrahisi sonrası yararlı olur.

Nitrogliserinin başlangıç dozu 5 µg/dakikadır, gerekli durumlarda en yüksek doz olan 100 µg/dakikaya artırılabilir. Etkisi 2-5 dakikada başlar, etki süresi 5-10 dakikadır.

En önemli yan etkileri baş ağrısı ve taşikardidir. Siyanür zehirlenmesi görülmez. Nitrogliserin artmış intrakraniyal basıncı, aort stenozu veya hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatisi olan hastalarda kullanılmamalıdır (4).

Hidralazin: Hidralazin venöz dolaşımında minimal veya hiç etkisi olmayan direkt arteriolar vazodilatör bir ilaçtır. Bu nedenle altta yatan koroner arter hastalığı veya aort diseksiyonu olan hastalarda dikkat edilmelidir. Hidralazin hepatik asetilasyon ve renal atılımla elimine olur. Eklempsi veya sol ventrikül yetmezliğinde etkilidir. Aort diseksiyonunda kontrendikedir. Hipotansif cevabı diğer ilaçlara göre daha az tahmin edilebilir olduğundan günümüzde kullanımı gebe kadınlarla sınırlandırılmıştır (4).

Hidralazin IV bolus olarak verilir. Başlangıç dozu 10 mg, en yüksek dozu 20 mg'dır. Kan basıncında düşme 10-30 dakikada başlar, iki-dört saat sürer. Hidralazin ile tuz ve su tutulumu olabilir ve refleks sempatik uyarıya neden olabilir, bu nedenle bazen diüretik veya beta-bloker ile verilmesi gerekebilir.

Diazoksid: Genellikle yan etkileri nedeniyle yeni ajanların kullanıma girmesiyle artık kullanılmayan bir ajandır. Güçlü arteriolar vazodilatördür ve refleks taşikardi ve sıvı retansiyonu yapar. Koroner arter hastalığında, aort diseksiyonu veya koronary arter hastalığında, intrakraniyal kanama, subaraknoidal kanama ve serebrovasküler olay, eklempsi veya pulmoner ödemde kontrendikedir, hiperglisemi yapabilir (4).

Beta-Blokerler

Labetolol: Labetolol beta ve alfa adrenerjik blokerdir. Seçici olmayan beta ve seçici α_1 blokaj etkinliği vardır. Beta blokajın alfa blokaja oranı yaklaşık olarak 7/1'dir. Hızlı başlayan etkisi (bir-beş dakika) hipertansif krizde kullanımına yol açmıştır. Minibolus veya infüzyon şeklinde verilebilir, beta-bloker kısmının taşikardiyi önlemesi sayesinde koroner arter hastalığı olan hastalarda güvenle kullanılır. Serebral kan akımını belirgin olarak etkilemez. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlanmasına gerek yoktur, ağır karaciğer yetmezliğinde ayarlama gerekebilir. İskemik serebrovasküler olay ve hipertansiyonda önerilir (10). α_1 blokajı nedeniyle feokromasitoma krizinde, beta blokajı nedeniyle aort diseksiyonunda kullanılabilir.

Feokromasitoma, amfetamin zehirlenmesi gibi hiperadrenerjik durumlarda öncesinde etkili bir alfa blokaj yapılmaksızın uygulanmamalıdır.

Labetolol, IV bolus veya infüzyon olarak verilebilir. Bolus dozu başlangıçta 20 mg, devamında her 10 dakikada bir toplam 300 mg'a kadar 20-80 mg'lık boluslardır. İnfüzyon hızı 0.5-2 mg/dakikadır.

