



HİPERTANSİYON TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

TEMED Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır.

2018-ANKARA

HİPERTANSİYON TANI ve TEDAVİ KILAVUZU

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2018

ISBN: 978-605-4011-34-6

1. Baskı: Mayıs 2018



TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12
Kızılay 06420, Ankara
Tel. (0312) 425 2072
Faks (0312) 425 2098
E_posta: president@temd.org.tr
www.temd.org.tr



Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

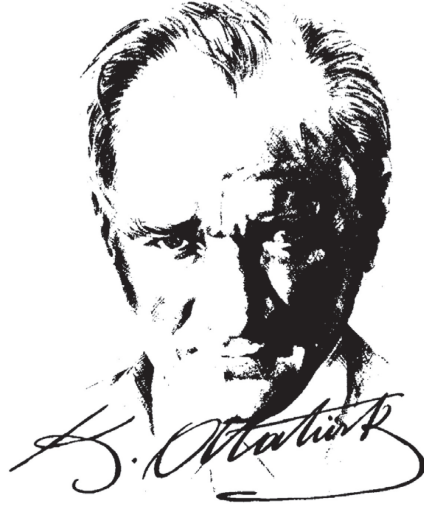
Ziya Gökalp Cad. 30/31
Kızılay 06420, Ankara
Tel. (0312) 431 3062
Faks (0312) 431 3602

Baskı

Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Matbaacılar San. Sitesi
1516 / 1 Sk., No: 27, Yenimahalle / Ankara
Tel. (0312) 395 21 28

Baskı Tarihi: Mayıs 2018



**“BÜYÜK İŞLER, MÜHİM TEŞEBBÜSLER; ANCAK,
MÜŞTEREK MESA-İ İLE KABİL-İ TEMİNDİR.”**

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925



Doç. Dr. Mehmet Aşık
Doç.Dr. Aydoğan Aydoğdu
Prof.Dr. Fahri Bayram
Prof.Dr. Habip Bilen
Prof.Dr. Selçuk Can
Prof.Dr. Mustafa Cesur
Doç. Dr. İlkey Çakır
Doç.Dr. Oğuz Dikbaş
Doç.Dr. Gülşah Elbüken
Prof.Dr. Hülya İllıksu Gözü
Uzm. Dr. Cem Haymana
Doç. Dr. Fatih Kılıçlı
Doç.Dr. Sinem Küçüksaraç Kıyıcı
Doç.Dr. Coşkun Meriç
Doç. Dr. Çiğdem Özkan
Prof.Dr. Mesud Özkaya
Prof.Dr. Tefik Sabuncu
Doç.Dr. Seda Sancak
Prof.Dr. Alper Sönmez
Prof.Dr. İbrahim Şahin
Uzm. Dr. Pelin Tütüncüoğlu
Prof.Dr. Kubilay Ukinç
Doç.Dr. Celil Alper Usluoğulları
Doç.Dr. Rıfki Üçler
Prof.Dr. Murat Yılmaz

**Değerli Meslektaşlarım,**

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği hastalık kılavuzları uzun yıllardır çalışma grubu üyelerinin büyük özverileri ve yoğun çalışmaları ile hazırlanmaktadır. Kılavuzlarımız yeni gelişmeler doğrultusunda sürekli gözden geçirilmekte ve pratik uygulamalarınıza katkıda bulunmayı hedeflemektedir. Hormon ilişkili hastalıkların tanısında, tedavisinde ve takibinde bir rehber olarak sizlere kolaylıklar sağlayacak bu bilgiler literatür verileri ve uzman görüşleri ile zenginleştirilmektedir.

Siz sağlık alanı uzmanlarına özel klinik durumlarda tıbbi kararlar verirken yardımcı olacak bu kılavuzlar düzenli bir şekilde her yıl yenilenerek tekrar basılmaktadır.

Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu bu şekilde hazırlanmış ve yararlanmanız amacı ile hem baskı şeklinde hem de web üzerinden hizmetinize sunulmuştur.

Bu kılavuzun hazırlanmasında emeği geçen, Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Tefvik Sabuncu olmak üzere, tüm çalışma grubu arkadaşlarımıza teşekkürü bir borç biliriz.

Kılavuzlarımızın yüksek standartta endokrin bakımı sağlamak açısından sizlere yararlı olacağına inanıyor ve çalışmalarınızda başarılar diliyoruz.

Saygılarımızla,

Yönetim Kurulu Adına,

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Başkanı

Prof. Dr. Sevim GÜLLÜ



**Sevgili Meslektaşlarım,**

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubunca hazırlanan Hipertansiyon kılavuzu son yıllardaki çalışmaların, deneyimlerin ve kılavuzların eşliğinde güncellenmiştir. Bu baskıda hipertansiyonun epidemiyolojisi, patogenezi, risk değerlendirmesi, eşik değerler ve tedavi hedefleri detaylandırılmıştır. Ayrıca gebelerde, yaşlılarda, diyabetiklerde vs. birçok farklı durumdaki hipertansiyon hastasına yaklaşım da geniş bir şekilde anlatılmıştır. Bölümler konusunda uzman, değerli hocalarımızın bilgi ve deneyimlerini yansıtmaktadır. Ancak hekimlik insan hayatını ilgilendiren önemli bir sanat olduğundan okuyucuların da hastalarının özel durumlarını değerlendirerek bu kılavuzdan istifade etmeleri gerekmektedir. Kılavuzun hekimlerimize ve dolayısıyla hastalarımıza yararlı olmasını diler, hazırlanmasında emeği geçen çalışma grubundaki hocalarımıza teşekkür ederim. Kitapçığın son halinin oluşturulmasında Prof. Dr. İbrahim Şahin ve Doç. Dr. Çiğdem Özkan'ın emekleri takdire şayandır.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Tefvik SABUNCU

TEMED Obezite, Lipid Metabolizması ve Hipertansiyon Çalışma Grubu Başkanı





Bölüm 1. HİPERTANSİYON TANIM, SINIFLANDIRMA VE EPİDEMİYOLOJİ	1
1.1. Giriş-Tanım.....	1
1.2. Kan Basıncı Ölçümü.....	2
1.2.1. Standart Kan Basıncı Ölçümü	2
1.2.2. Ofis Dışı Kan Basıncı Ölçümü	4
1.3. Beyaz Önlük Hipertansiyonu Ve Maskeli Hipertansiyon.....	5
1.3.1. Beyaz Önlük Hipertansiyonu	5
1.3.2. Maskeli Hipertansiyon	6
1.4. Epidemiyoloji.....	7
Bölüm 2. HİPERTANSİYONDA RİSKLERİN BELİRLENMESİ	11
2.1. Total Kardiyovasküler Risk	11
Bölüm 3. PRİMER HİPERTANSİYON	13
Bölüm 4. SEKONDER HİPERTANSİYON	17
4.1. Kimlerde Sekonder Hipertansiyon Araştırılmalıdır?	17
4.2. Anamnez ve Fizik Muayene	17
4.3. Hipertansif Hastalarda Laboratuvar İncelemesi.....	18
Bölüm 5. SIK GÖRÜLEN BAZI SEKONDER HİPERTANSİYON NEDENLERİ	21
5.1. Renovasküler hipertansiyon.....	21
5.1.1. Etiyoloji	21
5.1.2. Tanı	21
5.1.3. Risk Faktörlerinin Kontrol Altına Alınması.....	23
5.1.4. Tedavi	23
5.2. Primer Hiperaldosteronizm	25
5.3. Feokromositoma.....	26
Bölüm 6. HİPERTANSİYON TEDAVİSİ	29
6.1. Amaç.....	29
6.2. Tedavi Stratejileri.....	30
6.3. Farmakolojik Tedavi	30
6.4. Değişik Koşullarda Antihipertansif Seçimi.....	31
6.5. Kombinasyon Tedavisi	32



Bölüm 7. ÖZEL DURUMLARDA HİPERTANSİYON TEDAVİSİ	37
7.1. Diyabet ve Hipertansiyon	37
7.2. Gebelikte Hipertansiyon	37
7.3. Çocuk ve Gençlerde Hipertansiyon	38
7.4. Yaşlıda Hipertansiyon.....	39
7.5. Böbrek Fonksiyon Bozukluklarında Anti Hipertansif Tedavi	40
7.6. Serebrovasküler Hastalıklarda Antihipertansif Tedavi.....	40
7.6.1. Tıkaçıcı (İskemik) Nedenli İnmeler.....	41
7.6.2. Kanayıcı Nedenli İnmeler	42
7.7. Koroner Arter Hastalığı ve Kalp Yetersizliğinde Hipertansiyon Tedavisi	44
7.7.1 Hipertansiyon ve Koroner Arter Hastalarında Kardiovasküler Olayların Önlemi.....	46
7.7.2. Koroner Arter Hastalığı Olanlarda Sekonder Korunma Açısından Antihipertansif İlaç Kullanımı	46
7.7.3. Kan Basıncı Hedefleri	47
7.7.4. Kronik Koroner Arter Hastalığı ve Stable Anjinası Olan Hastalarda Antihipertansif Tedavi	48
7.7.5. Akut Koroner Sendromda Antihipertansif Tedavi	49
7.7.6. İskemik Orijinli Kalp Yetmezliğinde Hipertansiyon Tedavisi	50
7.8. Atriyal Fibrilasyonda Hipertansiyon Tedavisi	52
7.8.1. Patofizyoloji.....	53
7.8.2. Atriyal Fibrilasyonda Prevanatif Yaklaşım	53
7.9. Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi	56
7.10. Metabolik Sendromda Hipertansiyon Tedavisi.....	57
7.11. Acil, Malign ve Dirençli Hipertansiyonda Tedavi	60
7.11.1. Hipertansif Aciller	60
7.11.2. Malign Hipertansiyon	63
7.11.3. Dirençli Hipertansiyon	64
Bölüm 8. HİPERTANSİF HASTA TAKİBİ ve TEDAVİYE UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ	67
8.1. Hipertansif Hastanın Takibi.....	67
8.2. Tedavi Uyumu.....	68

TANIM, SINIFLANDIRMA VE EPİDEMİYOLOJİ

1.1 Giriş-Tanım

Tekrarlanan ofis ölçümlerinde arteriel kan basıncının 140/90 mmHg den daha yüksek olması hipertansiyon (HT) olarak tanımlanır. Hipertansiyon, sürekli kan basıncı yüksekliği ile kendini gösteren, sistemik bir hastalık olup, ciddi komplikasyonlara neden olması ve toplumda yaygın olarak görülmesi nedeniyle önemli bir sağlık problemidir. Tedavi edilmeyen hipertansiyonun, kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, hemorajik ve trombotik inme, böbrek yetersizliği, periferik arter hastalığı, aort diseksiyonu ve ölüm oranını artırdığı ortaya konmuştur. Hipertansiyonun komplikasyonları ve buna bağlı ölüm oranı, kan basıncı yüksekliği ile doğru orantılı olarak artmaktadır.

Tüm hipertansiyon olgularının yaklaşık %80-90'ını oluşturan primer (esansiyel) hipertansiyon, kesin mekanizması bilinmeyen, herhangi bir ikincil hastalığa bağlı oluşmamış, sistemik arteriyel kan basıncının sürekli yüksekliğidir. Hastaların %10-20'inde ise aşırı aldosteron salınımı, feokromositoma, hipertiroidi, Cushing, hiperparatiroidi, hipotiroidi, akromegali, uyku apnesi, parankimal böbrek hastalığı, renal arter stenozu ve aort koarktasyonu gibi bir nedene bağlı sekonder hipertansiyon mevcuttur. 20 yaşından önce veya 50 yaşından sonra başlayan hipertansiyonda,

Tablo 1. Hipertansiyonun nedene yönelik sınıflandırılması

Primer Hipertansiyon	Sekonder Hipertansiyon
Nedenleri: <ul style="list-style-type: none">• Genetik yatkınlık• Aşırı tuz tüketimi• Obezite-İnsülin direnci• Sempatik sinir sistemi fazla çalışması• Renin-angiotensin sisteminin rolü• Tuz atılımında renal bozukluk• İntraselüler sodyum ve kalsiyum artışı• Düşük doğum ağırlığı• Stresli kişilik yapısı Artıran faktörler: <ul style="list-style-type: none">• Aşırı alkol alımı• Sigara içimi• Sedanter hayat• Polisitemi• Nonsteroidal antiinflamatuarlar• Düşük potasyum alımı	A. Endokrin nedenler <ol style="list-style-type: none">1. Oral kontraseptifler2. Adrenokortikal Hiperfonksiyon<ol style="list-style-type: none">a. Cushing sendromub. Primer hiperaldosteronizmc. Konjenital adrenal hiperplazi (17α hidroksilaz ve 11 β hidroksilaz eksikliği)3. Feokromositoma4. Akromegali5. Hipotiroidi, hipertiroidi6. Hiperparatiroidi B. Renal nedenler <ul style="list-style-type: none">• Kronik böbrek hastalığı• Kronik piyelonefrit• Akut ve kronik glomerülonefrit• Polikistik böbrek hastalığı• Renal arter darlığı• Arteriolar nefroskleroz• Diyabetik nefropati• Renin salgılayan tümörler C. Uyku- apne sendromu D. Nörolojik nedenler E. Aort koarktasyonu

ailede sekonder hipertansiyon öyküsü bulunanlarda, ani başlayan ve şiddetli hipertansiyonda (>180/110 mmHg), ilaç tedavisine yeterli yanıt alınamayan olgularda, daha önce iyi kontrol sağlanmasına karşın son zamanlarda kontrolü bozulan hipertansiyonda, belirgin hipertansif hedef organ hasarı olanlarda ve yaş, öykü, fizik muayene ile laboratuvar incelemelerinin spesifik bir patolojiyi işaret ettiği durumlarda, sekonder hipertansiyon nedenleri düşünülmeli ve uygun yöntemlerle araştırılmalıdır. Hipertansiyonun nedenine yönelik sınıflandırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Hipertansiyonun belirlenmesinin ve tedavisinin amacı kalp, beyin, damar ve böbrek hastalıkları riskini ve eşlik eden morbidite ile ölüm oranını azaltmaktır. Bu nedenle, yüksek riskli bireyleri belirlemek, izlem ve tedavi ilkelerini sağlamak amacıyla, sürekli güncellenen kılavuzların öncülüğünde yetişkinler için kan basıncı sınıflamaları yapılmaktadır.

1.2 Kan Basıncı Ölçümü

1.2.1 Standart Kan Basıncı Ölçümü

Hipertansiyon tanısı için kan basıncını (KB) doğru bir şekilde ölçmek oldukça önemlidir. Kan basıncının ölçümünde, onaylı oskultatuar veya osilometrik otomatik/dijital sfigmomanometre cihazları kullanılmalı ve bunların periyodik kontrol kalibrasyonları yapılmalıdır. Kan basıncı ölçümünü etkileyen pek çok durum vardır. Bu durumlar hastaya, ölçene ve ölçüm yöntemine ait faktörler olabilmektedir. Ölçüm sırasındaki koşullar kan basıncını önemli derece etkilemektedir. Ölçümün günün hangi saatinde yapıldığı bilinmelidir. Yemeklerden ya da egzersizden sonra alınan ölçümler normalden düşük, sigara ya da kahve içimi sonrası ölçümler normalden yüksek çıkabilir. Dolayısıyla ölçüm öncesindeki 30 dakikalık süre içinde hastanın sigara, çay veya kahve içmemiş, kafein almamış ve tercihen yemek yememiş olması gerekir. Nazal dekonjestan veya benzeri adrenerjik uyarıcıların kullanımı da hatalı ölçümlere neden olabilirler. Ölçümlere, hasta sessiz bir odada en az 5 dakika istirahat ettikten sonra başlanmalıdır. Oda sıcaklığı ne soğuk ne de çok sıcak olmalıdır. Hasta sırtını herhangi bir yere -örneğin arkalıklı bir sandalyeye- yaslayarak oturmalı, tansiyon ölçülecek kolu çıplak olmalıdır. Ölçüm sırasında konuşmamalı, bacak bacak üstüne atmamalıdır. Manşon kalp düzeyinde duracak şekilde sarılmalı ve hastanın kolu desteklenmelidir. Tansiyon aletinin manşonu alt ucu dirsek çukurunun 2.5-3 cm üzerinde olacak şekilde kolu sarmalıdır. Ölçüm sırasında stetoskop manşonun altına sıkıştırılmamalıdır. Stetoskop dirsek çukurunda serbest durmalı ve cilde hafifçe bastırılmalıdır. Ölçümün hangi koldan ve hangi pozisyonda yapıldığı, sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedilmelidir. Hekim ölçtüğü değer hakkında hastasını bilgilendirmeli ve bulunan değerlere göre periyodik ölçümlerin ne kadar zamanda bir yapılacağını belirtmelidir.

İlk muayenede hastanın iki kolundan da ölçüm yapılmalıdır. İki koldan yapılan KB ölçümleri arasında fark varsa ölçümler tekrarlanmalı, fark devam ediyorsa sonraki ölçümler yüksek değer alınan koldan yapılmalıdır. Ölçüm öncesi hastanın oturur durumda en az 5 dakika dinlenmesine izin verilmeli, avuç açık, kol kalp seviyesinde ve bir seferde en az iki ölçüm yapılarak (en az 2 dakika ara ile) ortalaması kaydedilmelidir. Hastada aritmi varsa otomatik cihazlarla KB ölçümü hatalı sonuç verebilir. Bu nedenle mutlaka palpasyonla nabız değerlendirilmeli ve düzensizlik varsa stetoskop kullanılarak KB ölçümü yapılmalıdır. İlk değerlendirmede KB 140/90 mmHg ve üzerinde saptanan hastalar tanının doğrulanması için mutlaka ikinci kez muayeneye

çağrılmalıdır. Hastaya sözlü, hatta gerekirse yazılı bilgiler verilmelidir ve böylece hastalığın önemini fark etmesi sağlanmalıdır. İkinci muayeneye kadar geçen sürede, hastaların ev veya ambulatuvar KB ölçümleri yaparak daha doğru bir tanıya ulaşmaları sağlanmalıdır. Ölçülen KB Evre 1 düzeyinde olan hastalar 2–4 hafta içerisinde, Evre 2 düzeyinde olan hastalar ise en geç 1–2 hafta sonra ikinci muayeneye çağrılmalıdır. Hastanın ev/ambuluvar KB ölçümleri sonrası gelmesi mümkün görünmüyorsa (hasta uyum göstermiyor, evde ölçüm olanağı yok, ulaşım zorluğu var vb.) istenecek rutin laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarını göstermeye geldiğinde (genellikle 1–2 gün sonra olur) ikinci KB ölçümleri yapılabilir. Klinikte birkaç kez yapılan ölçümlerin ortalaması Evre 3 hipertansiyon düzeyinde olan hastalarda, ev veya ambulatuvar KB ölçümü önermeden, o klinik muayene sonrasında hemen antihipertansif ilaç tedavisine başlanmalıdır. Hastalarda hedef organ hasarı açısından klinik ipuçları mevcutsa yine vakit geçirmeden tedaviye başlanmalıdır.

Ayrıca diyabetiklerde, yaşlılarda, otonomik yetersizliği olanlarda ve postural hipotansiyon şüphesi bulunanlarda, ortostatik hipotansiyon değerlendirilmesi de yapılmalıdır. Ofis ya da klinikte kan basıncı ölçüm prensipleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Ofis ya da klinikte kan basıncı ölçümü

- a) Ölçüm yapılacak oda sessiz, rahat ve normal ısıda olmalıdır.
- b) Hasta en az 5 dakika oturur veya yatar pozisyonunda dinlenmelidir.
- c) Ölçüm öncesi hastanın duyu durumu, egzersiz, dolu mesane, yemek yenmiş olması, sigara içimi, kafeinli içeceklerin tüketilmesi, ilaç alımı, ağrı hissedilmesi, şok, dehidratasyon gibi kan basıncını olumsuz yönde etkileyecek faktörlerin değerlendirilmesi gereklidir.
- d) Hastanın kilo ve yaşına uygun, daha önceden kalibre edilmiş manşona sahip kan basıncı ölçüm aleti kullanılmalıdır.
- e) Hasta eğer oturulacak ise sırtı yaslanmalı ve ayakları yere basmalıdır.
- f) Ölçüm yapılacak kol kalp hizasında olacak şekilde desteklenmelidir ve ölçülecek kolu sıkacak hiçbir giysi giymemelidir.
- g) Genelde dominant olmayan koldan ölçüm alınarak başlanır.
- h) Klinikte veya evde elektronik alet kullanılacaksa mutlaka önce nabız muayenesi yapıp normal ritmede olup olmadığı kontrol edilmelidir. Atrial fibrilasyon gibi bir aritmi mevcut ise elektronik aletler vuruları kaçırabilir. Bu durumda oskültasyon ile ölçümler alınmalıdır.
- i) Ölçüm için öncelikle manuel olarak brakial arter nabzının kaybolduğu basıncı tesbit etmek ve sonra oskültasyonda bu noktanın 20 mmHg üzerine kadar manşonu şişirmek yöntemi tercih edilmelidir. Aksi taktirde sistolik kan basıncı değerini bilmeden manşonun aşırı fazla şişirilmesi yüksek sistolik kan basıncı ölçümlerine yol açabilir.
- j) Sistolik ve diyastolik KB'nı belirlemek için faz I ve faz V Korotkoff sesleri kullanılmalıdır.
- k) Manşon 2-3 mmHg/sn hızında indirilmelidir. Daha hızlı indirmelerden kaçınılmalıdır.
- l) Kan basıncı ölçümü mutlaka her iki koldan yapılmalıdır. Her iki kol arası kan basıncı farkı <10 mmHg ise normal kabul edilebilirken kan basıncı farkının > sistolik 20 mmHg ve diastolik >10 mmHg olduğu durumlarda ise mutlaka ileri araştırma yapılmalıdır.
- m) İlk muayenede risk faktörleri olsun olmasın mutlaka ortostatik hipotansiyon varlığına bakılmalıdır. Sistolik kan basıncı >20 mmHg düşerse ileri sorgulama ve araştırma yapılmalıdır.
- n) Kan basıncı takipleri yüksek çıkmış olan koldan ölçümlere devam edilerek yapılmalıdır.
- o) Yaşlı ve diyabetik hastalarda mutlaka ortostatik hipotansiyon tespiti için hastaları normal kan basıncı ölçümünden sonra ayakta 3 dk bekleterek KB ölçülmelidir. Sistolik \geq 20 mmHg veya diyastolik KB \geq 10 mmHg düşmesi durumunda ortostatik hipotansiyon varlığı kabul edilir. Bu durum özellikle diyabetik hastalarda artmış mortalite ile ilişkilidir.