Labetolol, alfa blokajı nedeniyle ortostatik hipotansiyon yaratır. Beta-blokerler için olan kontrendikasyonları labetolol için de geçerlidir. Astımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, bradikardisi veya kalp bloğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Esmolol: Esmolol göreceli olarak kardiyoselektif beta-blokerdir. Kandaki esterazlar tarafından hızla metabolize edilir ve yaklaşık dokuz dakika gibi kısa bir yarılanma ömrü vardır ve etki süresi yaklaşık 30 dakikadır. Etkisi hemen başlar. Bu ne-

denle özellikle eküstübasyon sonrası görülen hemodinamik değişiklikleri önlemek amacıyla anestezi sırasında kullanılmaktadır.

Kalsiyum Kanal Blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri özellikle dihidropridinler acil ve hızlı tedavi gerektiren hipertansiyonda enteral veya paranteral olarak yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılırlar.

Dihidropridinler:

Nifedipin: Oral olarak verilir, periferel vasküler rezistansı azaltır, kollateral kan akımını artırır. Bu durum refleks taşikardi, kardiyak debi ve atım hacminde artışa eğilim yaratmasına rağmen miyokardiyal oksijen tüketiminde azalmayla sonuçlanır. Dil altı nifedipin güvenli olmadığı için kullanılmamalıdır, emilimi değişkendir, uzamış hipotansiyona bağlı ciddi yan etkiler sık olarak görülür ve hedef kan basıncını tahmin etmek mümkün değildir. Miyokardiyal infarkt veya iskemi, renal fonksiyonların kötüleşmesi ve serebral iskemi ciddi yan etkileridir.

Nikardipin: Hızlı etkili sistemik ve koroner vazodilatördür. Kardiyal ileti ve kasılma fonksiyonunu üzerinde minimal etkileri mevcuttur. Avantajları, etkinliği, etkisinin hızlı başlaması ve kan basıncı değişikliklerine göre titre edilebilmesidir (11). Dezavantajları taşikardi, hipotansiyon, bulantı ve kusmadır. Minimal kardiyak depresyon yaratır ve sürekli uygulamada monitörizasyon gereklidir. Başlangıç dozu 5 mg/saattir ve en fazla 15 mg/saate çıkılabilir.

Nimodipin: Nimodipin kan-beyin bariyerini geçer ve son dönemde nörolojik acillerde önerilen bir ilaç olmuştur.

Dihidropridin olmayan kalsiyum kanal blokerler:

Verapamil: Atriyoventriküler iletiyi yavaşlatır, çok yüksek negatif inotropik etkisi mevcuttur ancak hızlı etkisi görülen, yan etkisi az olan bir ilaçtır. Verapamil tekrarlayan ufak boluslarla veya sürekli IV infüzyon olarak verilir. Dezavantajları değişen düzeylerde kalp bloğu yapması ve kalp yetmezliğini kötüleştirmesidir (4).

Diltiazem: Verapamil ile dihidropridinler arasında etkinliğe sahiptir. Genellikle atriyal fibrilasyonda hız azaltımında kullanılır, antihipertansif tedavide birincil ilaç olarak kullanılmaz.

ACE İnhibitörleri

Kaptopril: Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk kullanılan ACE inhibitörüdür. Hızla emilir, oral alım sonrası yarım saat sonra kandaki zirve düzeyine ulaşır (12). Özellikle kalp yetmezliği olan veya son dönemde akut miyokard infarktusü öyküsü bulunanlarda kullanılır. Hipotansiyon ve hipovolemisi, bilateral yüksek derecede renal arter stenozu veya soliter böbrekte yüksek düzeyde stenozu olan hastalarda renal fonksiyonlarda bozulma riski vardır. Diğer akut yan etkileri bronkospazm, hiperkalemi, öksürük, anjiyoödem, döküntüdür. Renal yetmezlikte birikebilir.

Enalaprilat: Paranteral olarak verilen tek ACE inhibitörüdür. Oral ajan olan enalaprilin IV formudur. Enalaprilata cevap değişkendir ve öngörülemez. Doz titrasyon cevabında kısıtlılık nedeniyle kan basıncındaki hafif yükselmelerde kullanımı kısıtlıdır. IV ACE inhibitör tedavisi akut kalp yetmezliğinde kontrendikedir.