1.2.2 Ofis dışı kan basıncı ölçümü

Ofis KB ölçümleri ne kadar standart şartlar altında yapılırsa yapılsın, beyaz önlük etkisi, kişinin kan basıncındaki gün içi değişkenlikler, ölçüm yaparken rakamın yuvarlanması gibi problemler vardır. Bunun için ofis dışı ölçüm yöntemleri olarak evde ve ambulatuvar KB ölçümleri kullanılmaktadır. Seçilmiş hastalarda KB'ni daha güvenilir yansıtabilmektedirler. Evde ve ambulatuvar KB ölçümleri birbirinin tamamlayıcısıdır. Ofis ölçümleri ofis dışı ölçüme göre genelde daha yüksektir ve bu fark ofis KB arttıkça artmaktadır. Ofis dışı KB ölçüm yöntemleri şu koşullarda özellikle tercih edilmelidir; Beyaz önlük HT şüphesi, maskeli HT şüphesi, hipertansif hastalarda beyaz önlük etkisinin tanımlanması, ofis kan basıncındaki ciddi değişkenlikler, ilaca bağlı hipotansiyon şüphesi, gebelerde ofis ölçümü yüksek ve preeklampsi şüphesi, gerçek ve yalancı dirençli HT'un tanımlanması. Ofis dışı KB ölçümünde hangi yöntemin tercih edileceği, yöntemin ulaşılabilirliği, kullanım kolaylığı, maliyet ve hastanın tercihi gibi faktörler göz önünde bulundurularak yapılabilir. Ofis dışı kan basıncı ölçüm endikasyonları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Ofis dışı KB ölçüm endikasyonları

EKBÖ veya AKBÖ için klinik endikasyonlar

- Beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi
 - Asemptomatik organ hasarı ve düşük toplam KVH riski olan kişilerde yüksek ofis KB
- Maskeli hipertansiyon şüphesi
- Ofiste yüksek-normal KB
 - Asemptomatik organ hasarı ve yüksek toplam KVH riski olan kişilerde normal ofis KB
- Aynı veya farklı ziyaretlerde ofis KB'de ciddi değişkenlik
- Otonomik, postural, post-prandial, öğle uykusu ve ilaç kaynaklı hipotansiyon
- Gebe kadınlarda yüksek ofis KB veya şüpheli preeklampsi
- Gerçek ve yalancı dirençli hipertansiyonun tanımlanması

AKBÖ için spesifik endikasyonlar

- Ofis KB ile evde KB arasındaki belirgin farklılık
- Nokturnal hipertansiyon şüphesi, uyku apnesi, KBH ve diyabet gibi nondipper durumundageğerlendirilmesi
- KB değişkenliğinin değerlendirilmesi

EKBÖ: Evde Kan basıncı ölçümü AKBÖ: Ambulatuvar Kan Basıncı ölçümü

a) Evde KB ölçümü

Evde KB ölçümünde kol için uygun manşonlu mekanik veya elektronik tansiyon ölçüm aleti kullanılabilir. Ev ölçümleri en az 5 gün, tercihen 7 gün yapılmalıdır. Ölçümler sabah ve akşam saatlerinde, en az 5 dakika oturur vaziyette istirahat sonrası ve ölçüm için önerilen standart önlemlere dikkat edilerek yapılmalıdır. Beyaz önlük etkisi veya maskeli hipertansiyon şüphesi varsa ev ölçümleri özellikle istenmelidir. Evde KB ölçüm değerleri ortalaması $\geq 130/80$ mmHg ise hipertansiyon tanısı düşünülmelidir.

b) Ambulatuvar KB ölçümü

Özel bir cihazın hasta üzerinde 24 saat süreyle taşınarak günlük aktivite ve uyku sırasında KB kayıtlarının alınması ile yapılan ambulatuvar KB ölçümü, hipertansiyonun tanısında ve takibinde ideal bir yöntemdir ve imkan olan her durumda kullanılmalıdır. Ancak imkanlar kısıtlı ise şu durumlar için ambulatuvar ölçüm endikedir: Muayene sırasında ve evde ölçülen KB arasında belirgin uyumsuzluk olması, dipping (normalde uykuda KB'nin düşmesi) varlığının araştırılması, nokturnal hipertansiyon şüphesi, KB değişkenliklerinin saptanması. Bireyin uyanık olduğu

saatlerde yapılan ambulatuvar KB ölçüm değerleri ortalaması $\geq 130/80$ mmHg ise hipertansiyon tanısı düşünülmelidir.

Tablo 4'de ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçüm sonuçlarına göre hipertansiyon sınır değerleri verilmiştir.

Tablo 4. Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçüm sonuçlarına hipertansiyon sınır değerleri

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Ofis kan basıncı	≥ 140	ve/veya	≥ 90
Ambulatuvar kan basıncı			
Gündüz	≥ 130	ve/veya	≥ 80
Gece	≥ 110	ve/veya	≥ 65
24 saat	≥ 125	ve/veya	≥ 75
Evde ölçülen kan basıncı	≥ 130	ve/veya	≥ 80

1.3 Beyaz Önlük Hipertansiyonu ve Maskeli Hipertansiyon

1.3.1 Beyaz Önlük Hipertansiyonu

Evde ve gündüz ambulatuvar kan basıncı ölçümleri normal ($< 130/80$ mmHg) olmasına karşın, ofis ölçümlerinin yüksek olması ile karakterize bir durumdur. Ofis ölçümünde Evre 1 hipertansiflerin yaklaşık %25'inde, evre 2 hipertansiflerin ise %10 kadarında görülür. Beyaz önlük hipertansiyonu olan bireylerde kardiyovasküler risk, hem ofis hem de ambulatuvar kan basıncı yükselmiş olan bireylere kıyasla daha düşüktür. Bununla birlikte bazı çalışmalarda bu durumun normotansif bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek organ hasarı ve metabolik bozukluk prevalansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar beyaz önlük hipertansiyonunun klinik olarak masum bir fenomen olmayabileceğini düşündürmektedir. Nitekim son çalışmalar bu grupta yaşam tarzı değişiklikleri (YTD) ve ilaç tedavisi ile kan basıncını düşürmenin kardiyovasküler olayları azaltmada etkili olduğunu göstermiştir. Beyaz önlük hipertansiyonu olanlarda ek risk faktörü varlığında yaşam tarzı değişikliğine ilave olarak ilaç tedavisi önerilirken, risk faktörü olmayan hastalarda tedavinin yaşam tarzı değişikliği ile sınırlandırılması ve yakın takip edilmesi önerilmektedir.

Ofis kan basıncı ölçümü ile hipertansif olduğu saptanan hastaların hangisinde beyaz önlük hipertansiyonu olduğunu tahmin etmek zordur; ancak bu durum, kadınlarda evre 1 hipertansiyon olduğunda, ileri yaşlarda, sigara içmeyenlerde, yeni ortaya çıkan hipertansiyonda ve ofis kan basıncı ölçümü sınırlı sayıda olduğunda daha sıktır. 24 saatlik ortalama ve gündüz kan basıncı değerleri normal aralıktayken, en az üç ofis kan basıncı ölçümünde kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg olduğunda, beyaz önlük hipertansiyonu tanısı konulmaktadır. Bu tanı, evde ölçülen kan basıncı değerleri esas alınarak da konulabilir (birkaç ev ölçümünün ortalaması $< 130/80$ mmHg ve ofis değerleri $\geq 140/90$ mmHg olduğunda); ancak ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu ile beyaz önlük hipertansiyonu tanısı konulmuş bireylerin evde kan basıncı ölçümüyle belirlenenlerle tamamen aynı grupta olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı bireylerde, evdeki kan basıncı yüksek ve ambulatuvar kan basıncı normalken, diğerlerinde bunun tersi olabilir. Beyaz önlük hipertansiyonu belirlendikten sonra, metabolik risk faktörleri ve organ hasarı araştırılmalıdır. Organ hasarı veya yüksek kardiyovasküler risk profili saptandığında ilaç tedavisi başlatılmalıdır.

Bununla birlikte tedavi kararı verilmeyen hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri ve yakın takip önerilmektedir.

1.3.2 Maskeli Hipertansiyon

Maskeli hipertansiyon kavramı kan basıncının ofis şartlarında normal sınırlarda olmasına rağmen günlük hayatta “yüksek” olmasını ifade etmektedir. İzole ambulatuvar hipertansiyon gibi farklı isimler ile de tanımlanabilmektedir. Sayısal sınırlar verilecek olursa maskeli hipertansiyon KB'nin ofis şartlarında 140/90 mmHg altında, ancak ev ve/veya ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde (“gündüz” saati değerlerinin) 130/80 mmHg üzerinde olması durumudur. Bir anlamda beyaz önlük hipertansiyonunun tersidir. Maskeli hipertansiyon kavramının tedavi altında olmayan hipertansifler için kullanılması daha doğrudur. Ancak tedavi altında olan hastalar arasında da KB'nin ofis şartlarında normal, günlük hayatta ise daha yüksek olan bireyler olabileceği unutulmamalıdır. Maskeli hipertansiyonun toplumdaki sıklığı çalışmadan çalışmaya önemli farklılıklar göstermektedir (%8- 38). Bu durum, çalışmalar arasında incelenen populasyon, tanı kriterleri ve yöntemlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Genel erişkin populasyonda maskeli hipertansiyonun yaklaşık prevalansı %10 civarındadır. Ofis kan basıncı değerleri normal olan her 7 veya 8 bireyden yaklaşık birinin bu kategoriye girebileceği bildirilmektedir. Normal KB olan bireylerle karşılaştırıldığında, bu tür bireylerde metabolik risk faktörü prevalansında artışla birlikte organ hasarı prevalansının da daha yüksek olduğu ve ofis hipertansiyonu ile benzer kardiyovasküler riske sahip olduğu gösterilmiştir. Bunun için bu olgularda KB'nin düşürülmesi önerilmektedir.

Maskeli hipertansiyon tanısının konulması kolay değildir. Zira muayene sırasındaki AKB normal sınırlardadır. Dolayısıyla her şeyden önce maskeli hipertansiyondan şüphelenilmesi gerekmektedir. Maskeli hipertansiyonun araştırılması gereken hastaların özellikleri şu şekilde özetlenebilir; Prehipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi / hedef organ hasarı, anne ve babasında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık için çoklu risk faktörleri, obstruktif uyku apnesi, kan basıncında “zaman zaman” yükselme, kronik böbrek yetmezliği, egzersiz ile kan basıncının “aşırı” yükselmesi. Hastada bulunan bazı durumlar ve risk faktörleri maskeli hipertansiyonun düşünülmesi ve araştırılması gerektiğini göstermektedir. Özellikle hipertansiyon açısından hedef organ hasarı bulunan hastalarda bu durum akılda tutulmalıdır. Maskeli hipertansiyonu olanların önemli bir bölümünde “iş stresi”nin olduğu da unutulmamalıdır.

Tablo 5. Beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon kavramlarını anlamak için karşılaştırmalı değerlendirme

	Ofis KB ölçümü	
Ofis dışı KB ölçümü	<140/90 mmHg	≥140/90 mmHg
EKBÖ<130/80 AKBÖ<130/80	Normal Kan Basıncı	Beyaz önlük HT
EKBÖ≥130/80 AKBÖ≥130/80	Maskeli HT	Hipertansiyon

KB: Kan basıncı, EKBÖ: Evde kan basıncı ölçümü, AKBÖ: Ambulatuvar kan basıncı ölçümü, HT: Hipertansiyon

Maskeli hipertansiyon şüphesi olan bireylerde KB'nın ev ölçümleri veya ambulatuvar KB ölçüm cihazları ile takip edilmesi gerekmektedir. Bu yöntemlerin hangisinin kullanılacağı cihazlara ulaşım olanakları ve hastanın durumu ile de ilgilidir. Beyaz önlük hipertansiyonu ve maskeli hipertansiyon kavramlarını anlamak için karşılaştırmalı değerlendirme sonuçları Tablo 5'te verilmiştir.

Sınıflandırma

Tekrarlanan ölçümlerde, erişkinlerde (>18 yaş) hekim tarafından yapılan standart (ofis) ölçüm ile sistolik KB ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik KB ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanır. 120/80 mmHg'nın altındaki KB değerleri normal olarak kabul edilmiştir. Sistolik KB'nın 120-129 mmHg ve/veya diyastolik KB'nın 80-89 mmHg olması artmış KB kategorisinde değerlendirilmiştir. Değerler Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Ofis ölçümlerinden elde edilmiş olan kan basıncı seviyelerine göre kan basıncı tanımlaması

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış kan basıncı	120-139	ve/veya	80-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	≥ 160	ve/veya	≥ 100
Evre 3 HT	≥ 180	ve/veya	≥ 110

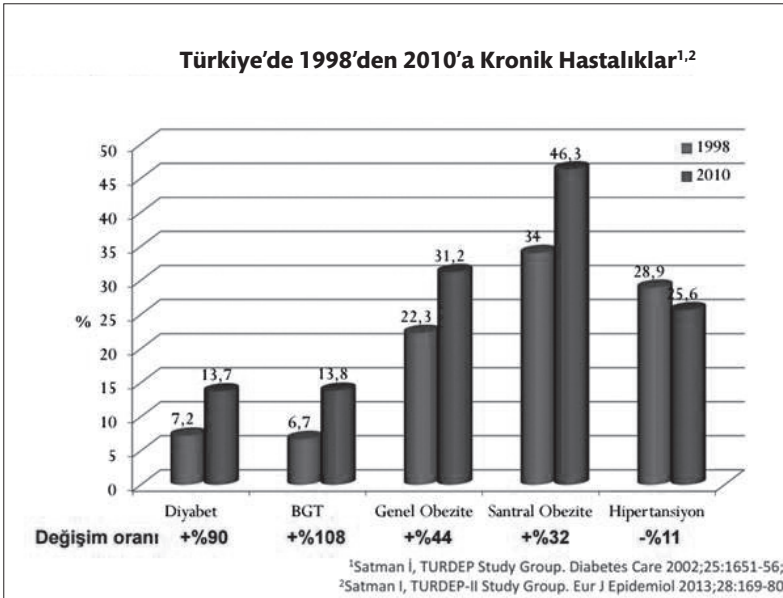
HT: Hipertansiyon

Kan basıncı, kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler, gün içerisinde sirkadyen ritim ile değişmektedir. Normal kişilerden elde edilen ambulatuvar kan basıncı izleme verilerine göre, KB en yüksek değerlere sabah ulaşmakta, gün içinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir. Kan basıncındaki bu sirkadyen ritim yeni bir sınıflamanın oluşturulmasına yol açmıştır. Ambulatuvar kan basıncı izlemesi ile yapılan bu sınıflamada, gece ölçülen kan basıncı değerinde gündüz değerine göre %10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon, %10'dan az düşme olması non-dipper hipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Non-dipper hipertansiyonlu hastalarda daha yüksek oranda serebrovasküler hastalık ve sol ventrikül kütleli, kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artış gözlenmiştir. Non-dipper hipertansiyon siyah ırkta daha fazla görülmektedir; ileri yaş, diyabetes mellitus, obezite, obstrüktif uyku apnesi, fazla tuz alımı, ortostatik hipotansiyon, otonomik disfonksiyon ve kronik böbrek yetmezliğinin de non-dipper hipertansiyon gelişimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir.

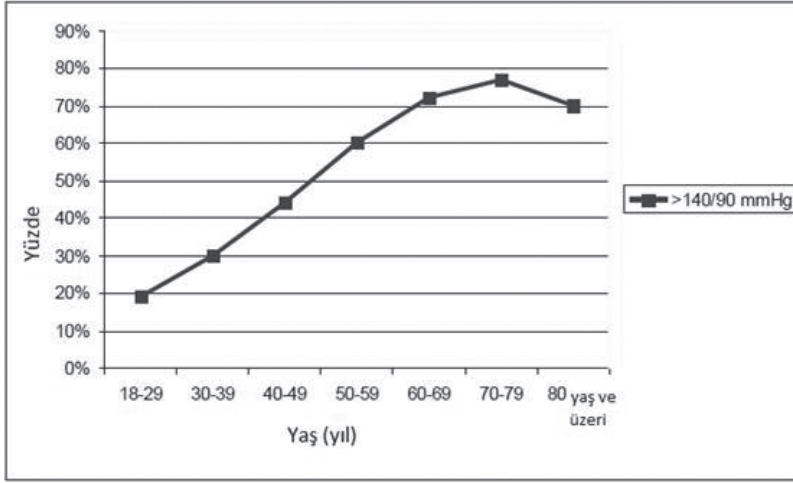
1.4 Epidemiyoloji

Hipertansiyon sıklığı yaşla birlikte artmakta ve obezite, besin alımı, fiziksel aktivite ve diyabet gibi risk faktörleriyle hipertansiyon gelişimi arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Yaşla birlikte artan görülme sıklığı yanında hipertansiyon komplikasyonları ve buna bağlı ölüm oranı da artmaktadır. Yirmi yaş altı bireylerde primer hipertansiyon daha seyrek görülmekte ve genç

bireylerde kan basıncı yüksekliğinde, sekonder nedenlerin sıklığı artmaktadır. Hipertansiyon sıklığı aynı zamanda ırk ve coğrafyaya göre de değişim göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri ve pek çok Avrupa ülkesinde erişkin nüfusun yaklaşık %25-30'unda hipertansiyon bulunmaktadır. Türkiye'de yapılan değişik çalışmalarda erişkin yaş grubunda hipertansiyon prevalansı %33 (Türk Kardiyoloji Derneği), %35.9 (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği) ve %30.3 (Türk HT ve Böbrek Hastalıkları Derneği) arasında değişmektedir. Ülkemizde hipertansiyon prevalansı ile ilgili ilk geniş kapsamlı çalışma "Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)" çalışmasıdır. Bu çalışmada, hipertansiyon prevalansının %33.7 olduğu, yaş ilerledikçe prevalansın arttığı saptanmıştır. Daha yakın zamanda tamamlanmış olan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey, PatenT), ülkemizde hipertansiyonun sıklığı, dağılımı, farkındalığı, tedavi ve kontrol oranları konusunda en güncel ve kapsamlı bilgilere erişmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada erişkin yaş grubunda hipertansiyon prevalansı %31.8 olarak bulunmuştur. Prevalans kadınlarda %36.1 iken, erkeklerde %27.7 olarak rapor edilmiştir. Ayrıca, hipertansiyonlu hastaların sadece %40.7'sinin hastalıklarının farkında olduğu tespit edilmiş, %31.1'inin antihipertansif tedavi aldığı ve tedavi alanların sadece %20.7'sinin kan basıncının kontrol altında olduğu saptanmıştır. Diyabet ve prediyabet prevalans ve risk faktörlerinin değerlendirildiği TURDEP-2 çalışmasında hipertansiyon prevalansı %31.4 olarak rapor edilmiştir. Hipertansiyon sıklığının yıllar içinde azaldığı görülmüştür (Şekil 1). Ülkemizde erişkilere yapılan metabolik sendrom prevalansının ATP III ve IDF kriterlerine göre değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise HT her iki grupta da en sık rastlanan metabolik sendrom bileşeni olarak belirlenmiştir. Yaşla HT sıklığının belirgin arttığı gösterilmiştir (Şekil 2).



Şekil 1. Yıllara göre diyabet ve hipertansiyon sıklığında değişim



Şekil 2. Türkiye’de yaşlara göre kan basıncı değerleri
(TEMĐ verisi: Arch Med Sci. 2013’den)

Kaynaklar

1. The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7). JAMA, vol. 289, no:19, May 21, 2003.
2. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol., 43(4):402–409, 2015.
3. Kannel, W.B., Zhang, T., Garrison, R.J.: Is Obesity-Related Hypertension Less of Cardiovascular Risk? The Framingham Study. Am. Heart. J., 120:1195-1201, 1990.
4. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich),16:14–26, 2014.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al; Task Force Members.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., 31:1281-357, 2013.
6. Prof. Dr. Alparslan BİRDANE (Hipertansiyon Çalışma Grubu). Hipertansiyon Haber Bülteni Yıl:1 Sayı:1 / Ekim 2014.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fa-gard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Gui-delines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hyper-tension. J Hypertens.,25:1751-62, 2007.
8. Onat A, Sansoy V, Yıldırım B, Keleş İ, Çetinkaya A, Aksu H ve ark. Erişkinlerimizde kan basıncı: 8 yıllık seyri, tedavi oranı, koroner kalp hastalığı ile ve bazı etkenlerle ilişkileri. Türk Kardiyol Dern Arş., 27:136-43, 1999.
9. Keil U, Kuulasmaa K. WHO MONICA project: risk factors. Int J Epidemiol.,18(3 Suppl 1):S46-55, 1989.
10. Onat A, Karabulut A, Yazıcı M, Can G, Sansoy V. Türk yetişkinlerde hiperkolesterolemi ve hipertansiyon birlikteliği: sıklığına ve kardiyovaskuler riski öngördürmesine ilişkin TEKHARF çalışması verileri. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 32:533-41, 2004.
11. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. J Hypertens.,23:1817-23, 2005.
12. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, Sabuncu T, Kocer D, Coskun R. Metabolic syn-drome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. Arch Med Sci. 2013 Apr 20;9(2):243-53.
13. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European journal of epidemiology. 2013;28:169-180.



HİPERTANSİYONDA RİSKLERİN BELİRLENMESİ

2.1 Total Kardiyovasküler Risk

Daha önce hazırlanan kılavuzlar genellikle HT'da tedavi ihtiyacı ve hangi tip tedavi verilmesi gerektiği konusunu vurgulamıştır. Son 10 yılda çıkmış olan kılavuzlar ise öncelikle KV olayların önlenmesi konusuna odaklanmıştır. Bu durum hipertansif kişinin total KVH risk durumunun değerlendirme gerçeğini ortaya koymuştur. Çünkü sadece HT tanısı olan ve ek KV hastalık gibi majör risk faktörlerine sahip olmayan hasta sayısı oldukça düşüktür. Hastalarda HT tanısının yanında risk faktörlerinin varlığı KVH gelişmesi açısından birbirine ilave etkide bulunmaktadır.

Hipertansif hastada yapılan risk değerlendirmesi gelişebilecek KVS olaylar hakkında bilgi vermektedir. Hastaların KAH ve/veya DM tanısı olması yüksek veya çok yüksek riske sahip olduğunu kolayca söyleyebilir. Fakat bu gruba girmeyen ve diğer risk faktörleri (Tablo 7) olan hastaların düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli olarak tanımlanmalarını (Tablo 8) gerektirir. Bu hastaların tedavilerinin düzenlenmesi ve doğru yaklaşımlarda bulunularak HT dışı diğer risk faktörlerinin azaltılması ve/veya kontrol altına alınması gelişebilecek KVS olaylardan da koruyucu olabilir. Ek olarak hekimlere de daha doğru yaklaşımlar sunmaları açısından yol gösterici olacaktır.

Tablo 7. Total KVH riskini arttıran kan basıncı yükseklği dışındaki faktörler

Risk Faktörleri	Asemptomatik Organ Hasarı	Mevcut Makrovasküler Hastalık	Renal Hastalık
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Erkek Cinsiyet • Yaş(Erkek≥55, Kadın ≥65 yaş) • Sigara • Dislipidemi • BAG/BGT* • Obezite** • Abdominal obezite# 	<ul style="list-style-type: none"> • Nabız Basıncı ≥ 60 mmHg • Karotis duvar kalınlaşması (IMK ≥0.9 mm) • Ankle/brakial indeks < 0.9 • GFR <60 ml/dk • Mikroalbuminüri • Ekokardiyografi veya EKG ile Sol ventrikül hipertrofisi varlığı • İleri Retinopati 	<ul style="list-style-type: none"> • SVO • KAH • MI • Angina • Stent varlığı • KABG • KKY • PAH 	<ul style="list-style-type: none"> • GFR<60 ml/dk • Proteinüri

*BAG: 100-125 mg/dl, BGT: OGTT. 2 saat kan glukozu 140-199 mg/dl

**Obezite (BKl)> 30 kg/m²

#Abdominal Obezite (Bel Çevresi): Türkiye popülasyonu için: Erkek ≥ 100 ve Kadın ≥90 (TEMĐ verisi) Erkek ≥96 cm ve Kadın ≥90 cm. (TURDEP verisi) . Amerika popülasyonu için: Erkek ≥102 cm ve Kadın ≥88 cm. (ATP-3 ve WHO verisi) . Avrupa popülasyonu için: Erkek ≥94 cm ve Kadın ≥80 cm. (IDF verisi).

BAG: Bozulmuş açlık glukozu, **IMK:** İntima media kalınlığı, **SVO:** Serebro vasküler Olay, **KAH:** Koroner arter Hastalığı,

MI: Miyokard infarktüsü, **KABG:** Koroner Arter Baypass Greft, **KKY:** Konjestif Kalp Yetmezliği, **PAH:** Periferik Arter Hastalığı

Tablo 8. Kan basıncı değerleri ve ko-morbid risk faktörlerine göre hastanın KVH geliştirme risk tablosu

Diğer Risk Faktörleri, Asemptomatik organ hasarı veya hastalık	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek Normal SKB:130-139 veya DKB: 85-89	Evre 1 HT SKB:140-159 veya DKB: 90-99	Evre 2 HT SKB:160-179 veya DKB:100-109	Evre 3 HT SKB≥180 veya DKB≥110
Başka Risk Faktörü Yok		Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk
1-2 Risk Faktörü	Düşük Risk	Orta Risk	Orta-Yüksek Risk	Yüksek Risk
≥3 Risk Faktörü	Düşük-orta Risk	Orta-Yüksek Risk	Yüksek Risk	Yüksek Risk
OH, KBH Evre 3 veya DM	Orta-Yüksek Risk	Yüksek Risk	Yüksek Risk	Yüksek-Çok Yüksek Risk
Semptomatik KVH, KBH ≥ Evre 4 DM OH veya Diğer risk faktörleri ile birlikte	Çok Yüksek Risk	Çok Yüksek Risk	Çok Yüksek Risk	Çok Yüksek Risk

SKB: Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diastolik kan basıncı, **KBH:** Kronik böbrek hastalığı, **DM:** Diabetes Mellitus, **OH:** Organ Hasarı, **KVS:** Kardiyovasküler sistem.

PRİMER HİPERTANSİYON

Primer hipertansiyon, tüm hipertansiyonların %80-90'ını oluşturur. Birçok patofizyolojik mekanizma primer hipertansiyon oluşumunda suçlanmaktadır. Genetik yatkınlık, artmış sempatik aktivite, sodyum tutulumunu arttıran hormonların fazla üretimi ve vazokonstriksiyon, uzun süreli-yüksek miktarda sodyum, düşük miktarda potasyum ve kalsiyum alımı, renin salınım fazlalığına bağlı olarak artan anjiyotensin II ve aldosteron fazlalığı, prostasiklin, nitrik oksit ve natriüretik peptidler gibi vazodilatatörlerin azalmış üretimi, vasküler tonüsü arttıran kallikrein-kinin sisteminin aktive olması, damarlarda direnç artışı, diabetes mellitus, insülin direnci, obezite, vasküler büyüme faktörleri, kalbi etkileyen adrenerjik reseptörlerin artışı gibi değişik patolojik durumlar primer hipertansiyonun ortaya çıkmasında suçlanan mekanizmalardan bazılarıdır.

Genetik: Hipertansiyon üzerindeki genetik etkinin varlığı çeşitli kaynaklarla gösterilmiştir. Her iki kardeş de hipertansiyon varlığı, tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine kıyasla daha belirgindir. Popülasyon çalışmaları aile içinde hipertansiyonun daha fazla olduğunu göstermiştir. Aynı evde yaşayan üvey kardeşlere kıyasla farklı ortamlarda yaşayan öz kardeşlerde hipertansiyon birlikteliği daha ön plandadır. Bazı genlerde mutasyon sonrasında hipertansiyonun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu mutasyonların böbrek tuz metabolizmasını etkileyerek hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağladıkları tespit edilmiştir. Birçok vakada hipertansiyon genetik, çevre ve demografik faktörler arasında etkileşimler sorasında ortaya çıkar. Genetik tekniklerin ilerlemesi ile hipertansiyon ile ailesel hiperlipidemi gibi birçok başka genetik patolojiler arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Üzerinde çok çalışılmış, hipertansiyona sebep olan, gen mutasyonuna bağlı ortaya çıkan Liddle sendromu bu durum için bir örnektir. Liddle sendromunda epitelyal sodyum kanalında aktivasyon söz konusudur. Seçilmiş gruplarda, epitelyal sodyum kanal aktivasyonu daha genel bir sebep olabilir. Epitelyal kanal aktivasyonu dirençli hipertansiflerin %25'inde gösterilmiştir.

Sempatik sinir sistemi: Artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, kalbin, periferel damar sisteminin, böbreklerin uyarılmasını sağlayarak kardiyak kan atımının (output), damar direncinin ve sıvı tutulumunun artmasını sağlayarak hipertansiyon gelişmesine sebep olur. Artmış sempatik, azalmış parasempatik aktivite, birçok metabolik ve hemodinamik anormallikle ilişkili bulunmuştur. CARDIA çalışmasında artmış nabız sayısı ile diyastolik kan basıncı arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. Artmış sempatik aktivite diyastolik kan basıncını arttırarak damar düz kas proliferasyonunu ve damar yeniden yapılanmasını arttırır.

Genç hipertansiflerde sempatik kalp stimülasyonu, normotansiflere göre daha yüksek bulunmuştur. Artmış sempatik aktivitenin hipertansiyona nasıl sebep olduğu barorefleks ve kemorefleks mekanizmalarının yer aldığı karmaşıktır bir mekanizmadır. Büyük damarlarda ve santral sinir sisteminde yer alan baroreseptörler, ayrıca apne ve hipoksi gibi durumlarda uyarılan kemorefleks mekanizmalar sempatik aktiviteyi arttırarak hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağlarlar. Kronik sempatik uyarı damar yeniden yapılanmasına ve sol ventrikül hipertrofisine sebep olur. Bunu norepinefrin reseptörlerine direk/indirek etki dışında transforming büyüme faktörü, IGF1 ve FGF gibi moleküller sayesinde de yapar.

Vasküler reaktivite: Hipertansif hastalar norepinefrin infüzyonuna normotansiflere kıyasla daha fazla vazokonstriksiyon cevabı verirler. Benzer cevap hastaların çocuklarında da vardır. Psikolojik strese cevap olarak artan sempatik deşarj veya tekrarlayan stres, damarlarda vazokonstriksiyona sebep olarak, hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağlar. Bu durum düşük sosyoekonomik koşulları olanlarda hipertansiyonun neden daha fazla olduğunu açıklar.

Vasküler yeniden yapılanma: Periferal vasküler direnç, hipertansif hastalarda artar. Bunun sebebi, damarlarda yapısal, mekanik ve özellikle küçük damarların fonksiyonlarındaki değişikliklerdir. Periferik direnç özellikle arteriollerde de içeren prekapiller damarlar seviyesinde ortaya çıkar. ACE inhibitörleri, anjiotensin reseptör blokerleri ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlar damar direncini azaltarak ve damar yapılanmasını düzenleyerek etkili olurlar.

Renal mikrovasküler Hastalık: Renal mikrovasküler hastalığın, hipertansiyona sebep olduğu hipotezi esas olarak Henke, Lubarsch ve Goldblatt tarafından ortaya atılmıştır. Çeşitli hayvan modellerinde Johnson ve arkadaşları tarafından da çalışılmıştır. Araştırmacılar sempatik sinir sisteminin veya renin anjiotensin-aldosteron sisteminin hiperaktivasyonunun yolağı harekete geçirdiğini, bunun sonrasında da genetik yatkınlığın da katkıda bulunduğu renal mikrovasküler sistemde, sodyum emiliminin arttığını göstermişlerdir.

Ürik asit: Hiperüriseminin hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, bunun bağımsız bir risk faktörü mü, yoksa insülin direnci, obezite, hipertansiyon gibi bir belirti mi olduğu net olarak anlaşılamamıştır. İnsanlardaki mekanistik çalışmalar ürik asit ile hipertansiyon arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Hiperürisemi renal vazokonstriksiyon yaparak hipertansiyon oluşumuna katkı sunmaktadır. Ürik asit plazma renin düzeyi ile korelasyon göstermektedir. Ürik asitin, renal afferent arteriopati ve tubulointerstitiyel hastalık oluşturarak hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Ürik asit düzeyinin azalmasını sağlayan ACE inhibitörleri ve ARBlerin böbrekteki lezyonları önlediği gösterilmekle birlikte, aynı etki hipertansiyonu tedavi etmesine rağmen ürik asit düzeyini arttıran hidroklorotiazidle gösterilememiştir.

Arteryal sertlik (stiffness): Sistolik kan basıncı ve nabız basıncı yaşla birlikte artar. Bunun en önemli sebebi damarların elastikiyetlerinin azalmasıdır. Bu damarlarda ateroskleroz; kollajen birikimi, düz kas hipertrofisi ve media tabakasındaki elastin fiberlerinin incilmesi, fragmente olması ve kırılması sonucu ortaya çıkar. Bu farklılıklara ek olarak, endotelde azalmış nitrik oksit (NO) salınımının sebep olduğu endotel disfonksiyonu da arteryal sertliğe sebep olur. Östrojen azalması, yüksek tuz alımı, tütün kullanımı, yüksek homosistein düzeyleri ve diyabet de arteryal kompliansın azalmasına katkıda bulunurlar. Bu faktörler endotele zarar verirler. Artmış arteryal sertlik, nabız dalga hızını arttırarak özellikle yaşlılarda sık görülen nabız basıncının artmasına katkı sağlar. ACE inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerleri gibi vazodilatör ilaçlar arteryal sertliğin azalmasını sağlarlar.

Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi: Anjiotensin II, kan basıncını çeşitli mekanizmalar ile arttırır. Bu mekanizmalar damar kontraksiyonu, aldosteron sentez stimülasyonu, renal tubuler sodyum emilimi, susamanın uyarılması, antidiüretik hormon salınımı, beyinden sempatik uyarımın arttırılmasıdır. Anjiotensin II ayrıca direk AT1 reseptörünü uyararak veya birtakım sitokinler aracılığı ile kalp ve damar hücre hiperplazisini ve hipertrofisini sağlar. Damarlar, kalp,

adrenaller ve beyin gibi organlarda lokal olarak anjiotensin II üretilmekte olup, bu durum damar direncinin ortaya çıkmasına ve hedef organlarda hasar oluşmasına (sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, ateroskleroz, inme, son dönem böbrek yetmezliği, myokard infarktüsü, arteriyel anevrizma) sebep olmaktadır.

Aldosteron: Aldosteron adrenaller dışında extraadrenal bölgelerde de üretilir ve otokrin/parakrin etkilerle kalp ve damarlar üzerinde etki oluşturur. Kalp ve damarlar yüksek afiniteli minerelakortikoid reseptörler eksprese ederler. Aldosteron ve glukokortikoidler bu reseptörlere bağlanırlar. Bu reseptörlerin uyarılması, kalpte perivasküler ve interstisyel fibrozise sebep olur. Aldosteron fazlalığı hipertansiyona tahmin edildiğinden daha sık sebep olur. Tedaviye dirençli hastalarda, aldosteron fazlalığı %24'lere kadar yükselebilmektedir.

Endotel Disfonksiyonu: NO vazodilatatör etkili olup, platelet adhezyonu ve agregasyonunu, damar düz kas hücrelerinin agregasyon, adezyon ve proliferasyonunu inhibe eder. NO, damar endotel hücreleri tarafından kan basıncı değişikliği, pulsatil gerginlik gibi uyarılara bağlı olarak salınarak kan basıncının dengelenmesinde önemli rol oynar. Endotel disfonksiyonu varlığında NO salınımı bozulur ve hipertansiyonun ortaya çıkması kolaylaşır.

Endotelin: Endotelin potent bir vazoaaktif bir madde olup endotel hücreleri tarafından salınır. Hem vazokonstriktör, hem de vazodilatatör etkiye sahiptir. Endotelin düzeyleri bazı hipertansif hastalarda yüksek bulunmuştur. Endotelin, sistemik dolaşımında önemli bir seviyeye ulaşmadan, parakrin etki ile endotel altında yer alan düz kas hücrelerini uyararak vazokonstriksiyona ve kan basıncının artmasına sebep olur. Endotelin reseptör antagonistleri normatansif ve orta düzeyde yüksek kan basıncı olanlarda kan basıncını ve periferel damar direncini azaltırlar.

Sonuç olarak; hipertansiyon patogenezi karmaşık birçok mekanizma ile ortaya çıkan bir patoloji olduğu için tek bir noktada etkili olan bir ilaçla hipertansiyonu tedavi edebilmek bir çok kez mümkün olmamaktadır. Hipertansiyon yaygın bir problemdir ve hipertansiyon tedavi edilirken birçok hastada hedefe ulaşılamamaktadır. Örnek olarak, ALLHAT çalışmasında hastaların % 34'ünde, <140/90 hedef değerine ulaşılamamıştır. Eğer hipertansiyon patogenezi iyi anlaşılabilirse tedavide de başarı oranı artacaktır.

Kaynaklar

1. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med.* 2003;139:761-6.
2. Feinleib M, Garrison RJ, Fabsitz R, Christian JC, Hrubec Z, Borhani NO, et al. The NHLBI twin study of cardiovascular disease risk factors: methodology and summary of results. *Am J Epidemiol.* 1977;106:284-5.
3. Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. Etiology and pathogenesis of essential hypertension. In: Crawford MH, DiMarco JP, eds. *Cardiology.* London: Mosby International; 2000:3.1-3.10.
4. Hsueh WC, Mitchell BD, Schneider JL, Wagner MJ, Bell CJ, Nanthakumar E, et al. QTL influencing blood pressure maps to the region of PPH1 on chromosome 2q31-34 in Old Order Amish. *Circulation.* 2000;101:2810-6.
5. Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CM, Nelson-Williams C, Hansson JH, Schambelan M, et al. Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel. *Cell.* 1994;79:407-14.
6. Grassi G, Giannattasio C, Failla M, Pesenti A, Peretti G, Marinoni E, et al. Sympathetic modulation of radial artery compliance in congestive heart failure. *Hypertension.* 1995;26:348-54.
7. Mark AL. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential longterm regulator of arterial pressure. *J Hypertens Suppl.* 1996;14:S159-65.

8. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens.* 2000;13:112S-122S.
9. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR Jr, Oberman A. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension.* 1999;33:640-6.
10. Esler M. The sympathetic system and hypertension. *Am J Hypertens.* 2000; 13:99S-105S.
11. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens.* 2000;13:112S-122S.
12. Ziegler MG, Mills P, Dimsdale JE. Hypertensives' pressor response to norepinephrine. Analysis by infusion rate and plasma levels. *Am J Hypertens.* 1991; 4:586-91.
13. Mulvany MJ, Aalkjaer C. Structure and function of small arteries. *Physiol Rev.* 1990;70:921-61.
14. Schiffrin EL. Effects of antihypertensive drugs on vascular remodeling: do they predict outcome in response to antihypertensive therapy? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001;10:617-24.
15. Henke F, Lubarsch O, eds. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Volume VI. Harnorgane männliche Geschlechtsorgane.* Berlin, Germany: Julius Springer; 1925; 3:368-405.
16. Goldblatt H. The renal origin of hypertension. *Physiol Rev.* 1947; 27:120-65.
17. Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, Rodriguez-Iturbe B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med.* 2002;346:913-23.
18. Rich MW. Uric acid: is it a risk factor for cardiovascular disease? [Editorial]. *Am J Cardiol.* 2000;85:1018-21.
19. Messerli FH, Frohlich ED, Dreslinski GR, Suarez DH, Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med.* 1980;93:817-21.
20. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension.* 2001;38:1101-6.
21. O'Rourke MF, Hayward CS, Lehmann ED. Arterial stiffness. In: Oparil S, Weber MA, eds. *Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney.* Philadelphia: WB Saunders; 2000:134-51.
22. Safar ME. Hypothesis on isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hum Hypertens.* 1999;13:813-5.
23. McConnaughey MM, McConnaughey JS, Ingenito AJ. Practical considerations of the pharmacology of angiotensin receptor blockers. *J Clin Pharmacol.* 1999;39:547-59.
24. Lijnen P, Petrov V. Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol.* 2000;32:865-79.
25. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension.* 2002;40:892-6.
26. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res.* 2000;87:840-4.
27. Ergul S, Parish DC, Puett D, Ergul A. Racial differences in plasma endothelin-1 concentrations in individuals with essential hypertension. *Hypertension.* 1996;28:652-5.
28. Krum H, Viskoper RJ, Lacourciere Y, Budde M, Charlon V. The effect of an endothelin-receptor antagonist, bosentan, on blood pressure in patients with essential hypertension. Bosentan Hypertension Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:784-90.