Başlangıç dozu 1.25 mg'dır. 5 mg her altı saatte bir gerektiğince verilebilir. Etki 15 dakikada başlar ancak, zirve etkisi dört saatten önce görülmeyebilir. Etki süresi 12-24 saattir (4).

Alfa Agonistleri

Klonidin: Klonidin periferel vasküler rezistansı, venöz dönüşü ve kalp hızını azaltan santral α_2 agonisttir ve kardiyak debide düşüğe neden olabilir. Klonidin oral titrasyon yapılarak iki-üç saatte istenen hedefe ulaşmayı sağlar. En büyük dezavantajı sedasyon, ağızda kuruluk ve ortostatik hipotansiyondur. Mental değişikliğin takip edildiği hastalarda dikkatli olunmalıdır. Özellikle yüksek dozlarda ani kesilmede *rebound* hipertansiyon yapabilir (4).

Alfa Adrenerjik İnhibitörler

Fentolamin: IV olarak mevcut olan tek alfa adrenerjik bloker fentolamindir. Kullanımları aşırı katekolamin deşarjı olan feokromasitoma, *rebound*

hipertansiyon ve ilaç zehirlenmeleri ile kısıtlıdır. Tek bir IV bolusun etkisi 15 dakikadan kısa sürer ve ciddi refleks taşikardiye neden olabilir. Avantajı özgün olarak feokromazitomada kullanımınıdır. Bu hastaların perioperatif anestetik rejimlerinin bir parçasıdır.

Fentolamin IV bolus olarak verilir. Dozu 5-15 dakikada bir gereklikçe 5-10 mg'dır. Yan etkileri abdominal kramp ve ağrı, kusma, ishal, taşikardi, baş dönmesi ve aritmidir.

Fenoldopam: Periferik dopamin-1 reseptör agonistidir. Sistemik vasküler direnci azaltır, renal kan akımını, fraksiyonel sodyum atılımını ve su klirensini artırır. Tüm hipertansif krizlerde güvenle kullanılabilir özellikle renal yetmezliği olanlarda yararlıdır (4).

Başlangıç dozu 0.1 µg/kg/dakikadır, doz 15 dakikalık aralarla kan basıncına göre titre edilir.

Yan etkileri vazodilatasyona bağlı *flushing*, baş ağrısı, hipotansiyon, bulantı ve seyrek olarak EKG değişiklikleridir. Glukomlu hastalarda kontrendikedir.

Diüretikler

Postoperatif hipertansiyonu, kardiyak disfonksiyonu veya pulmoner ödemi olan hastalar diürez gerektirebilir. Pek çok antihipertansif ilaç sıvı birikimine neden olabilir. *Loop* diüretikleri intravasküler hacmin kontrolünde, idrar çıkışının devamının sağlanmasında ve antihipertansif tedaviye direncin önlenmesinde yararlıdır. Bolus veya yavaş infüzyon olarak verilebilir. Cevap, yeterli ilaç renal tübüllere ulaşmadıkça gözlenmez (4).

B. Özgün Durumlarda Hipertansiyon Tedavisi

Akut sol ventrikül yetmezliği: Sistolik disfonksiyona bağlı akut kalp yetmezliğinde vazodilatör ajanlar birincil olarak düşünülmelidir. Sistemik vasküler dirençte ve ortalama arter basıncında düşme kardiyak yükü, sol ventrikül duvar gerilimini ve oksijen ihtiyacını düşürerek sol ventrikül fonksiyonlarında düzelmeye sağlar (1). Sodyum nitroprusid veya nitrogliserin ile birlikte diüretikler bu hastalarda ideal tedaviyi oluştururlar. Hidralazin gibi

kardiyak yükü artıran ilaçlar veya kardiyak kasılmayı azaltan beta-blokerler ile birlikte IV ACE inhibitörleri bu hastalarda kontrendikedir