SEKONDER HİPERTANSİYON

Sistemik arteryel hipertansiyonun sebepleri primer ve sekonder olmak üzere iki ana başlık altında toplanır. Hipertansiyon gösterilebilir bir nedene bağlı ise sekonder hipertansiyondan sözedilir. Nedenin saptanarak ilaç ya da cerrahi yolla tedavi edilmesi ile hipertansiyonun düzeltilebilir olması etyolojiyi ortaya koyabilme çabalarına özel bir önem kazandırır. Sekonder hipertansiyon tüm hipertansiyon olgularının yaklaşık %10-20'sini oluşturur.

Tüm hipertansiyon hastalarının sekonder hipertansiyon açısından değerlendirmesi hem zaman hem de maliyet açısından uygun olmayacağından, klinik ipuçlarıyla kimlerin araştırılacağına karar verilebilir.

4.1. Kimlerde Sekonder Hipertansiyon Araştırılmalıdır?

- 1- Farklı sınıf üç adet yeterli dozda antihipertansif (biri diüretikler olmak üzere) kullanımına rağmen kan basıncı regüle olmayan hastalar.
- 2- Tedaviyle regüle seyreden kan basıncında ani yükselmeleri olan hastalar.
- 3- Ailede hipertansiyon,kardiyovasküler hastalıklar gibi risk faktörleri ve obesitesi olmayıp 30 yaşından önce hipertansiyon çıkan hastalar.
- 4- Puberteden önce hipertansiyon gelişen hastalar.
- 5- Malign veya ciddi hipertansiyona eşlik eden retinal hemoraji, papilödem, kalp yetmezliği, nörolojik bozukluklar, akut böbrek yetmezliği gibi son organ hasarının olduğu hastalar.
- 6- ACE inhibitörü veya ARB kullanımı sonrası kreatinin değerlerinde ciddi yükselme olan hastalar.

4.2. Anamnez ve Fizik Muayene

Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene, sekonder hipertansiyon değerlendirmesinde ilk, en önemli ve en ucuz birinci basamak değerlendirmedir. Hastalarda genel anamneze ek olarak Tablo 9'da verilmiş olan konular ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır.

Tablo 9. Genel anamneze ek olarak hipertansif hastada sorgulanması gereken konular

1. Anamnez
 - a- Polikistik böbrek hastalığı gibi renal hastalık öyküsü
 - b- Üriner sistem enfeksiyonu, hematüri, analjezik kullanımı
 - c- İlaç alımı: Oral kontraseptifler, liquorice, karbenoksolon, burun damlası, kokain, amfetamin, steroidler, nonsteroid antiinflamatuarlar, eritropoetin, siklosporin.
 - d- Terleme epizodları, baş ağrısı, anksiyete, çarpıntı gibi feokromositoma semptomları
 - e- Kas güçsüzlüğü gibi hiperaldosteronizm bulguları
2. Risk faktörleri:
 - a- Hipertansiyon ve KVH aile ve kişisel öykü
 - b- Dislipidemi aile ve kişisel öykü
 - c- Diabetes mellitus aile ve kişisel öykü
 - d- Sigara alışkanlığı
 - e- Diyet alışkanlıkları
 - f- Obezite, fiziksel egzersiz durumu
 - g- Horlama; uyku-apne (partnere danışılması)
 - h- Kişilik yapısı
3. Organ hasarı semptomları
 - a- Beyin ve göz; baş ağrısı, vertigo, görme zayıflığı, geçici iskemik atak, duyuusal ya da motor defisit, hafızada zayıflık.
 - b- Kalp; çarpıntı, göğüs ağrısı, kesik solunum, ayak bileğinde şişlik
 - c- Böbrek; susama, poliüri, noktüri, hematüri
 - d- Periferik arterler; soğuk ekstremiteler, kaslarda kramp oluşması, erektil disfonksiyon.
4. Daha önce antihipertansif tedavi:
 - a- İlaç kullanımı, etkisi ve yan etkisi
 - b- Kişisel, ailesel ve çevresel faktörler

Hipertansif hastada fizik muayenede sekonder HT etiyojisine ve hedef organ hasarının tespitinde dikkat edilmesi gereken noktalar Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Sekonder hipertansiyon yönünden FM incelemeleri

Genel görünüm: Cushing sendromu bulguları, Yağ dağılımı, Cilt lezyonları
 Göz dibi: Retinopati
 Baş-Boyun: Karotis üfürümü , Boyun venleri, Tiroidde büyüme, Nodül
 Kalp: Büyüme, ritm, kalp sesleri, Üfürümler
 Akciğerler: Ral-ronküsler, Sırtta üfürüm
 Karın: Bel çevresi, Üfürümler, Büyümüş böbrekler, renal kitle, Pembe-Mor strialar
 Ekstremiteler: Periferik nabızlar, Ödem
 Nörolojik değerlendirme: Kas güçsüzlüğü

4.3 . Hipertansif Hastalarda Laboratuvar İncelemesi

Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrasında başlangıç laboratuvar tetkikleri (Tablo 11) istenmelidir. Eğer klinisyeni şüpheye düşürecek belirti ve bulgulara rastlanmış ise başlangıç tetkikleri daha geniş ve ayrıntılı istenebilir.

Tablo 11. Hipertansif hastalarda laboratuvar incelemeleri

Başlangıç Testleri

- Açlık kan şekeri
- Lipid profili
- Serum potasyum
- Serum ürik asid
- Serum kreatinin
- Kreatinin klirens ölçümü ya da glomerüler filtrasyon hızı
- Hemoglobin ve hematokrit
- Tam idrar tahlili
- EKG
- TSH
- Serum kalsiyum

Önerilen Testler (Tesbit edilen belirti ve bulgulara göre birinci basamak tetkiklerine eklenebilir)

- Ekokardiyografi
- Karotis ultrasonu
- Kantitatif proteinüri
- Bilek -brakiyal KB indeksi
- Fundoskopi
- Glukoz tolerans testi (açlık kan şekeri >100 mg/dL ise)
- Evde ve 24 saatlik ambulatuvar KB ölçümü (mümkün olan yerde)

Kapsamlı İncelemeler

- Serebral, kardiyak, renal ve vasküler hasar araştırmaları komplike hipertansiyonda zorunludur.



SIK GÖRÜLEN BAZI SEKONDER HİPERTANSİYON NEDENLERİ

5.1 Renovasküler Hipertansiyon

Hipertansif ve özellikle yaşlı hipertansif hastalarda renal arter stenozu rölatif olarak sık görülen bir bulgudur. Ancak her renal arter stenozu her zaman renovasküler hipertansiyona neden olmaz, renal arterde darlık görüntülemeye şans eseri rastlanan insidental bir bulgu da olabilir. Sadece bir böbrek damarında tıkanıklık var, diğer böbrek damarı normal ise, bu durum unilateral hastalık olarak adlandırılır. Her iki böbrek atar damarında tıkanıklık varsa veya tek fonksiyonel böbreği olan bir hastanın fonksiyonel böbreğe giden renal arterinde tıkanıklık varsa bu durum bilateral hastalık olarak adlandırılır. Renovasküler hipertansiyon vakalarının %80'e kadar varan büyük çoğunluğunu unilateral hastalık oluşturur. Hafif kan basıncı yükselmeleri olan hastalarda renovasküler hipertansiyon görülme sıklığı %1'den az iken, akut, ağır veya refrakter hipertansiyonu olan olgularda renovasküler hipertansiyon %10 civarında görülür.

5.1.1 Etiyoloji

Renal arter stenozunun iki ana sebebi vardır.

- 1- Atheroskleroz: Renal arter darlığı diffuz bir atheroskleroz belirtisi olabileceği gibi izole renal darlıklar da renovasküler hipertansiyona neden olabilir. Atheroskleroza bağlı renal arter darlığı 45 yaş üstü hastalarda, özellikle erkeklerde daha siktir. Tıkanıklık lokasyonu genelde renal arterin aort çıkışında veya proksimal ana renal arterdedir.
- 2- Fibromusküler displazi: Fibromusküler displazi 50 yaş altı kadınlarda daha sık görülür ve distal renal arteri veya intrarenal dallarını tutar.

5.1.2 Tanı

Renovasküler hipertansiyon olasılığı aşağıdaki klinik durumlarda düşünülmelidir:

1. Kan basıncı yüksekliğinin kısa bir süre önce, örneğin birkaç hafta veya birkaç ay gibi kısa bir zaman önce başlaması, akut klinik tablo ile baş göstermesi ve kan basıncı değerlerinin hasta için alışılmış değerlerin çok üzerinde olması
2. Optimal antihipertansif tedavinin kan basıncını kontrol etmede başarısız kalması ve hastada renovasküler hipertansiyonu düşürecek klinik veya laboratuvar bulguları olması
3. Antihipertansif ilaç tedavisine intolerans, örneğin ACE inhibitörü veya ARB II reseptör blokleri ile serum kreatinin düzeyinde klinik olarak anlamlı artış olması (örneğin bazal değerlere göre en az %30 kreatinin artışı)
4. Genç hipertansif hastalarda fibromusküler displazi şüphesi
5. Hipertansif hastada tekrarlayan akciğer ödemi veya tedaviye dirençli kalp yetmezliği
6. Hipertansiyon ve atheroskleroza olan hastada tek taraflı unilateral ufak böbrek varlığı veya başka bir nedenle açıklanamayan her iki böbrek boyutları arasında en az 1,5 cm boyut farkı olması
7. 55 yaş sonrası yeni başlayan evre II hipertansiyon
8. Sistolik veya diastolik abdominal thrill (bruit)

Hipertansiyon tedaviye dirençli bir şekilde, aile hikâyesi olmadan genç yaşta ilk defa başlıyorsa, 55 yaş sonrasında nispeten ağır bir şekilde yani çok yüksek kan basıncı değerleri ile başlıyorsa ve tansiyonu stabil giden bir hipertansiyon hastasında yeni başlayan akut kan basıncı yükselmeleri görülmeye başlanmış ise sekonder hipertansiyon ve sekonder hipertansiyonun önemli bir sebebi olan renovasküler hipertansiyondan şüphe etmek gerekir. Bu şüphe doğrultusunda klinik muayene ve rutin laboratuvar tetkiklerden sonra ileri tetkiklere geçilmelidir. İleri tetkikleri uygulamaya karar vermede klinisyenin seçici düşünmesi gerekir. Eğer hastada renal arter stenozu tanısı doğrulandığında, invazif tedavi edici bir girişim yapılması, invazif girişim ile hipertansiyonun tamamen veya büyük ölçüde düzelmesi klinik olarak ön görülüyorsa renovasküler hipertansiyon ileri tetkikler ile araştırılmalıdır.

Bilateral renal arter stenozu unilateral hastalığa göre daha yaygın aterosklerotik hastalık, daha yüksek kreatinin düzeyi ve daha fazla mortalite ile seyir eder. Bilateral renal arter stenozu olan hastalarda ACE inhibitörü ve ARB II reseptör blokleri tedavisi akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Sistemik kan basıncının düşmesi renal perfüzyon basıncını düşürür, intraglomerüler basıncı otoregulation sınırının altına düşürtür ve GFR düzeyine olumsuz etki ederek akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bu durumda normal fizyolojik cevap, yani otoregulation mekanizması angiotensin II ile efferent (postkapiller) arteriolde direnç artışıdır. Böylelikle ile GFR korunması hedeflenir. Ancak ACE inhibitörleri ve ARB II reseptör blokerleri angiotensin II etkisini bloke edip, otoregulationu bozarlar ve sonuçta GFR düşer, ardından kanda kreatinin yükselir.

Laboratuvar bulguları: Hastalarda rutin laboratuvar bulguları başlangıçta normal olabilir de daha ileri dönemde hipokalemi, üre ve kreatinin yüksekliği olabilir. Plazma renin aktivitesi (PRA) renovasküler hipertansiyon olgularının %50 ile %80'inde yüksektir. PRA yüksek sodyum alımı, bilateral renal arter hastalığı, volüm ekspansiyonu ve çeşitli antihipertansif ilaçların kullanımı neticesinde baskılı olabilir. Renal arter stenozu olan hastaların 25-50 mg captopril uygulanmasından sonra normale göre kandaki PRA cevabı artmıştır. Bu durumun nedeni stenotik böbrekte angiotensin II renin üzerindeki baskılayıcı etkisinin kalkması olabilir. Kaptopril renal sintigrafisi her iki böbrekte kan akımı ve filtrasyonu gösteren fonksiyonel bir testtir. Kaptopril stenotik böbrekte GFR değerini düşürür, angiotensin II ile indüklenen vazokonstriksiyonun kalkması kontralateral böbrekte GFR artışına neden olur. Her iki böbrek arasındaki radyonükleid tutulumu farkı tanı konulmasına yardımcı olur.

Taniya yaklaşımda ilk test önerimiz renal doppler ultrasonografidir. Renal arter stenozu tanısında altın standart test renal anjiyografi. Duplex doppler renal ultrasonografi, komputertomografi ile yapılan renal anjiyografi (CTA) ve manyetik rezonans renal anjiyografi (MRA) ilk basamak görüntüleme yöntemleridir. İlk hangi testin seçileceği mevcut klinik tecrübe, olanaklar ve hasta faktörlerine bağlıdır. Örneğin aşırı obezite veya fazla miktarda bağırsak gazı sorunu olan hastalarda renal doppler başarılı değildir, çünkü yeterli görüntüleme yapılamaz. Böbrek yetmezliği olan vakalarda CTA ile verilen kontrast madde böbrek yetmezliğini kötüleştirir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalara MRA uygulaması esnasında kullanılan gadolinium nefrogenik sistemik fibroz yapabilir. Hastada renal arter stenozuna bağlı renovasküler hipertansiyon klinik şüphesi çok kuvvetli ve renal doppler, CTA, MRA gibi ön görüntüleme yöntemleri bilgi vermiyorsa veya sağlıklı yapılamıyorsa, doğrudan renal anjiyografi yapılabilir. Renal duplex doppler ultrasonografide 200 cm/saniye üzeri pik sistolik velosite değeri renal arterde %60 üzeri darlığı düşündürür. Bazı yazarlar 300 cm/saniye üzeri pik sistolik velositeyi hemodinamik açıdan önemli bir eşik değer olarak kabul ederler. CTA veya MRA 'da bir veya her iki renal arterde %75 veya üzeri darlık

görülmesi veya en az %50 darlık ile beraber post-stenotik dilatasyon görülmesi renovasküler hipertansiyon varlığını düşündürür.

Renal doppler ultrasonografi anatomik bilgi yanında arterler hakkında fonksiyonel bilgi de verir. Renovasküler hipertansiyon teşhisinde pik sistolik velosite değerinin tanı duyarlılığı %85, özgüllüğü %92'dir. Rezistif indeks pik sistolik velositeden diyastol sonu velosite değerinin çıkarılması ve sonucun pik sistolik velositeye bölünmesi ile bulunur. Yüksek rezistif indeks değeri intrinsik böbrek hasarının fazla olduğunu ve revaskülarizasyon sonrası klinik düzelmenin sınırlı olacağını veya olmayacağını gösterir. Renal rezistif indeks revaskülarizasyon sonrası klinik cevabı tahmin etmekte kullanılan bir parametredir. Renal rezistif indeks değeri %80 ve üzeri olan hastalarda prognoz böbrek fonksiyonunun bozulması, kan basıncının düşmesi ve diyaliz gereksinimi yönünden rezistif indeksi %80 altında olan hastalara göre daha kötüdür. Fibromüsküler displazi distal renal arterleri tuttuğu için renal doppler güvenli bilgi vermeyebilir, bu tip olgularda renal anjiyografi yapılması düşünülmelidir.

5.1.3 Risk Faktörlerinin Kontrol Altına Alınması

Atherosklerotik renovasküler hipertansiyon bir sistemik atheroskleroz belirtisidir ve koroner kalp hastalığı eşivalanıdır. Sekonder koruma prensipleri olan kan basıncı kontrolü, hiperlipidemi tedavisi, sigaranın bırakılması, diyabet mevcut ise kan şekeri kontrolü ve hayat tarzı değişiklikleri atherosklerotik renovasküler hipertansiyon sorunu olan hastalara tavsiye edilmelidir.

5.1.4 Tedavi

Renovasküler hipertansiyon tanısı olan bir hasta için 3 tedavi seçeneği vardır.

- 1-Medikal antihipertansif tedavi
- 2- Perkütan anjioplasti veya perkütan anjioplasti ile beraber stent uygulaması
- 3-Cerrahi revaskülarizasyon yapıcı girişimler

Medikal antihipertansif tedavi ister cerrahi ister revaskülarizasyon yapılacak olsun, ister girişim yapılmadan takip edilen olsun, tansiyonu yüksek tüm hastalarda endikedir. Unilateral renovasküler hipertansiyonda ACE inhibitörleri ve ARB II reseptör blokerleri ilk seçilecek ilaçlardır. Kan basıncı bu tedavi ile düzelmez ise thiazid grubu diüretik, uzun etkili kalsiyum kanal blokeri, spironolakton ve beta bloker grubu bir ilaç tek başına veya kombine olarak tedaviye eklenebilir. Antihipertansif tedavinin renal arterdeki darlığı açıcı etkisi yoktur. Medikal tedavinin sakıncaları vasküler oklüzyonun ve renal arter stenozunun zamanla ilerlemesi, angiotensin inhibisyonu ile böbrek fonksiyonunun bozulması, stenozlu atar damarı olan böbrekte uzun vadede iskemik hasar oluşmasıdır. Bilateral hastalığı olan yani her iki renal arterde stenoz veya soliter fonksiyonel böbrek renal arterinde stenoz olan renovasküler hipertansiyon olgularında ACE inhibitörleri ve ARB II reseptör blokerleri akut böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Revaskülarizasyon

Revaskülarizasyon fibromüsküler displazide perkütan anjioplasti, atherosklerotik renovasküler hipertansiyonda perkütan anjioplasti ve stent uygulanması olarak tercih edilir. Bilateral renal arter stenozunda perkütan renal anjioplasti ve stent uygulaması revaskülarizasyon indikasyonu olan hastalarda tercih edilecek yöntemdir. Revaskülarizasyon aşağıdaki özelliklere sahip hastalarda başarılı bulunmuştur.

- 1- Renovasküler hipertansiyon tanısı öncesi tansiyon yüksekliğinin kısa süreli olması, haftalar veya birkaç ay öncesinden beri yeni çıkan yüksek tansiyon sorunu olması veya tansiyonu stabil giden hipertansif hastada ani kan basıncı yükselmesinin görülmesi
- 2- Optimal medikal tedavinin kan basıncını kontrol etmede başarısız kalması
- 3- Medikal tedaviye intolerans, örneğin ACE inhibitörleri veya ARB II reseptör blokerleri ile akut böbrek yetmezliği gelişimi
- 4- Rekürren akciğer ödemi ve/veya refrakter kalp yetmezliği
- 5- Bilateral renal arter stenozu, veya soliter fonksiyone böbrekte unilateral stenozu olan hastada progressif renal yetmezlik
- 6- Çocukluk çağında renovasküler hipertansiyon

Yukarıdaki risk faktörleri olmayan, düşük riskli hastaların çoğunlukta olduğu medikal tedavi ile revaskülarizasyonun karşılaştırıldığı çalışmalarda primer kardiyovasküler sonlanım noktaları (kardiyovasküler veya renal sebeplerle ölüm, felç, myokardinfarktüsü, kalp yetmezliği için hospitalizasyon, takipte GFR'nin %30'dan fazla düşmesi veya son dönem böbrek yetmezliği gelişmesi) her iki grupta benzer bulunmuştur. Bu tür çalışmalarda hem revaskülarizasyon hem de medikal tedavi grubuna antihipertansif ilaçlar verilmiştir. Revaskülarizasyon işlemi geçirenlerde, medikal tedavi olanlara göre ortalama sistolik kan basıncı sadece 2 mmHg düşük bulunmuştur. Renal arter diseksiyonu gibi ciddi yan etkiler revaskülarizasyon grubunda daha fazla görülmüştür. Bu yüzden perkütan girişim veya cerrahi olmaksızın medikal tedavi ile takip akılda tutulması gerekli bir tedavi stratejisidir. Perkütan renal arter anjioplasti %8-20 olguda kan basıncını tamamen normalleştirir (antihipertansif ilaçların bırakılması), %50-60 olguda kan basıncında düzelme sağlar, %20-30 olguda ise başarısızdır. Perkütan renal arter anjioplasti ile iki yılda restenoz oranı %8-30 arasındadır. Stent uygulamasının anjioplasti ile karşılaştırıldığı bir çalışmada sadece anjioplasti olanlarda başarı %57 iken, anjioplasti ve stent olanlarda %88 başarı sağlanmıştır.

Cerrahi

Atheroskleroza bağlı renal arter stenozunda aşağıdaki durumlarda cerrahi indikasyonu mevcuttur:

- 1- Multipl ufak renal arterler veya kompleks anatomik lezyonlar
- 2- Ana renal arterin erken primer dallanması
- 3- Anevrizma veya ağır aort tıkaçıcı hastalık nedeni ile renal arter yakınındaki aort bölümüne rekonstrüksiyonyapılma ihtiyacı
- 4- İleri derecede atherosklerotik aort damarında komplikasyon yaratma potansiyeli olan riskli perkütan anjioplasti manipülasyonlarından kaçınmak için
- 5- Daha önce başarısız perkütan renal anjioplasti veya stent

Cerrahi girişimler perkütan girişimlerden genelde daha başarılıdır. Cerrahi girişim ile hipertansiyon %80 ile 95 olguda kısmi düzelme gösterir veya tamamen düzelir, yani antihipertansifler bırakılır. Cerrahi girişim splenorenal, ileorenal, hepatorenal bypass, hipogastrik arter veya safen veni ile by-pass veya sentetik materyal ile greftleme veya nonfonksiyone stenotik böbreğe nefrektomi şeklinde olabilir. Cerrahi girişim öncesi semptomlu koroner veya serebrovasküler atherosklerotik hastalık varsa teşhis edilip, ameliyattan önce medikal veya cerrahi olarak tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Textor S. Treatment of unilateral renal artery stenosis. In: Bakris GL, Kaplan NM, eds. UpToDate: Wolters Kluwer; 2016:1-15.
2. Olin JW. Treatment of fibromuscular dysplasia of the renal arteries. In: Bakris GL, ed. UpToDate: Wolters Kluwer; 2016:1-7.

5.2 Primer Hiperaldosteronizm

Primer hiperaldosteronizm hipertansiyon sebepleri arasında sıklıkla gözardı edilen bir tanıdır. Eski çalışmalara ait verilerde sıklığı %1 civarında bildirilmektedir. Son yıllarda tarama testi olarak Aldosteron/PRA (Plazma renin aktivitesi) oranının daha sık kullanılması ile tanı oranı artmıştır. Günümüzde bildirilen görülme sıklığı %5-13 aralığındadır. En sık görülen iki alt tipi; bilateral idiopatik hiperaldosteronizm (IHA, %60-70) ve aldosteron üreten adenom (APA, %30-40)' dur. Daha nadir nedenleri ise; unilateral adrenal hiperplazi, familial hiperaldosteronizm, adrenal karinom ve ektopik aldosteron salgılayan tümörlerdir.

5.2.1 Klinik Bulguları

Başlıca klinik bulgular hipertansiyon ve hipokalemidir. Ancak çeşitli başka bulgulara da neden olabilir. *Hipertansiyon*: Hipertansiyon, volüm ekspansiyonu ve artmış sistemik vasküler dirence bağlı olarak gelişir. Genellikle hafif-orta derecede hipertansiyon görülür. Malign hipertansiyon nadirdir. Yapılan bir çalışmada APA'lı hastaların ortalama kan basıncı 184/112 mm Hg, IHA'lı hastaların ortalama kan basıncı ise 161/105 mm Hg bulunmuştur. Ayrıca dirençli hipertansiyonun önemli bir nedenidir. 1616 dirençli hipertansiyon vakasının incelendiği bir çalışmada primer hiperaldosteronizm sıklığı %11 olarak bulunmuştur. *Hipokalemi*: Yapılan çalışmalarda hastaların %60'ında potasyum düzeyi normal bulunmuştur. Hipotasemi gelişiminde iki önemli faktör; aldosteron seviyesi ve tuz tüketim miktarıdır. Genellikle diüretik kullanımı olmadıkça progresif ilerleyici hipotasemi görülmemektedir. Metabolik alkaloz, halsizlik, kas güçsüzlüğü, tetaniler, GFR ve üriner albümin ekskresyonunda artış diğer görülebilen bulgulardır. Hastalarda mortalite ve morbidite artışına neden olan en önemli faktör kardiyovasküler etkilerdir. Sol ventrikül kitlesinde artış, stroke, fatal ve non-fatal MI ve atrial fibrilasyon sıklığı esansiyel hipertansiyonlu hastalara göre daha fazladır.

5.2.3 Kimlerde Primer Hiperaldosteronizm Düşünülmeli Araştırılmalıdır?

- Hipertansiyon ile birlikte hipokalemi varlığı
- Ciddi ya da dirençli hipertansiyon
- Adrenal insidentaloması olan vakalar
- Ailesinde 40 yaş öncesinde HT ya da serebrovasküler olay öyküsü olan hipertansiyonlu bireyler
- Primer hiperaldosteronizmli bireylerin birinci derece yakınları

5.2.4 Tarama Testleri Nelerdir?

Tarama testi olarak en uygun yaklaşım plazma aldosteron düzeyi (ng/dl) ve plazma renin aktivitesinin (ng/ml/saat) ölçülerek Aldosteron /PRA oranının hesaplanmasıdır. Bu oranın >20 olması ileri inceleme gerektirir. Testin yapılması sırasında RAA sistemini etkileyebilecek ilaçlar en az 6 hafta öncesinden (ACEi, ARB, aldosteron antagonistleri ve B blokerler) mümkünse kesilmelidir. Ancak bu ilaçların kullanımı altında çıkacak pozitif sonuç daha da anlamlı olacaktır.

5.2.5 Doğrulama Testleri Nelerdir?

Oral sodyum yükleme testi, salin infüzyon testi, fludrokortizon baskılama testi, kaptopril testi ve gerekli vakalarda adrenal venöz örnekleme yapılabilir. Görüntüleme tercih edilen yöntem adrenal bezin tomografi ile incelenmesidir.

Kaynaklar

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, Stowasser M, Young WF, Jr. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:1889-1916.
2. TEMD Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017.

5.3. Feokromositoma

Feokromositoma kromafin dokudan köken alan nöroendokrin tümörlerdendir. Yüksek morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Sekonder hipertansiyonun (HT) önemli nedenleri arasında yer almaktadır ve şüphe edilip tanısı konulduğunda hipertansiyon tedavi edilebilmektedir. Ortalama görülme yaşı 40 civarındadır. Feokromositoma tanısı konulan hastalar olası genetik mutasyonlar açısından değerlendirilmeli, gerekli hastalarda uygun genetik testler yapılmalıdır.

5.3.1. Kimlerde Feokromositoma Düşünülmeli Araştırılmalıdır?

- Tedaviye dirençli paroksizmal ya da şiddetli ($\geq 180/110$ mmHg) hipertansiyon varlığı.
- Hipertansiyon ile birlikte katekolamin fazlalığını düşündüren baş ağrısı, çarpıntı, terleme vb. bulguların olması.
- Beta-blokerler ve monoaminooksidaz inhibitörleri kullanıldığında ya da karın içi basıncının arttığı durumlarda (mikisyon, defekasyon, abdominal palpasyon vb.) kan basıncının yükselmesi.
- İnsidental olarak tespit edilen sürrenal kitlesi olanlar ve multipl endokrin neoplazisi olanlarda.

5.3.2. Feokromositoma Düşünülen Hastada Hangi Testler İstenmelidir?

- Biyokimyasal tarama testleri olarak 24 saat idrarda total metanefrin (duyarlılık %95) düzeyleri ölçülebilir veya üriner metanefrin/kreatinin oranı (duyarlılık %100) hesaplanabilir.
- Şüphe yüksek ise plazma katekolamin ve eğer mümkünse plazma metanefrin, özellikle hipertansiyon atak sırasında ölçülebilir.
- Lokalizasyonu belirlemede (Tarama testleri pozitif olanlarda) MRG tercih edilir.

Primer hiperaldosteronizm, feokromositoma ve Cushing Sendromu'na tanı ve tedavi yaklaşımları daha ayrıntılı olarak TEMD Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzunda bahsedilmiştir.

Kaynaklar

1. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, Naruse M, Pacak K, Young WF, Jr. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1915-1942.
2. Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R, Edavalath M, Hanna FW. Diagnosis and management of pheochromocytoma: a practical guide to clinicians. *Current hypertension reports.* 2014;16:442.
3. TEMD Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Çalışma Grubu. Adrenal ve Gonadal Hastalıklar Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2017.

Sekonder hipertansiyon sebepleri, tanı-test klinik endikasyonları ve tanı yöntemleri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Sekonder hipertansiyon sebepleri, tanı-test klinik endikasyonları ve tanı yöntemleri

Yaygın Nedenler	Klinik endikasyon Klinik Öykü	Fizik Muayene	Laboratuvar Araştırmaları	Tanı Birinci Basamak Test(ler)	Ek/Doğrulayıcı Test(ler)
Renal Parankimal Hastalık	İdrar Yolu Enfeksiyonu veya obstruksiyonu, hematurî,analjezik kötüye kullanımı; ailede polikistik böbrek hastalığı öyküsü	Abdominal kitleler (polikistik böbrek hastalığı)	İdrarda protein, eritrosit veya lökosit varlığı, azalan GFR	Renal USG	Böbrek hastalığı için ayrıntılı araştırma
Renal Arter Stenozu	Fibromüsküler displazi; erken başlangıçlı hipertansiyon (özellikle kadınlarda). Aterosklerotik stenoz: ani başlangıçlı, kötüleşen veya tedavisi giderek zorlaşan hipertansiyon; pulmoner ödem	Abdominal Üfürüm	İki böbrek arasında (USG'de) uzunlukta>1,5 cm fark, renal fonksiyonda hızlı kötüleşme (spontan veya RAA blokerlerine yanıt olarak)	Renal Doppler USG	MR Anjiyografi, Spiral BT, İntraarteriyel dijital subtraksiyon anjiyografi
Primer Hiperaldosteronizm	Kas güçsüzlüğü; ailede 40 yaşındanönce hipertansiyon veya serebrovasküler olay öyküsü	Aritmi (şiddetli hipokalemi durumunda)	Hipokalemi,(spontan veya diüretik kaynaklı); Tesadüfi adrenal kitle tespiti	Standartlaştırılmış koşullarda aldosteron-renin oranı (düzeltilmiş hipokalemi ve RAA sistemini etkileyen ilaçların kesilmesi)	Doğrulayıcı testler (oral sodyum yükleme, salin inf.,fludrokortizon supresyon testii veya kaptopril testi); adrenal CT taraması; adrenal damardan numune alma)
Yaygın Olmayan Nedenler					
Feokromositoma	Uzun süreli hipertansiyona eşlik eden paroksizmal hipertansiyon veya bir kriz; baş ağrısı, terleme, çarpıntı, ve paller; ailede pozitif feokromasitoma öyküsü	Ciltte nörofibromatozis lekesi (cafe-au-lait lekeleri, nörofibroma)	Tesadüfi adrenal (veya bazı durumlarda adrenal dışı) kitlelerin saptanması	Üriner fraksiyone metanefrinler veya plazmasız metanefrinlerin ölçümü	Batin veya pelviste CT veya MRI; 123I işaretli meta-iodobenzilguanidin tarama; patojenik mutasyonlar için genetik tarama
Cushing sendromu	Hızlı kilo artışı, poliüri, polidipsi, psikolojik bozukluklar	Tipik vücut görünüşü (santral obezite, ay yüz, buffalo hörgücü,kırmızı stria,hirsutizm)	Hiperglisemi	24 saatlik üriner kortizol atılımı	Deksametazon baskılma testi



HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

6.1. Amaç

Amaç KV ve renal mortalite ve morbiditenin azaltılmasıdır. Birçok hasta özellikle 50 yaşın üzerindekielerde SKB hedefe ulaştığında DKB'incında da hedefe ulaşacağı için primer olarak SKB'na odaklanmalıdır. Hipertansiyon tedavisinde başlıca yaşam biçimi değişikliklerini kapsayan non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi yöntemleri vardır ve birlikte yapılmalıdır. Antihipertansif tedaviye başlama kriterleri sistolik ve diyastolik KB düzeyleri ve total KV risk düzeyine göre belirlenir. Aynı zamanda sigara, dislipidemi, abdominal obezite,diyabet gibi reversibl risk faktörleri belirlenmeli, birlikte olan koşullar da KB yüksekliği tedavi edilirken uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir, Tablo 13 ve 14.

Tablo 13. Yaşam tarzı değişikliği ve antihipertansif ilaç başlama.

Diğer risk faktörleri (RF), klinik belirti göstermeyen organ hasar (OH) veya hastalık	Kan Basıncı (mmHg)			
	Yüksek normal SKB 130-139 veya DKB 85-89	Evre 1 SKB 140-159 veya DKB 90-99	Evre 2 SKB 160-179 veya DKB 100-109	Evre 3 SKB >180 veya DKB >110
Başka RF yok	KB girişimi yok	<ul style="list-style-type: none"> Birkaç aylık yaşam tarzı değişiklikleri Daha sonra <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Birkaç haftalık yaşam tarzı değişiklikleri Daha sonra <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri Hemen <140/90 hedefi ile KB ilaç tedavisi
1-2 RF	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri KB girişimi yok 	<ul style="list-style-type: none"> Birkaç haftalık yaşam tarzı değişiklikleri Daha sonra <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Birkaç haftalık yaşam tarzı değişiklikleri Daha sonra <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri Hemen <140/90 hedefi ile KB ilaç tedavisi
≥3 RF	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri KB girişimi yok 	<ul style="list-style-type: none"> Birkaç haftalık yaşam tarzı değişiklikleri Daha sonra <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri Hemen <140/90 hedefi ile KB ilaç tedavisi
OH, evre 3 KBH veya diyabet	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri KB girişimi yok 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri Hemen <140/90 hedefi ile KB ilaç tedavisi
OD/RF'ler ile semptomatik KVH, evre ≥4 KBH veya diyabet	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri KB girişimi yok 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri <140/90 hedefiyle KB ilaçlarının eklenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Yaşam tarzı değişiklikleri Hemen <140/90 hedefi ile KB ilaç tedavisi

Tablo 14. Antihipertansif tedavinin hedefleri

Öneri:

SKB < 140 mmHg

- Düşük orta KVH risk faktörü olanlar
- Diyabetik hastalar
- Önceden İnme ve TIA geçirmiş olanlar
- Diyabetik veya non-diyabetik KBH olanlar

Yaşlı hastalarda (<80 yaş) SKB > 140 mmHg ve fiziksel ve mental durumu iyi olan hastalarda; hedef <140 mmHg

Yaşlı hastalarda (>80 yaş) SKB > 150 mmHg; hedef <150 mmHg

DKB hedefi < 90 mmHg tüm hastalarda hedefdir.

6.2. Tedavi Stratejileri

Hipertansiyonda yaşam biçimi değişiklikleri: Hipertansiyon oluşumunda beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivitenin yetersizliği gibi çevresel etkenler son derece önemlidir; yaşam biçimi değişiklikleri KB'nı anlamlı olarak azaltır. Hipertansif hastalarda düşük risk grubunda olanlarda yaşam tarzında uygun değişiklikler yapılması ilk belki de tek tedavi seçeneği olmalıdır. Risk arttıkça antihipertansif tedaviye hemen başlanmalıdır. Hipertansif hastalar, risk durumu ve ilaç gereksinimi ne olursa olsun yaşam tarzlarını değiştirme yönünde uyarılmalıdır. Hipertansiyon tedavisinde yaşam şekli değişiklikleri mutlak gereklidir. Öneriler ve yapılması gerekenler Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. Yaşam tarzı değişikliklerinin uyarlanması önerilerinin özeti

Aşağıdaki yaşam tarzı önerileri KB yüksek tüm bireylere önerilir.

Öneriler

- Tuz alımının günlük 5-6 gr(günlük 1 çay kaşığı) düzeyine kısıtlanması önerilir.
- Alkol tüketimin erkeklerde günde en fazla 20-30 gr ve kadınlarda en fazla 10-20 gr olmak üzere ölçülü bir düzeye kısıtlanması önerilir.
- Sebze, meyve ve düşük yağ içeren süt ürünlerinin daha fazla tüketilmesi önerilir.
- Kontrendike olmadığı sürece BMI'nin 25 kg/m² ye düşürülmesi, bel çevresinin erkeklerde <96 cm ve kadınlarda <90 cm düzeyine düşürülmesi önerilir.
- Düzenli egzersiz, yani haftada 5-7 gün en az 30 dakikalık orta düzeyde dinamik egzersiz yapılması önerilir.
- Sigara kullanan tüm kişilere sigarayı bırakmalarının tavsiye edilmesi ve bu konuda destek sunulması önerilir.

6.3.Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavi ile ilgili tedavinin başlatılması ve ilaç seçiminin esasları ile ilgili öneriler Tablo 16 ve 17'de özetlenmiştir.

Tablo 16. Antihipertansif ilaç tedavisinin başlatılması

Öneriler

- Herhangi bir KVH risk düzeyiyle 2. ve 3. derece hipertansiyonu bulunan kişilerde, yaşam tarzı değişiklikleriyle eş zamanlı olarak veya bu değişikliklerden birkaç hafta sonra olmak üzere ilaç tedavisine hemen başlanması önerilir.
- 1. Derece HT olsa bile organ hasarı, KBH, diyabet veya KVH nedeniyle toplam KVH riskinin yüksek olduğu durumlarda YTD ile birlikte ilaçlarla KB'nın düşürülmesi önerilmektedir.
- Düşük ile orta düzeyde riskli 1. derece hipertansif hastalarda ise; KB tekrarlı ziyaretlerde bu aralıktaysa veya ambulatuvar KB kriterlerine göre yüksekse ve yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanmasına karşın makul bir periyot içinde bu aralıkta olmaya devam ederse, antihipertansif ilaç tedavisi düşünülmelidir.
- Yaşlı (>80 yaş) hipertansif hastalarda ilaç tedavisi SKB >150 mmHg olduğunda önerilir.
- Yaşlılarda antihipertansif tedavinin iyi tolere edilmesi koşuluyla hedef SKB <140-150 mmHg olabilir.
- Gerekli kanıt elde edilene kadar, yüksek KB'da antihipertansif ilaç tedavisine başlanması önerilmemektedir.

Tablo 17. Antihipertansif ilaç seçimi esasları

1. Antihipertansif tedavinin başlıca yararı direkt olarak KB düşürücü etkisine bağlıdır.
2. Dört major antihipertansif ilaç grubu–tiyazid diüretikler, kalsiyum antagonistleri, ACE inhibitörleri ve ARB'ler–antihipertansif tedavi başlangıcı ve süresince tek ya da kombinasyon şeklinde kullanılabilir. β -blokerler, metabolik sendrom ya da diyabet gelişme riski yüksek olan hastalarda ve özellikle tiyazid grubu diüretiklerle kombinasyon olarak kullanılmamalıdır. Beta blokerler ayrıca inme riskini artırdığından dikkatli olunmalıdır.
3. Birçok hastada birden fazla ilaca gereksinim duyulacağı için ilk basamak ilacın ne olması gerektiğini düşünmek genelde doğru değildir. Ama bazı ilaçların başlangıçta seçmenin veya kombinasyon şeklinde kullanmanın uygun olduğunu bildiren çalışmalar vardır.
4. Spesifik bir ilaç ya da ilaç kombinasyonunun seçimi ya da diğerlerinden kaçınılması gereken durumları belirlemek için aşağıdaki özellikler göz önüne alınmalıdır
 - a) Daha önce hastanın belirli bir ilaç grubu ile olumlu ya da olumsuz deneyimleri
 - b) Hastanın KV risk profili ile ilişkili olarak ilaçların KV risk faktörleri üzerine etkisi
 - c) Subklinik organ hasarının varlığı, klinik KV hastalık, böbrek hastalığı ya da diyabet gibi durumlarda bazı ilaçların diğerlerinden üstün olduğunu bilmesi
 - d) Antihipertansif ilaç kullanımını kısıtlayacak başka hastalıkların bulunması
 - e) Hastada başka nedenlerden dolayı kullanılan ilaçlarla etkileşim ilaçların kendisine ve bağlı bulunduğu sağlık kurumuna getirdiği yük. Ancak maliyet hesapları ilaç etkinliği, tolere edilebilirliği ve bireye sağladığı yararın önüne geçmemelidir.
 - İlaçların yan etkilerine özellikle dikkat edilmelidir. Tedaviye uyumsuzluğun en önemli nedenidir veyan etkiler her hastada aynı değildir.
 - KB düşürücü etki 24 saat devam etmelidir. Bu etki ofiste, evde ya da ambulatuvar KB ölçülerek kontrol edilebilir.
 - Günde tek doz kullanılan ve 24 saat etkinliği olan ilaçlar tercih edilmelidir. Uyum daha kolay sağlanır.

6.4. Değişik Koşullarda Antihipertansif Seçimi

HT tedavisinde bazı ilaç grupları hastanın ko-morbid durumlarına göre göreceli/kesin endikasyon ve kontrendikasyona sahip olabilir. Bu ilaç grupları ile ilgili özet tablo 18 ve 19'da verilmiştir.