**Miyokard infarktüsü ve anjina pekto-
ris:** Miyokardiyal iskemi veya enfarkt durumunda tedavi bölgesel koroner dolaşımın devamını sağlayacak ancak koroner damarların seçili olarak genişlemesine imkan vermeyecek şekilde olmalıdır (13). Sodyum nitroprusid kan akımını stenoz sonrası alandan uzaklaştıracağı için tercih edilmemelidir, nitrogliserin tercih edilmelidir. Beta-blokerler de sistemik basıncı düşürerek ve kalbin oksijen tüketimini azaltarak koroner perfüzyonu devam ettirici özelliğe sahiptirler (14). Hidralazin gibi kardiyak yükü artıran ilaçlar kontrendikedir.

Aort diseksiyonu: Aort diseksiyonunda yayılımı ve rüptürü engellemek için tedavinin hemen başlanması gereklidir. Komplike olmayan tip B diseksiyon genellikle tıbbi tedaviye cevap verir. Tedavi tansiyonu düşürmeye ve hızlı yükselişini önlemeye yönelik olmalıdır (15). Kan basıncı organ perfüzyonunun devamını sağlayacak şekilde olabilecek en düşük seviyeye düşürülmelidir. Başlangıç tedavisi hem sistemik kan basıncını (tolere edebilirse sistolik kan basıncı 100-120 mmHg'ya kadar düşürülmeli) hem de kardiyak kasılmayı azaltacak şekilde olmalıdır. Bu nedenle IV beta-blokerlerle birlikte sodyum nitroprusid ideal tedaviyi oluşturur. Ancak beta-bloker verilmeksizin sodyum nitroprusid uygulaması kontrendikedir.

Hipertansif ensefalopati: Hipertansif ensefalopati serebral otonöregülasyonu bozan ağır hipertansiyonda görülür ve körlük, konvülsiyonlar, koma ve ölüme yol açabilir. Genellikle kontrolsüz kronik hipertansiyonu olan hastada gelişir ve nörolojik bulgular yavaş olarak oluşur, özellikle baş ağrısı 48-72 saatte gelişir (2). Kısa etkili paranteral ajanlarla tedavi semptomlarının hızla düzelmesini sağlar. Devam eden semptomlar diğer santral sinir sistemi sorunlarını düşündürmelidir.

Serebrovasküler olay: İskemik serebrovasküler olayda iskemik alanın çevresinde daha az iskemik olan "iskemik *penumbra*" denilen bir alan bulunmaktadır. Bu alanın kurtarılabilmesi için sürekli bir kan akımı ve yüksek basınçlar gereklidir.



Son öneriler hedef organ hasarı olmadıkça tansiyonun 220 mmHg sistolik veya 110 mmHg diyastolik üstü olduğunda tedavinin verilmesidir (16).

Trombolitik tedavi kullanılıyorsa kan basıncı kolay titre edilebilen (beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri veya ACE inhibitörleri) ajanlarla daha şiddetli düşürülmelidir.

Subaraknoid kanama: Subaraknoid kanamada durum tartışmalıdır. Kontrolsüz hipertansiyonun yeniden kanamaya neden olup olmadığı net değildir. Nimodipin üzerine yapılan bir Kohran derlemesine göre oral kalsiyum kanal blokerlerinin sekonder iskemi ve kötü sonucu azalttığı bildirilmiştir. Geç dönemde vazospazm olursa, kan basıncının "üç H" (hipervolemi, hipertansiyon, hemodilüsyon) tedavisiyle artırılması önerilmektedir.

Intrakraniyal kanama: Kan basıncı kontrolünün etkinliğini inceleyen prospektif bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat serebral ödem ve kontrolsüz hipertansiyon ile yeniden kanama riski mevcuttur (17).