Tablo 18. Değişik koşullarda antihipertansif ilaç seçimi

Subklinik Organ Hasarı	Tercih Edilen İlaç
Sol ventrikül hipertrofisi	ACEİ, KA, ARB
Asemptomatik ateroskleroz	KA, ACEİ
Mikroalbüminüri	ACEİ, ARB
Böbrek disfonksiyonu	ACEİ, ARB
Klinik Olay	
İnme geçirmesi	KBnı düşüren herhangi bir ilaç
Mİ öyküsü	BB, ACEİ, ARB
Angina pectoris	BB, KA
Kalp yetmezliği	Diüretikler, BB, ACEİ, ARB, AA
Atriyal fibrilasyon	ARB, ACEİ
Tekrarlayan	
Sürekli	BB, dihidropiridin dışı KA
Taşaritmiler	BB
SDBY/ Proteinüri	ACEİ, ARB, loop diüretikleri
Periferik arter hastalığı	KA
Sol ventrikül disfonksiyonu	ACEİ
İSH	Diüretikler, KA
Metabolik sendrom	ACEİ, AR, KA
Diabetes Mellitus	ACEİ, ARB
Gebelik	KA, metildopa, BB
Siyah ırk	Diüretikler, KA

ACEİ: ACE inhibitörleri; **KA:** kalsiyum antagonistleri; **ARB:** angiotensin reseptörantagonistleri; **BB:** Beta-bloker; **İSH:** izole sistolik hipertansiyon

Tablo 19. Antihipertansif grupların olası ve zorunlu kontrendikasyonları.

	Zorunlu	Olası
Tiyazid diüretikler	Gut	Metabolik sendrom Glukoz intoleransı Gebelik
Beta blokerler	Astma AV blok (2. ya da 3. derece)	Periferik arter hastalığı Metabolik sendrom Atletler ve fiziksel olarak aktif hastalar Konik obstrüktif akciğer hastalığı Taşiaritmiler Kalp yetersizliği
Kalsiyum antagonistleri (dihidropiridinler)		
Kalsiyum antagonistleri (verapamil, diltiazem)	AV blok (2. ya da 3. derece) Kalp yetersizliği	
ACE inhibitörleri	Gebelik Angionörotik ödem Hiperpotasemi Bilateral renal arter darlığı	
ARB	Gebelik Hiperpotasemi Bilateral renal arter darlığı	
Diüretikler (Aldosteron antagonistleri)	Böbrek yetersizliği Hiperpotasemi	

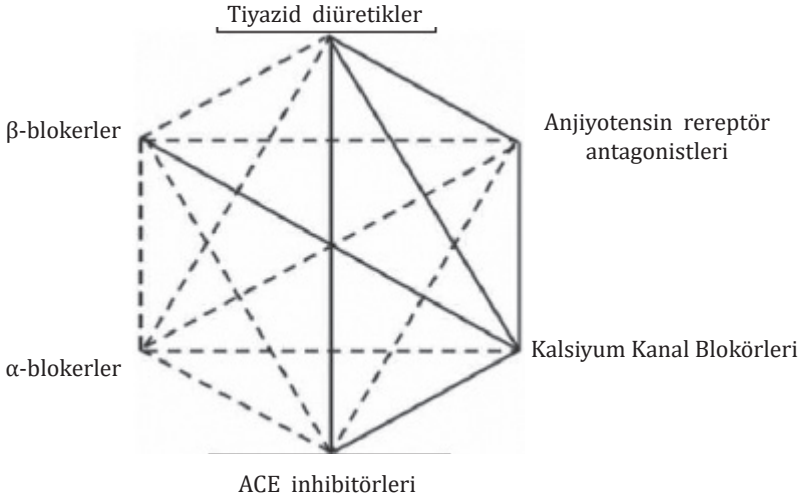
6.5. Kombinasyon Tedavisi

Birinci tercih edilen dozlarla KB kontrolü sağlanamazsa maksimum doza çıkarılır ya da birinci ilacın ortalama bir dozundayken ikinci bir ilaç eklenir. KB hedefin 20/10 mm Hg üstünde kalıyorsa en baştan iki ilaç başlanmalıdır. İki ilaçtan bir tanesinin tiyazid diüretici olmasına çalışılmalıdır. Bir beta bloker, ACE inhibitörü veya ARB'ye eklenebilir. Farklı mekanizmaları olan ilaçları kombine etmek additif etki eder. Önerilen kombinasyonlar Şekil 1'de gösterilmiştir.

Şekle göre:

- Tiyazide diüretik ve ACE inhibitör
- Tiyazid diüretik ve angiotensin reseptör antagonist
- Kalsiyum antagonist ve ACE inhibitör
- Kalsiyum antagonist ve angiotensin reseptör antagonist
- Kalsiyum antagonist ve tiyazid diüretik
- Beta bloker ve kalsiyum antagonistleri kombine edilebilir
- **ACE ve ARB kombine edilmemelidir.**
- **Beta blokör ve diüretik kombinasyonu dikkatli yapılmalıdır.**

TEMĐ, HT tedavi yaklaşım algoritması Şekil 2'de verilmektedir.

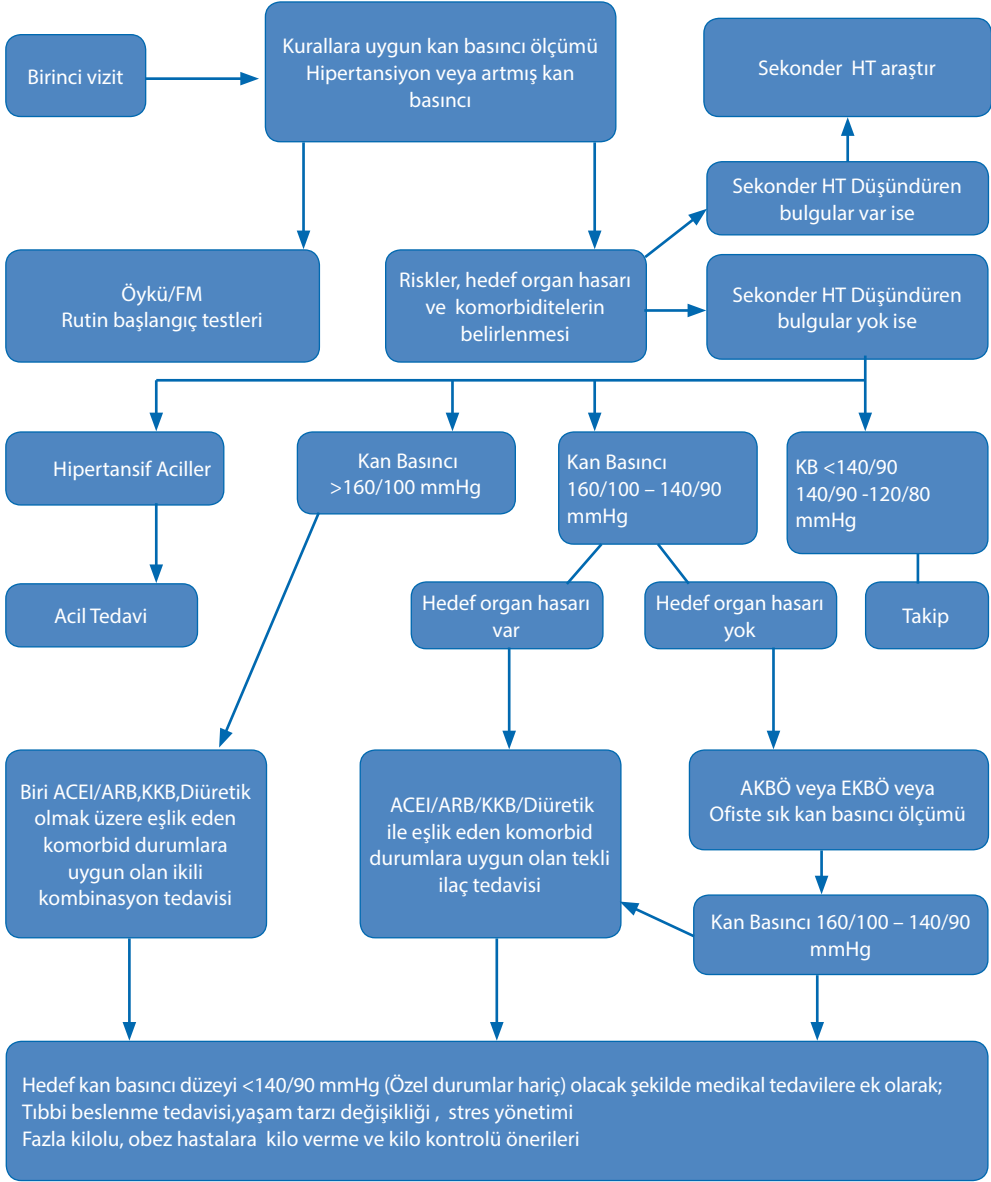


Şekil 1. Antihipertansif ilaç kombinasyonları

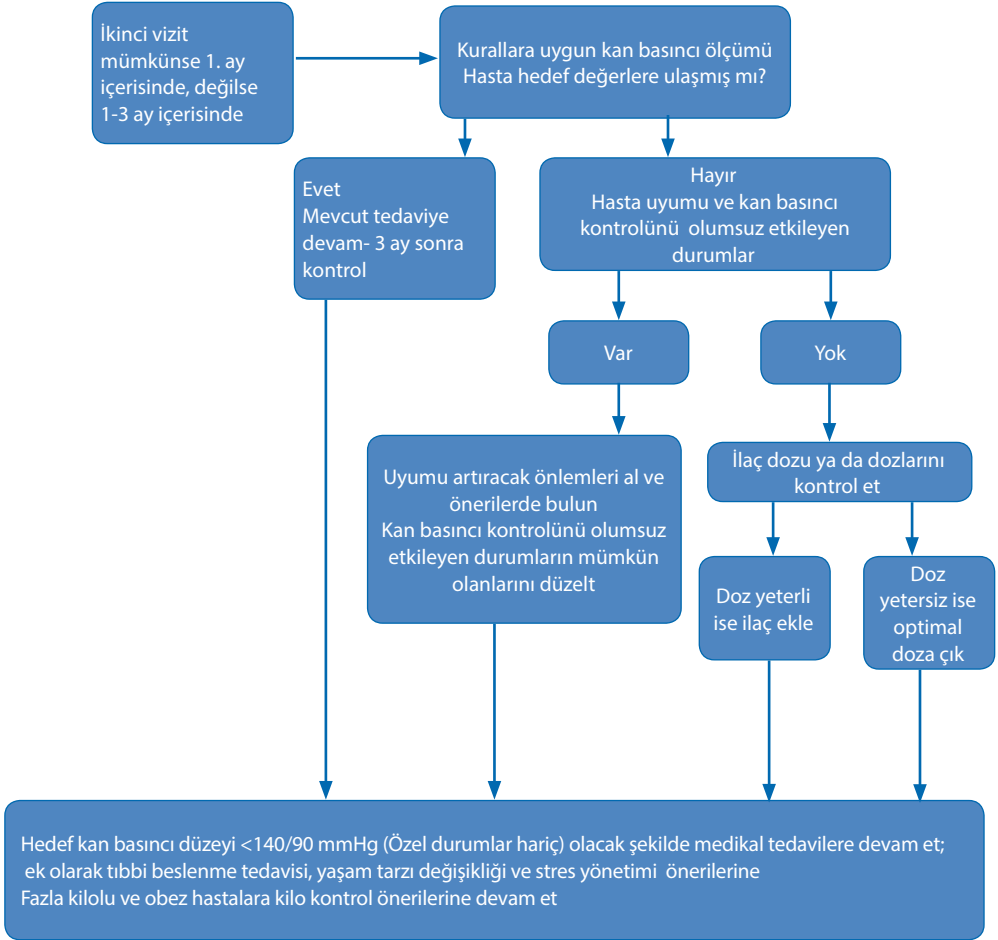
Monoterapi ile Kombinasyon Tedavisinin Karşılaştırılması

- Verilen ilaç ne olursa olsun monoterapi ile sınırlı sayıda hastada KB hedeferi gerçekleştirilebilir.
- Birçok hastada hedef KB değerlerine ulaşmak için birden fazla ilaç kullanılması gerekebilir. Etken ve iyi tolere edilebilen çeşitli ilaç kombinasyonları günümüzde mevcuttur.
- Tedaviye monoterapi ile başlanabileceği gibi düşük dozlarda 2 ilaç kombinasyonu ile de başlanabilir ve gerektiğinde ilaç doz ve sayıları artırılabilir.
- Monoterapi KB hafif yükselmiş ve total KV riski düşük ya da orta derecede olan hastalarda ilk tercih olabilir. KB 2. ya da 3. hipertansiyon düzeyinde ya da total KV riski yüksek ve çok yüksek kişilerde ilk seçenek düşük doz ikili kombinasyon olmalıdır.
- Sabit dozda iki ilaç kombinasyonu tedavi şemasını basitleştirerek hasta uyumunu kolaylaştırır.
- Birçok hastada 2'li kombinasyon da yetersiz kalmakta 3 ya da daha fazla ilaçla kombinasyon gerekmektedir.
- Komplike olmayan hipertansif hastalarda ve yaşlılarda antihipertansif tedavi aşamalı olarak başlamalı, yüksek riskli hipertansiflerde ise KB hedeflerine daha hızlı ulaşılmalı, bunun için başlangıçta kombinasyon tedavisi kullanılmalıdır.

TEMED, HT tedavi izlem algoritması Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 2. Hipertansiyon tedavi yaklaşım algoritması



Şekil 3. Hipertansiyon tedavisi izleme algoritması



ÖZEL DURUMLARDA HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

7.1. Diyabet ve Hipertansiyon

Hipertansiyon; diyabetli hastalarda sık görülen, makrovasküler ve mikrovasküler kronik komplikasyonların gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalar hipertansiyon açısından dikkatle ve düzenli aralıklarla takip edilmelidir.

Kan basıncı her kontrolde mutlaka ölçülmelidir. Eğer kan basıncı yüksek çıkarsa tekrar kontrol edilerek hipertansiyon olup olmadığı teyit edilmelidir. Diyabetik bir hastada SKB'nın 140 mmHg'nın altında olması hedeflenmelidir. Ancak hasta gençse, tolere edebiliyorsa ve/veya yüksek kardiyovasküler riske sahipse hedef 130 mmHg'nın altı olmalıdır.

Kan basıncı >120/80 mmHg olan her diyabetlide yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir.

Diyabetik hipertansif bir hastada nefropati varsa ilk seçilecek tedavi ajanı ACEİ veya ARB olmalıdır. ACEİ ve ARB birlikte kullanılmamalıdır.

Diyabetik hastalarda sıklıkla hedef kan basıncı değerlerine ulaşabilmek için iki ya da daha fazla ilacı içeren kombinasyon tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Bir ya da daha fazla antihipertansif ilaç yatma zamanı alınmalıdır. Şayet diyabetik hipertansif bir hasta ACEİ, ARB veya diüretik kullanılıyorsa serum kreatinin/GFR ve potasyum düzeyleri takip edilmelidir.

Gebe ve kronik hipertansiyonu olan diyabetik bir hastada KB hedefi 120–160/80–105 mmHg olmalıdır. ACEİ ve ARB'ler gebelikte kontrendikedir.

7.2. Gebelikte Hipertansiyon

Hipertansiyon, gebelik döneminde maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir.

Gebelerde hipertansiyon tedavisine başlamak için kan basıncının ne olması gerektiği hususu tartışmalıdır. ABD'de tedavi 160/105 mm Hg ve üzerine önerilirken, Kanada 'da 140-150/90 mmHg'nın üzerine tedavi önerilmektedir. Komorbidite (örn; diyabet, KAH, KBH) varlığında hedef kan basınçları 130-139/80-89 mmHg olarak belirlenmiştir. Avustralya'da 160/90 mmHg'nın üzerinde tedavi başlanırken; sistolik 110 mmHg'nın altına inilmesi önerilmemektedir. NICE 2011'e göre komplikasyon yapmamış kronik hipertansiyonu olan gebelerde hedef değer 150/100 mmHg'nin altı olmalıdır. Bu hastalarda diyastolik kan basıncı 80 mmHg'nin altına düşürülmemelidir. Hedef organ hasarı gelişmiş gebelerde (böbrek hasarı vb.) KB 140/90 mmHg'nın altına indirilmelidir.

Sekonder hipertansiyon var ise uygun tedavi planlanmalıdır.

Hafif-orta derece hipertansiyon ve preeklampsi: Pre-eklampsi tanısı alan hastada gestasyonel yaş uygunsu doğum gerçekleştirilir. Preeklampsi doğum zamanından çok daha önce ortaya çıkmışsa

kan basıncı 150/100 mmHg'nın üzerinde ise tedavi başlanmalıdır. Preeklampsite davisinde yüksek (>160/110 mmHg) ve düşük (<120/80 mmHg) kan basıncı değerlerinden kaçınılmalıdır.

Şiddetli hipertansiyonu (>160/110 mmHg) olan hastalarda tedavi konusunda görüş birliği vardır. Hedef intraserebral kanamayı ve anne ölümlerini engellemektir. Şiddetli hipertansiyonda tedavi: Tedavide öncelikli hedef hipertansif ensefalopati, hemoraji veya eklampsi gelişiminin engellenmesi için ortalama arteriyel kan basıncının dakikalar içerisinde %25 düşürülmesidir. Saatler içerisinde de kan basıncı 160/100 mmHg'nın altına düşürülmelidir. Anti-hipertansif ilaç seçimi: 24 çalışmanın (2949 kadın) değerlendirildiği bir meta-analizde ilaçlardan parenteral labetalol, hidralazin ve oral nifedipinin maternal ve fetal yan etkilerinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu ilaçların birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir.

Gestasyonel hipertansiyon ya da kronik hipertansiyonu olan gebelerde ilk seçilecek ilaç: Metildopa'dır. 0.5-3 gr/gün, 2-4 bölünmüş dozlarda verilmelidir. İkinci olarak; labetalol, nifedipine, hidralazine, hidroklorotiyazid (kategori C) seçilebilir.

Acil durumlarda intravenöz labetalol, oral metildopa ya da oral nifedipin endikasyonu vardır. Hidralazin perinatal istenmeyen olaylara neden olduğu için kullanılmamaktadır. Hipertansif krizlerde uzun süreli uygulamalardan kaçınmak kaydıyla intravenöz nitroprussid yararlı olabilir.

Kalsiyum suplementasyonu, balık yağı ve düşük doz aspirin gebelerde önerilmez. Ancak erken başlangıçlı preeklampsi durumlarında profilaktik olarak aspirin kullanılabilir.

7.3. Çocuk ve Gençlerde Hipertansiyon

Yeni doğan döneminden ergenliğe kadar çocukluk çağının her döneminde HT görülebilmektedir. Primer hipertansiyonu olan çocuklar erişkinlerle aynı KVH riskini taşırlar. Kan basıncı kontrolünü sağlayan tedavilerden yarar görürler.

Çocuklarda hipertansiyon tanısı; uygun koşullarda ölçüldüğünde sistolik veya diyastolik kan basıncının, 3 ölçümde, yaş, boy ve cinsine göre 95. Persantilin üzerinde bulunmasıdır. Çocuklarda görülen hipertansiyonun büyük bir kısmı sekonder hipertansiyondur. Son yıllarda çocuklarda primer hipertansiyon sıklığında bir artış vardır. Büyük çocuklarda ve ergenlerde hipertansiyonun en sık sebebi primer hipertansiyondur.

Tedavide amaç;

1. Erken ve geç dönemde KVH ve hedef organ hasarı riskini önlemek ya da azaltmak.
2. Hedef organ hasarı olmayan primer hipertansiyon için kan basıncını yaş, cins ve boya göre 95. persantilin altına düşürmek.
3. Kronik böbrek hastalığı, diyabet ya da hedef organ hasarı olanlarda kan basıncını yaş, cins ve boya göre 90. Persantilin altına düşürmek.

Prehipertansiyon ve evre 1 HT; semptomatik ise, kronik böbrek hastalığı, diyabet, kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi varsa, 3-6 aylık zamanda nonfarmakolojik tedaviye cevap yok ise farmakolojik tedavi başlanmalıdır. Evre 2 HT: Nonfarmakolojik tedavi ile birlikte farmakolojik tedavi başlanmalıdır.

Farmakolojik tedavi prensipleri;

1. Tedaviye tek ilaçla ve ilaca önerilen en düşük dozla başlanmalı, hedeflenen KB değerine ulaşılan kadar doz artırılmalıdır. Maksimum doza ulaşıldığı halde KB iki-üç hafta içinde düşmüyorsa ikinci bir ilaç eklenmelidir. Üçüncü bir ilaç gerekiyorsa primer hipertansiyon olmayabileceği düşünülerek, etiyoloji ve sekonder nedenler açısından hasta tekrar değerlendirilmelidir.
2. Çocuklarda ilaç dozları vücut ağırlığına ve/veya yaşına göre hesaplanarak verilmelidir.

Kaynaklar

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al; Task Force Members. 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.*, 31:1281-357, 2013.
2. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based 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;311:507-520.
3. ADA Clinical Practice Recommendations. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:S86-S104.

7.4. Yaşlıda Hipertansiyon

Yaşla birlikte sistolik KB'da doğrusal bir artış meydana gelmektedir. Diyastolik KB ise 55-60 yaşlarına kadar bir artış olmakta, bu yaştan sonra ya aynı kalmakta ya da bir miktar azalmaktadır. Hipertansiyon yaşlılık döneminde de kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Hipertansif yaşlı hastaların tedavi edilmesinin etkinliği ve olumlu sonuçları birçok çalışma ile ortaya konulmuştur.

Hipertansiyon konusunda kılavuz hazırlayan Canadian Hypertension Education Program (CHEP), European Society of Cardiology (ESC), European Society of Hypertension (ESH), Joint National Committee (JNC) ve National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) gibi çeşitli kurumlar yaşlılıkla ilgili tavsiyelerde bulunmaktadır. Ancak bu otoriteler göz önünde bulundukları kanıtlara göre farklı yaş gruplarını yaşlı olarak nitelendirmektedirler ve aralarında yaş ile ilgili bir konsensus bulunmamaktadır. Örneğin JNC 2014 klavuzunda yaşlılık sınırı olarak 60 yaş kullanılırken CHEP, ESC-ESH ve NICE klavuzlarında 80 yaş kullanılmaktadır. Günümüzde yaşlılık gerek tedavi hedefi belirlemede ve gerek ilaç seçiminde göz önünde bulundurulması gereken bir faktör olarak öne çıkmaktadır.

Yaşlılarda gençlerden farklı olarak İzole Sistolik Hipertansiyon (Sistolik Kan Basıncı ≥ 140 mm Hg ve Diyastolik Kan Basıncı < 90 mmHg olduğu durum) daha sıktır ve 60 yaş üzeri popülasyonda görülen hipertansif olguların 2/3' ü İzole sistolik hipertansiyon (İSH) şeklindedir.

Hipertansif yaşlılarda non-farmakolojik tedavi önerileri gençlerle aynıdır. Non-farmakolojik tedavi ile kan basıncı 150/90 mmHg ve üzeri olan hastalara farmakolojik tedavi başlanmalıdır. Farmakolojik tedavide tiazid grubu diüretik, ARB, ACEİ ve CCB kullanımı önerilmektedir. Özel bir endikasyon olmadığı sürece β - bloker ve α - bloker kullanımından kaçınılmalıdır.

Tedavi hedefi 80 yaş üstü hastalarda $< 150/90$ mmHg kan basıncı olmalıdır. Kardiyovasküler hastalığı bulunan ve/veya diyabetli bireylerde tedavi hedefi $< 140/90$ mmHg şeklinde olmalıdır.

Mortalitede artışa neden olması sebebiyle diyastolik KB 60 mmHg altına düşürülmemelidir. Yaşlı bireylerde tedaviye başlarken düşük doz ile başlamaya özen gösterilmeli, doz artırma periyodları geniş tutulmalı ve mümkün olduğunca az ilaç kombinasyonu ile tedavi sürdürülmeye çalışılmalıdır.

Kaynaklar

1. <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>
2. Go A, Mozaffarian D, Roger V et al. Heartdiseaseandstrokestatistics—2014 update: A reportfromtheAmericanHeartAssociation. *Circulation* 2014;129:e28–e292.
3. Crescioni M, Gorina Y, Bilheimer L et al. Trends in health status and health care use among older men. *NatHealth Stat Report* 2010;24:1–18.
4. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-basedguidelineforthemanagement of highbloodpressure in adults: reportfromthe panel member-sappointedtotheEighthJointNationalCommittee (JNC8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20.
5. Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. *DiabetesCare*. 2016 Jan;39 Suppl 1:S4-5.

7.5 Böbrek Fonksiyon Bozukluklarında Anti Hipertansif Tedavi

Böbrek yetersizliği artmış KV olay riski ile birlikte dir.

Diyabetik veya non diyabetik KBH'sı olan hastalarda proteinüri yok iken KB'nı <140/90 mmHg düşürmek yeterlidir. Kan basıncınının daha düşük seviyelere indirmenin KVH'ları engelleme konusunda faydalı olduğuna dair yeterince bilgi bulunmamaktadır.

Diyabetik veya non diyabetik KBH olan hastalarda aşikar proteinüri var ise KB < 130/80 mmHg tutulmalıdır. Mikroalbuminüri ve proteinüriyi azaltmak primer amaç olmalıdır. ARB, ACEİ grubu ilaçların diğer antihipertansiflere göre ve plaseboya göre belirgin üstünlüğü vardır. Ancak bu iki ilacın kombinasyonu kullanılmamalıdır.

ACE veya ARB'lerin kalsiyum kanal blokörleri ile kombinasyonları, tiyazid diüretiklerle kombine edilmelerine göre son dönem böbrek hastalığına gidişi engellemede daha üstün olduğu gösterilmiştir. Fakat ACE veya ARB'lerin kalsiyum kanal blokörleri ile kombinasyonları, tiyazid diüretikler ile kombinasyonuna göre proteinüri engellemesinde daha az etkili bulunmuştur. Bu grup hastalarda çoğunlukla kan basıncını hedef değerlere çekmek için genellikle (loop diüretikler dahil) birden fazla ilacın kombinasyon halinde kullanılması gerekmektedir.

Diyabetik olmayan non proteinürik hipertansif hastalarda (Afrika kökenli Amerikalılar dışında) RAS blokajının nefroskerozu geciktirici ya da önleyici bir rolü olup olmadığına dair kanıtlar çelişkili olsa da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kombinasyon tedavisinde bu ilaçlardan birinin kullanımı uygun olur. Böbrek hasarında KVH riski yüksek olduğundan bütünlüşmiş bir tedavi (antihipertansif tedavi, statin tedavisi ve antiagregan tedavi) yaklaşımı uygundur.

7.6. Serebrovasküler Hastalıklarda Antihipertansif Tedavi

Serebrovasküler hastalık (SVH)'lar, beyin damarlarında ve/veya bu damarlardan geçmekte olan kanın özelliklerinde ortaya çıkan bozukluklar sonucu damarların tıkanması ya da kanamasıyla

ortaya çıkan merkezi sinir sistemi hastalıklarıdır. SVH, kardiyovasküler hastalık (KVH)'lardan sonra dünyada ikinci sıradaki ölüm nedenidir. Sakatlık ve işgücü kaybının ise birinci nedenidir. Türkiye'de ölüme neden olan ilk 10 hastalık içerisinde KVH'lar %21.7 ile birinci sırada, SVH'lar ise %15 ile ikinci sırada yer almaktadırlar.

SVH'lar, kabaca tıkaçıcı (iskemik) ve kanayıcı (hemorajik) tip olmak üzere 2 grupta sınıflandırılabilirler. Tıkaçıcı tipte SVH'lar akut iskemik inme ve geçici iskemik atak (GİA)'tır. Kanayıcı tipteki SVH'lar ise intraserebral kanama (İSK), subaraknoid kanama (SAK), beyin damarlarındaki anevrizmalar ve beyin damarlarındaki arteriovenöz malformasyonlar (AVM) olarak gruplandırılabilir.

Hipertansiyon (HT), inmede %75 oranında gözlenen; kesinleşmiş ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür. HT kontrolü, inme insidansı ve inme mortalitesinde azalma sağlar. HT'un iskemik inme ve İSK için başlı başına bir risk faktörü olmasının yanı sıra, SVH geçiren hastalarda HT tedavisi de çok önemli bir konudur. Bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttırmayacak ve hatta azaltacak biçimde HT yönetimi oldukça önemlidir. Tıkaçıcı ve kanayıcı nedenli beyin damar hastalıklarında HT tedavisi ayrı başlıklar altında incelenecektir.

7.6.1. Tıkaçıcı (iskemik) Nedenli İnmeler

a) Akut İskemik İnme

Ani gelişen inme sebeplerinden en sık görüleni, iskemik kaynaklı inmedir. Akut iskemik inmede tıkanmış damarın distalinde kan basıncı düşüktür ve distal damarlar genişlemiştir. Bu genişlemiş damarlardaki kan basıncının sistemik kan basıncı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Akut inmeli hastalarda beyinin perfüzyonunun korunması amacıyla arteriyel kan basıncı yükselmektedir. Çoğu vakada iskemi sınırlarındaki beyin alanlarında perfüzyonu sağlamak için akut olarak artmış kan basıncı gereklidir. Bu hipertansif etki geçici olup, kan basıncı 10 gün içerisinde 20 ila 10 mm Hg kadar düşmektedir.

Akut iskemik inmede tedaviyle kan basıncını düzenlemek akut İSK'ya göre oldukça farklılık göstermektedir. İnmenin akut veya kronik dönemine göre de tedavi farklılık arz etmektedir. İnme hastalarında kan basıncı tedavisini düzenlemek için, beynin mutlaka bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) inceleme ile görüntülenmesi gerekmektedir .

Akut İskemik İnmedeki HT Tedavi Hedefleri

- 1- Akut iskemik inmeli hastalarda trombolitik tedavi için uygun olanlarda, trombolitik tedavi başlanmazdan önce antihipertansif tedavi, TA sistolik ≤ 185 ve diyastolik ≤ 110 mm Hg'nın altına düşürülecek şekilde verilmelidir.
- 2- Bu grup hastalarda trombolitik tedaviden sonra ise en az 24 saat kan basıncı 185/105 mm Hg ve altında tutulmalıdır.
- 3- Trombolitik tedavi verilmesi planlanan hastalarda tansiyonu düşürmek amaçlı tercih intravenöz nitroglicerinin olmalıdır.
- 4- Akut iskemik inmesi olan, ancak trombolitik tedavi verilemeyecek olan hastalar için ise; sistolik kan basıncı 220, diyastolik kan basıncı 120 mm Hg'nın üzerine yükselmedikçe veya hastanın aktif iskemik koroner hastalığı, kalp yetmezliği, aort diseksiyonu, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği veya preeklampsi/eklampsi bulunmadıkça tedavi verilmemelidir.

- 5- Trombolitik tedavi verilmesi planlanan hastalarda hipertansiyon tedavisinde esmolol, furosemid, kaptopril seçilebilir.
- 6- Trombolitik tedavi verilmeyecek hasta grubunda diyastolik KB ≥ 140 mmHg ise nitrop-russid tedavisi önerilir.
- 7- Eğer kan basıncı düşürücü tedavi başlandı ise, akut inme gelişminden sonraki ilk 24 saatte tansiyonu dikkatli bir biçimde %15 oranında düşürmek gereklidir.
- 8- İnme öncesinde HT' u bulunan hastalara, eğer nörolojik açıdan stabil iseler ve tedavi için yeni bir risk yoksa, inmeden 24 saat sonra antihipertansif tedavinin yeniden başlatılması önerilir.
- 9- Ancak, ekstra ve intrakranyal büyük arter tıkanıklığı olan bir hasta ise, bu hastalarda beyin perfüzyonunun korunması için, tansiyonun yavaşça (örneğin, inmeden sonra 7-10 gün içinde) düşürülmesi önerilir.
- 10- Eğer hızlı tansiyon düşürücü tedavi gerekli ise intravenöz antihipertansif ajanlar tercih edilmelidir.
- 11- Sistemik hipotansiyona bağlı nörolojik bozulma izlenen olgularda serebral kan akımını arttırmak için yakın nörolojik ve kardiyak izlem ile vasopressor ajanlar da kullanılabilir.
- 12- Akut iskemik inmeli hastalara rutin olarak tansiyon yükseltici tedavi verilmesi önerilmemektedir.

b) Akut olmayan inme ve geçici iskemik atak

İnmenin engellenmesi, antihipertansif tedavinin en önemli yararı olduğundan ve farklı ilaç rejimlerinin uygulandığı tüm büyük randomize kontrollü çalışmalarda TA düşürülmesiyle inmenin engellendiği gösterildiğinden, etkin kan basıncı düşüşü sağlayan tüm tedaviler önerilebilir. TA yüksek-normal aralıkta olan kişilerde antihipertansif tedavi ile yineleyen inmenin engellenebileceğine ya da SKB'nin 130 mm Hg'nın altına düşürülmesinin yararına ilişkin henüz kanıt yoktur. Kalsiyum kanal blokerlerinin, inmenin önlenmesinde nispeten daha büyük bir etkinliğinin olabileceği düşünülmekle birlikte, ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler) ve bunların diüretikli formları ile yapılmış çalışmalarda da serebrovasküler koruyucu etkiler bildirilmiştir.

7.6.2. Kanayıcı Nedenli İnmeler

a) İntraserebral Kanama (İSK)

Çoğunlukla HT'a bağlı olarak küçük arterlerin yırtılması sonucu beyin dokusu içine kanama olarak meydana gelen inme şeklidir. İSK'lar inmelerin 2. en sık sebebi olup, yaklaşık %10-15'ini oluştururlar. İSK'nın morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir.

İSK'da ortalama arteryel basınç (OAB) genellikle artmış olarak gözlenir. Kan basıncındaki şiddetli yükseklikler, kanamanın devam etmesi ve beyinde daha fazla alana yayılmasına sebep olarak İSK'da klinik bulguların kötüleşmesine sebep olabilmektedir. Ancak diğer bir yandan ise bazı hastalarda beyin perfüzyonu için yükselmiş OAB'na ihtiyaç vardır. Bu hastalarda sistolik arteryel basıncı (SAB) 130 mm Hg'nın altına düşürmek iskemiye sebep olarak nörolojik hasarı arttırabilmektedir. Bu grup hastalarda HT'un tedavisinde, beraberindeki riskler ve tedavinin oluşturacağı faydaların göz önünde tutulması gereklidir. Başlıca tedavi beyin içindeki kanamanın yayılmasını engellenmesi ve diğer nörolojik ve tıbbi komplikasyonların gelişmesine engel olunmasıyla birlikte intrakranyal basıncın dengelenmesini sağlamaktır.

İSK'da HT tedavisi

Öneriler:

- 1- Serebral kan akımını bozmaaksızın TA'nu düşürmek amaçlanmalıdır.
- 2- SAB >200 mm Hg veya OAB >150 mm Hg olan hastalarda agresif kan basıncı düşüşü hedeflenmelidir. Devamlı intravenöz infüzyon ile kan basıncı düşürücü ilaçlar kullanılmalı ve her 5 dakikada bir kan basıncı ölçümü yapılarak tedavi dozu buna göre ayarlanmalıdır. Tedavide intravenöz nitroglicerinin ve/veya nitroprussid kullanılmalıdır. İntravenöz nitroglicerinin tansiyon düşürücü etkisi yanında antiiskemik özelliği de mevcuttur. İntravenöz nitroprussid ise teorik olarak intrakranyal basıncı artırma veya trombosit fonksiyonlarını etkileme gibi olası yan etkileri sebebiyle ilk basamak tedavide önerilmemektedir. Ancak, rutin uygulamada bu ilacın kullanımına sık ihtiyaç duyulmaktadır.
- 3- SAB >180 mm Hg veya OAB >130 mm Hg ve artmış intakranyal basınç bulgusu veya şüphesi olan hastalarda aralıklı veya devamlı intravenöz infüzyon tedavisi ile serebral perfüzyon 61 ile 80 mm Hg arasında tutulmaya çalışılmalıdır.
- 4- SAB >180 mm Hg veya OAB >130 mm Hg ve artmış intakranyal basınç bulgusu bulunmayan hastalarda, kan basıncı daha ılımlı düşürülmelidir. Örneğin OAB 110 mm Hg veya hedef kan basıncı 160/90 mm Hg olacak biçimde devamlı veya aralıklı intravenöz infüzyon tedavisi verilebilir.
- 5- İntravenöz tedavi esnasında her 15 dakikada bir hastayı klinik açıdan değerlendirmek gereklidir.
- 6- Nikardipin, esmolol, enalapril, hidralazin, nitroprussid ve nitroglicerinin kan basıncını kontrol etmede intravenöz olarak kullanılabilir, KB'na göre doz titrasyonu hızlı ve güvenli olan ajanlardır.
- 7- SKB, 160-200 ve DKB, 105-120 mm Hg arasında ise tedavide intravenöz furosemid veya oral kaptopril kullanılabilir.
- 8- Nifedipinin sublingual hızlı etkili formları gibi uzamış ve ani kan basıncı düşüşleri yapan ilaçlardan kaçınılmalıdır .
- 9- KB 160/ 90 mm Hg'nın altında ise ise tedavisiz izlem önerilir.

b) Subaraknoid Kanama (SAK)

SAK, kanın subaraknoid mesafeye dağıldığı patolojik bir durumdur ve orta-ileri yaş grubunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

SAK'da HT tedavisi

Öneriler:

- 1- HT varsa normal sınırlara indirilmelidir.
- 2- Ancak bunları sağlarken de potansiyel yarar (kanamanın ilerlemesini azaltmak) ve zararlarına (serebral perfüzyonu azaltmak) dikkat etmek gerekir.
- 3- Hipotansif durumlarda beyin perfüzyonunu sağlamak için KB normal düzeye çıkarılmalıdır.

Kaynaklar

1. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:493-501.
2. Öztürk Ş. Serebrovasküler Hastalık Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri- Dünya ve Türkiye Perspektifi. *Türk Geriatri Derg* 2009;13:51-8.
3. Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Balkan S (Editör). *Serebrovasküler Hastalıklar*. 2. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005:57-72.

4. Ropper A, Samuels M, Klein Joshua. Adams and Victor's Principles of Neurology 10th Edition, McGraw Hill Co. USA; 2010: 861-863, 837-844.
5. Onat Ş, Erkin G. İnmede risk faktörleri. FTR Bil J PMR Sci 2008;1:30-7.
6. Aiyagari V, Gorelick PB. Management of blood pressure for acute and recurrent stroke. Stroke 2009; 40:2251.
7. Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. JAMA 1981; 246:2177.
8. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Stroke 2007; 38:2001.
9. Manno EM, Atkinson JL, Fulgham JR, Wijdicks EF. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. Mayo Clin Proc 2005; 80:420.
10. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2010; 41:2108.
11. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013; 44:870.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, 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). Wood DA. Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159-219.
13. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. Chin Med J (Engl) 1995;108:710-717.
14. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033-1041.
15. Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. Stroke 1997;28:2557-2562.
16. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al.; MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). Stroke 2005;36:1218-1226.
17. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. J Hypertens 2008; 26:1282-1289.
18. Garg RK, Liebling SM, Maas MB, et al. Blood pressure reduction, decreased diffusion on MRI, and outcomes after intracerebral hemorrhage. Stroke 2012; 43:67.
19. Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. Stroke 2013; 44:620.
20. Jung SY, Choi NK, Kim JY, et al. Short-acting nifedipine and risk of stroke in elderly hypertensive patients. Neurology 2011; 77:1229.

7.7. Koroner Arter Hastalığı ve Kalp Yetersizliğinde Hipertansiyon Tedavisi

Hipertansiyon tüm toplumda %30-45 oranında görülür. Diastolik hipertansiyon gençlerde, izole sistolik hipertansiyon ise yaşlılarda sık görülür. Hipertansiyon koroner arter hastalığı(KAH) için bağımsız bir risk faktördür. Sistolik kan basıncında (SKB) her 20 mmHg ve diastolik kan basıncında (DKB) her 10 mmHg lık artış koroner olay riskini iki kat artırır. Elli yaş öncesi DKB, 60 yaş sonrasında ise SKB KAH için belirleyicidir.

Koroner olaylar kan basıncı tedavisi ile önlenir. SKB da her 10 mmHg, DKB da ise her 5 mmHg lık düşüş, kardiovasküler olaylara bağlı ölüm riskini %40-50 oranında azaltır. Ancak ileri yaşla beraber hipotansiyon KAH için daha riskli duruma gelir.

Kardiovasküler risk faktörleri değiştirilebilir veya değiştirilemeyen risk faktörleri olmak üzere iki grupta incelenir. Yaş, cinsiyet, etnik-genetik yatkınlık ve aile öyküsü değiştirilemeyen risk faktörlerdir. Hipertansiyon, dislipidemi, diabetes mellitus(DM), sigara, obezite, kronik böbrek hastalıkları(KBH) ve periferik arter hastalığı(PAH) ise değiştirilemeyen risk faktörlerindedir.

Hipertansiyonda Görülen Koroner Arter Hastalığından Dört Mekanizma Sorumludur:

Artmış sempatetik sinir sistem ve renin- anjiotensin-aldosteron sistem (RAAS), Vazodilatatörlerin sentez ve salınım eksikliği, Natriüretik Peptid konsantrasyonunda değişiklik, büyüme faktörleri ve enflamatuvar sitokinler ve Endotel disfonksiyonu.

Genetik

Atherosklerotik hastalıklara yatkınlık oluşturan genetik variantlar vardır. Anjiotensinojen konverting enzim(ACE), anjiotensin II reseptör tip I (ART1), anjiotensinojen ve matrik metalloproteinaz (MMP) genlerindeki bazı polimorfizimler KAH için yatkınlık oluşturlar. Ancak KAH poligenik bir hastalıktır.

Hemodinamik

Sistolik kan basıncı arttığı zaman sol ventrikül output ve miyokard duvar gerilimi artar. Buda miyokard oksijen ihtiyacını artırır. Yaşlanma ile beraber vasküler elastin fragmente olarak inceler. Bu durum ise arter sertliğinin artması ve elastisitenin azalmasına yol açarak, sistolik kan basıncının artırır.

Kanın sol ventrikülden ejeksiyonu bir dalga oluşturur. Bu dalga kalpten periferde göç eder. Periferden de aorta ve sol ventriküle döner. Bu dalga arterdeki herhagi bir patolojide aorta ve sol ventriküle erken dönemde aort kapağı kapanmadan geri döner, böylelikle kardiyak output artar. Yaşlı hastalarda özellikle hipertansiflerde arter sertliğinin artmasına bağlı olarak nabız dalga hızı artar. Böylelikle yansıyan dalgalar aortik kapağa kapak kapanmadan önce varır ve SKB' nin artmasına, DKB' nin ise azalmasına neden olur .