C. Hipertansif Kriz Dışında Kan Basıncı Yüksekliği

Yoğun bakımlarda kan basıncı yüksekliği hipertansif kriz dışında kontrolsüz kronik hipertansiyon, yeni geçici kan basıncı yükseklikleri ve perioperatif dönemde kan basıncı yükseklikleri şeklinde görülebilir. Tedavi kan basıncının değeri dışında hastanın akut ve kronik hastalık durumunu düzeltmeye yönelik olmalıdır.

Kronik hipertansif hastalar yoğun bakımlarda kendi rutin tedavilerine devam edemezlerse kan basıncında yükselme meydana gelebilir. Bu durumda kan basıncı rebound etkiye veya kesilme sendromuna bağlı olarak çok ileri yükselebilir (18). Rebound hipertansiyon riski genellikle daha önceden alınan tedavinin miktarıyla orantılıdır. Kan basıncı muhtemelen ilaç zehirlenmelerinde veya feokromasitomada olduğu gibi katekolamin salımına bağlıdır. Beta-blokerler gibi adrenerjik inhibitörlerle, santral ve α_2 agonistlerle veya eski tedavinin yeniden başlanmasıyla tansiyon düşülebilir.

Yoğun bakımda ağrı, anksiyete, yeni başlayan anjina, hipokarbi, hipoksemi, titreme ile birlikte

hipotermi, rigor ve sıvı yüküne bağlı olarak veya yeni saptanan hipertansiyonun ilk bulgusu olarak tansiyon yüksekliği olabilir. Genellikle kendi kendini sınırlayan bu durumda ani tansiyon düşüklüğünü önlemek amacıyla düşük doz kısa etkili ajanlar kullanılabilir (4).

KAYNAKLAR

1. Calhoun DA, Oparil S. Treatment of hypertensive crisis. *N Engl J Med* 1990;323:1177-83.
2. Gifford RW Jr. Management of hypertensive crises. *JAMA* 1991;266:829-35.
3. Elliott WJ. Clinical features in the management of selected hypertensive emergencies. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;48:316-25.
4. Heyka RJ. Evaluation and management of hypertension in the intensive care unit. In: Irwin RS, Rippe JM (eds). *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008:391-8.
5. Rose JC, Mayer SA. Optimizing blood pressure in neurological emergencies. *Neurocrit Care* 2004;1:287-99.
6. Vidt G. Hypertensive crises: emergencies and urgencies. *J Clin Hypertens* 2004;6:520-5.
7. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23:CD003653.
8. Cohn JN, Burke LP. Nitroprusside. *Ann Intern Med* 1979;91:752-7.
9. Schulz V. Clinical pharmacokinetics of nitroprusside, cyanide, thiosulphate and thiocyanate. *Clin Pharmacokinet* 1984;9:239-51.
10. Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2002;17:937-45.
11. Wallin JD. Intravenous nicardipine hydrochloride: treatment of patients with severe hypertension. *Am Heart J* 1990;119:434-7.
12. Williams G. Converting Enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 1988;319:1517-26.
13. Mann T, Cohn PF, Holman LB, Green LH, Markis JE, Phillips DA. Effect of nitroprusside on regional myocardial blood flow in coronary artery disease. Results in 25 patients and comparison with nitroglycerin. *Circulation* 1978;57:732-8.
14. Flanagan JS, Vitberg D. Hypertensive emergency and severe hypertension: what to treat, who to treat, and how to treat. *Med Clin North Am* 2006;90:439-51.
15. Pretre R, Von Segesser LK. Aortic dissection. *Lancet* 1997;349:1461.
16. Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. Stroke Council of the American Stroke Association. Guidelines for the early management of pati-

ents with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056-83.

17. Suarez JL, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006;354:387-96.
18. Houston C. Abrupt cessation of treatment in hypertension: consideration of clinical natures, mechanisms, prevention and management of the discontinuation syndrome. *Am Heart J* 1981;102:415-30.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Melda TÜRKÖĞLU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı
Beşevler, Ankara-Türkiye

E-posta: meldaturkoglu@yahoo.com.tr