Endotel Disfonksiyonu

Endotel disfonksiyonu vazodilatatör(NO, PGE1) ve vazokonstriktör(endotelin ve ATII) arasındaki dengenin bozulması ile ilişkili olup, hipertansiyonun en önemli belirleyicisidir. Hasar görmüş endotelinin vazodilatatör kapasitesi bozulur. Tromboz ve vasküler oklüzyona neden olur. Mononükleer lökositler hasar görmüş endotelden salınan adhezyon moleküllerine bağlanarak damar duvarına yapışır. Bu durum atherosklerosis ile sonuçlanır. Düz kas hücre proliferasyonu ve subintimal göç atheroskleroze bağlı olarak gelişir. Dislipideminin varlığında damar duvarında mevcut monositlerde okside LDL birikir. Makrofajlardan salınan katepsin ve metalloproteinazlar atherosklerotik plağın fibröz başlığının yırtılmasına neden olarak, tromboz, koroner oklüzyon ve akut miyokard enfarktüsüne(AMI) neden olur.

Oksidatif Stres

Oksidatif stres hipertansiyon ve atherosklerozun kritik özelliğidir. Vasküler dokuda oksidatif hasarın temel efekörü NADPH oksidazdır. NADPH oksidaz aktivasyonu superoksid anyon oluşumunu artırır. Superoksid anyon nitrik oksit ile birleşerek, oksidan peroksinitriti oluşturur. Bu durum oksidatif strese yol açar. NADPH oksidaz aktivasyonu LDL'nin de okside olmasına, monosit kemoaktraktan proteini-1 ve vasküler hücre adhezyon moleküllerinin artmasına; RAAS' nin sistemin aktive olmasına neden olarak da hipertansiyona yol açar.

Humoral ve Metabolik Faktörler

Hipertansiyona neden olan mekanizmalar hedef organlarda da zarara neden olur. Anjiotensin II kan basıncını yükselterek atheroskleroza neden olur. Anjiotensin II , anjiotensin II Tip I(ATI) reseptörlerini aktive ederek direkt yoldan, büyüme faktörü-sitokinleri uyararak indirekt yoldan kardiyak ve düz kas hücre hipertrofinine neden olur. RAAS aktivasyonu ve fibrinoliz arasında direkt ilişki mevcuttur. ATII, Plazminojen aktivatör inhibitör-1 sentezini artırır.

Kalsiyum

Vasküler düz kas kontraksiyonu, kalbin inatrofik ve kronotrofik fonksiyonlarının en önemli düzenleyicisi kalsiyum elementidir. Kalsiyum; voltaj bağımlı L ve T tip kalsiyum kanalları ile vasküler düz kas, kardiomiyosit ve pasemaker hücrelere girer. Hücre içi artmış kalsiyum atheroskleroza da artırır.

Dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri(KKB), arterial/arteriolar doku ve koroner arterler için spesifik olup; L tip kanalların alfa alt grubuna bağlanarak vazodilatatör etki gösterirler. Nondihidropiridin KKBise, alfa alt grubunun farklı bölgelerine bağlandıkları için, vasküler dokuda daha az etkindirler. Bu grup ilaçlar sinoatrial ve atrioventrikül nodlara etki ederek; negatif kronotrofik, inatrofik ve dromotrofik etki gösterirler. Nondihidropiridin KKB, AV nod üzerine etkisi SA noddan daha fazladır. Bu yüzden daha önce atrioventrikül hastalığı olanlarda ve özellikle β bloker ile beraber kullanıldıklarında AV nod deprese olabilir. KKB ilaçlar; afterlodu düşürüp, koroner vazodilatasyon yaparak kalp hızını düşürerek, hipertansiyon ve angina pektoris tedavisinde etkili olurlar. Koroner spazma bağlı olarak gelişen anjinaların tedavisinde KKB ilaçlar etkindir.

7.7.1 Hipertansiyon ve Koroner Arter Hastalarında Kardiyovasküler Olayların Önlemi

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarda primer korunma hastalık riski yüksek, fakat hastalığın hiçbir belirtisinin olmadığı bireylerde yaşam tarzını ve risk faktörlerini değiştirerek hastalığın oluşmasını önlemeyi amaçlar. Miyokard infarktusu geçiren hastalarda sekonder korumanın amacı; yeni bir infarktüs riskini önlemek, infarktüse bağlı anjiyoplasti, bypass cerrahisi gibi girişimlere olan gereksinimi ve miyokard infarktüsüne bağlı ölüm oranını azaltmaktır. Hipertansiyon olan hastalarda antihipertansif tedavi ile kan basıncı kontrolü farklı durumlarda önem taşır:

1. KAH olanlarda sekonder koruma açısından antihipertansif ilaç kullanımı
2. Stable Anjinası olanlarda antihipertansif ilaç kullanımı
3. Akut Koroner Sendromu(AKS) olan hastalarda antihipertansif ilaç kullanımı
4. İskemik Nedene Bağlı Kalp Yetmezliği olan hastalarda antihipertansif ilaç kullanımı

7.7.2. Koroner Arter Hastalığı Olanlarda Sekonder Korunma Açısından Antihipertansif İlaç Kullanımı

Tiazid ve Tiazid Türü Diüretikler (TD)

- TD kan basıncını düşürmede ileri derecede etkindir.
- Özellikle serebrovasküler olayların önlenmesinde daha etkilidir.
- TD hiperglisemi ve diabetes mellitusa yol açarak, uzun dönemde KAH açısından risk faktörünü artırabilirler.

β Blokerler

- β bloker ilaçlar, rezistans damar ve kalbin ileti-kasılma fonksiyonları üzerine etki ederek antihipertansif etki gösterirler.
- AMI, sol ventrikül disfonksiyonu olan anjina pektorisli hastalarda kontraendikasyon yoksa etkilidir.
- Karvediol, metoprolol, ve bisoprolol kalp yetmezliği olan hastalarda kardiovasküler sonuçları iyileştirir.

Anjiotensin Konverting Enzim İnhibitörleri (ACEİ)

- ACEİ, AMI sonrası tüm hastalarda erken dönemde iskemik bulguları düzeltir.
- ACEİ kalp yetmezliğini önler ve iyileştirir.
- ACEİ kronik böbrek hastalığının gelişimini önler ve durdurur.

Anjiotensin Reseptör Bloke Edici Ajanlar (ARB)

- İskemik kalp hastalığı (IKH) 'larının sıklığını düşürür, ilerlemesini ise yavaşlatır.
- Kardiovasküler hastalığı olup, ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda etkindir.
- Serebrovasküler hastalıkların sıklık ve şiddetini azaltır.
- T2DM'lerde renal hastalıkların progresyonunu geriletir.

Aldosteron Antagonistleri (AA)

- Spironolakton ve Eplaron kan basıncını düşürür.

Kalsiyum Kanal Blokerler (KKB)

- Kardiyak ileti ve kontraktilitesi üzerine etki ederek, kan basıncını düşürür.
- Anjino pektorisin tedavisinde beta bloker ilaçlara alternatif olarak kullanılır.
- Kalsiyum kanal bloker ilaçlar kalp yetmezliğini önlemezler. Bu yüzden sekonder korunmada tercih edilmez.

7.7.3. Kan Basıncı Hedefleri

Antihipertansif tedavide primer amaç; morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır. Koroner arter hastalığı olan bireylerde düşük kan basıncı güvenilirdir. Ancak sistolik kan basıncının (SKB) <120 mmHg olması miyokardiyal iş yükünü azaltırken, diastolik kan basıncının (DKB) çok düşük olması koroner perfüzyonu düşürebilir. Miyokard perfüzyonu diastolde olur. Perfüzyon basıncında düşme koroner vazodilatasyona neden olarak, düşük perfüzyon kompanse etmeye çalışılır. Diastolik kan basıncı düşerse yada koroner damarlarda patoloji olursa, koroner vazodilatasyon gerçekleşmeyerek, kan akımı düşecektir. Bundan dolayı diastolik kan basıncının çok düşürülmesi kardiyovasküler sonuçları kötü etkileyebilir. Elli yaşa kadar yaş, DKB ve kardiyovasküler risk arasında pozitif ilişki vardır. 50 yaş sonrasında ise DKB düşerken, kardiyovasküler risk artışı gösterir.

- Koroner arter hastalığı olan hipertansif hastalarda sekonder kardiyovasküler olayların engellenmesi için kan basıncı hedefi <140/90 mmHg olmalıdır.
- Daha düşük kan basıncı <130/80 mmHg; KAH, geçirilmiş MI, stroke veya TIA veya KAH risk eşitliklerinden birisinin olması (PAH, Karotid arter hastalığı, abdominal aort aneurizması) durumlarında uygundur.
 - 2018 ADA konsensusuna göre; diyabetik hastalarda kan basıncı < 140/90 mmHg altında olmalıdır. Daha düşük değerler (<130/80 mmHg) özellikle KBY ve genç hastalarda tercih edilmelidir.

- Diastolik hipertansiyon ve miyokard iskemisi ile beraber seyreden KAH olduğu durumlarda; kan basıncı yavaş olarak azaltılmalıdır. >60 yaş ve diabetes mellitusu olan hastalarda, DKB'nın < 65 mmHg düşürülmemelidir. Yaşlı hastalarda geniş nabız basıncından dolayı SKB düşürülürken, DKB 'da düşerek, miyokard iskemisi gibi istenmeyen sonuçlara neden olabilir. Bu yüzden bu hastalarda kan basıncı düşürülürken dikkatli olunmalıdır.

7.7.4. Kronik Koroner Arter Hastalığı ve Stable Anjinası Olan Hastalarda Antihipertansif Tedavi

Bu tedavi ile;

- Ölüm, MI ve stroke engellenmesi
- Miyokard iskemi sıklığı ve süresinin azaltılması
- Semptomların iyileştirilmesi amaçlanmaktadır.

Hipertansiyon ve kronik stable anjinası olan hastalarda; β bloker+ACEİ veya ARB±TD içeren rejim uygulanmalıdır.

β bloker; stable anjinası olan ve daha önce MI öyküsü olan hastalarda birinci basamak tedavidir .

- Negatif inotropik ve kronotropik etkileri nedeniyle, iskemi ve anjinayı düzeltir.
- Kalp hızının düşmesi diastolik dolum süresini uzatarak, koroner perfüzyonu artırır.
- Renin salımını azaltır.
- Daha önce geçirilmiş MI veya kalp yetmezliği olan, LVEF \leq %40; özellikle karvediol, metoprolol ve bisoprolol tercih edilir.
- MI ve akut koroner sendrom(AKS) sonrası LV fonksiyonları normal olanlarda, β bloker başlanmalı ve 3 yıl devam edilmelidir.

ACE inhibitörleri; özellikle stable anjinası olan KAH'da; hipertansiyon, DM ve LVEF \leq %40 varlığında önerilmektedir.

ARB; stable anjinası olan KAH'da; hipertansiyon, DM ve LVEF \leq %40 varlığında yada kronik böbrek hasarı olup ACEİ alamayan grupta önerilmektedir. ARB; ACE inhibitör alamayan STEMI hastalarında hastanede yada hastane çıkışında verilmelidir.

Tiazid veya Tiazid Grubu İlaçlar

KKB; β bloker kontraendike olduğunda ve LV fonksiyonları normal olan hastalarda; Nondihidropiridin KKB (Diltizem ve Verapamil) başlanmalıdır.

- KKB + ACEİ veya ARB+TD

KKB; anjina ve hipertansiyon kontrol edilemediğinde; Dihidropiridin KKB; β bloker, ACEİ veya ARB ve Tiazid diüretik ile kombine edilmelidir

- β bloker+ACEİ veya ARB+TD+KKB (Dihidropiridin)
- KKB; periferik vasküler direnci azaltıp, kan basıncını düşürürler, miyokard oksijen ihtiyacını koroner vazodilatasyon yaparak azaltırlar. Nondihidropiridin ajanlardan; Diltizem ve Verapamil aynı zamanda sinüs node deşarjını düşürerek ve AV nod iletisini yavaşlatarak da etkili olur.
- Bradikardi ve AV bloku yapabileceğinden nondihidropiridin ilaçlar beta bloker ile verilmemelidir. Bu grup ilaçlar aynı zamanda sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulmuş hastalarda da verilmemelidir.

Nitratlar: Uzun etkili nitratlar; stable anjinası olan hastalarda beta bloker kontraendike olduğunda yada yan etkilere neden olduğunda verilir. Beta bloker tedaviye rağmen anjinası olanlarda nitratlar eklenebilir.

Stable anjinası olanlarda kan basıncı hedefi $\leq 140/90$ mmHg olmalıdır.

Ancak daha önce stroke, TIA veya KAH risk belirteçleri (KAH, PAH, aort anerizma) olanlarda $<130/80$ mmHg kabul edilmelidir.

7.7.5. Akut Koroner Sendromda Antihipertansif Tedavi

Hipertansiyon akut koroner sendromu (AKS) için bir risk faktördür. STEMI olan hastaların %65.2 sinde, NSTEMI grupta ise %79.2 oranında hipertansiyon saptanmıştır. AKS da miyokard oksijen arzı ve oksijen ihtiyacı arasında dengesizlik vardır. İhtiyacın artması veya arzın azalması sonucunda AKS oluşur. Kan basıncında artma miyokard oksijen ihtiyacını artırırken, hipotansiyon ise koroner kan akımının azalmasına neden olur. Aynı zamanda AKS olan hastalarda antihipertansif tedaviye yanıtta artmıştır. Bu yüzden hipotansiyon akut koroner sendromlarda daha tehlikeli bir durumdur.

AKS sonrası hastalar instabildir. Bu yüzden bu hastalarda öncelikle ağrı kontrolü yapılmalıdır ayrıca klinik stabilizasyon sağlanmalı ve kan basıncı yavaş olarak azaltılmalıdır.

1. Kontraendikasyon yok ise; β bloker
 - Beta bloker tedavi AKS tedavisinin temel taşıdır.
 - Sempatomimetrik etkisi olmayan kısa etkili oral $\beta 1$ selektif bloker; (Metoprolol veya Bisoprolol) hastanın başvurusunda 24 saat içinde başlanmalıdır.
 - Şiddetli hipertansiyonu veya devam eden iskemisi olan hastalarda iv beta bloker (esmalol) düşünülmelidir.
 - Dekompanse kalp yetmezliği ile beraber hipotansiyon olanlarda, stabilizasyon sağlanana kadar beta bloker başlanmamalıdır.
 - Kalp hızı, kan basıncı ve miyokard oksijen ihtiyacını azaltıp, enfarkt alanını azaltır.
 - MI sonrası ani ölüm riskini azaltır.
 - AKS hastasında 1., 2. ve 3. Derece kalp bloğu varsa, şiddetli bronkospastik hastalık varsa, dekompanse kalp yetmezliği ile beraber hipotansiyon mevcutsa beta bloker kullanılmamalıdır.
2. Nitratlar; kan basıncı, iskemi veya pulmoner konjesyonu düşürür.
 - AKS ve hipertansiyon olan hastalarda nitrogliserin tedavisi temel tedavilerden biridir.
 - Nitrogliserin iskemik ağrıyı geriletir, akut hipertansiyonu düzeltir ve pulmoner konjesyonu geriletir. Ancak GISSI-3(%7/7.2) ve ISIS-4(%7/7.5) çalışmaları STEMI olan hastalarda nitrat kullanan ve kullanmayan grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermiştir.
 - Sağ ventrikül disfonksiyonu olan veya hemodinamik stabilitesi bozuk olan hastalarda nitratlar verilmemelidir
 - Sublingual veya iv nitrogliserin ilk tedavi olarak tercih edilir, daha sonrada uzun etkili preparatlara geçilir.
 - İnférieur STEMI olan hastalarda nitratlar dikkatli kullanılmalıdır. Nitratlar prelodu düşürerek, klinik tabloyu ağırlaştırabilir.
 - Nitrat alan hastalar özellikle hipotansiyon açısından izlenmelidir. Özellikle sildefanil kullananlarda ve yaşlı hastalarda daha dikkatli olunmalıdır.

3. KKB; Beta bloker tedavisine kontraendikasyon varsa veya yan etkileri tolere edilemiyorsa;
 - Nondihidropiridin KKB (Verapamil veya Diltizem); kalp yetmezliği yoksa devam eden iskemilerde eklenmelidir.
 - Eğer anjina ve hipertansiyon beta bloker ile kontrol edilemiyorsa uzun etkili dihidropiridin KKB, ACEİ lerin optimal kullanımından sonra eklenmelidir.
 - Genel olarak, Kalsiyum kanal blokerleri akut STEMI olan hastalarda yararlı değildir. Nifedipine MI sonrası mortaliteyi artırabilir. Kısa etkili nifedipinin klinik pratikte kullanımının rolü yoktur. Nondihidropiridin ürünleri diltizem ve verapamilin MI sonrası erken dönemde ve STEMI olan hastalarda rutin kullanılması tavsiye edilmemektedir.
 - Tüm kalsiyum kanal blokerleri hipotansiyon yapabilir ve nondihidropiridin ürünleri ise beta bloker ile kullanıldığında ileti problemleri yapabilir.
4. ACEİ veya ARB;
 - Hastada anterior MI varsa, hipertansiyon devam ediyorsa, sol ventrikül disfonksiyonu varsa, DM mevcut ise eklenmelidir.
 - Kalp yetmezliği ve DM olmayan AKS hastalarda riski düşürmek amacı ile ACEİ birinci seçenek olarak kullanılabilir.
 - ACEİ sol ventrikül disfonksiyonu olan MI hastalarında geç dönemde başlanmalı ve uzun süreli devam edilmelidir.
 - Enfarktın büyümesini geriletir, sol ventrikül remodeling ve çember dilatasyonunu inhibe eder. Böylelikle ventrikül aritmi, kalp yetmezliği ve miyokard yırtulmasını önler.
5. ACEİ kontraendikasyon varsa yada entolerans varsa ARB ler kullanılır.
6. Aldosteron antagonistler (AA); beta bloker ve ACEİ altında MI sonrası kalp yetmezliği veya DM olanlarda endikedir(öneri sınıfı I, kanıt düzeyi A).
 - Serum potasyum moniterize edilmelidir. Serum kreatin kadınlarda $\geq 2\text{mg/dl}$ erkeklerde ise $\geq 2.5\text{ mg/dl}$ ve serum potasyum $\geq 5\text{ mEq /L}$ durumlarında verilmemelidir;
 - MI sonrası aldosteron ventrikül remodeling ve miyokard fibroza neden olur. Aldosteron antagonistleri, MI sonrası ventrikül remodelingi düzeltir, fibrozu azaltır.
7. Diüretikler; loop diüretikler tiazid grubu diüretiklere tercih edilir.
 - AKS olup klas III-IV kalp yetmezliği olan
 - KBY
 - GFR $<30\text{ ml/dak}$ olanlarda tercih edilmelidir.
 - Dirençli hipertansiyonu olan ve beta bloker, ACEİ, aldosteron antagonist alan hastalarda, TD diüretik eklenmelidir.
 - Tiazid ve tiazid grubu diüretikler AKS'da kan basıncının kontrolünde uzun dönemde etkin olmasına rağmen, loop diüretikler prelodu yüksek olan, pulmoner venöz konjesyonu yüksek olan veya kalp yetmezliği olan hastalarda önemli bir rol oynamaktadır.
 - AKS sonrası aritmileri artırabilir.Bu yüzden önemlidir.
8. Hedef kan basıncı $<140/90\text{ mmHg}$ olmalıdır ve DKB $<60\text{ mmHg}$ altına indirilmemelidir.

7.7.6. İskemik Orijinli Kalp Yetmezliğinde Hipertansiyon Tedavisi

Kalp yetmezliği ile hastanede yatan hastaların %75'inde hipertansiyon mevcuttur. DKB ve özellikle SKB yüksekliği kalp yetmezliği için temel risk faktörüdür. Uzun süreli hipertansiyon tedavisi kalp yetmezliği riskini düşürür. Hipertansiyon en sık görülen komorbidite olup, kalp yetmezliğinin erkeklerde %39'undan, kadınlarda ise %59'undan sorumludur.

1. Kalp yetmezliği olan hipertansif hastalarda; dislipidemi, obezite, DM, sigara gibi risk faktörleri düzeltilmelidir. Diyet ile alınan sodyum miktarı ve egzersiz programı düzenlenmelidir.
2. Kalp yetmezliğini düzelten ilaçlar aynı zamanda kan basıncını da düzeltir. Hastalar ACE-İ (veya ARB), Beta bloker (karvediol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol) ve aldosterone reseptör antagonistleri verilmelidir.
3. Kalp yetmezliği olan hastalarda ACEİ ve ARB etkinliği eşittir. Her iki grup ilaç da kan basıncını düşürmede etkindir.
 - MI sonrası remodelingi düzeltir.
 - ATII nin uyardığı vazokonstiksiyon ve inotropiyi düzeltir.
 - Fosfat depolarının tükenmesini inhibe eder.
 - NO sentezini ve doku plazminojen aktivatörü artırır.
 - Koagülasyonu azaltır.
4. β Bloker (karvediol, metoprolol, bisoprolol veya nebivolol); kan basıncını düşürür ve negatif inotropik ve kronotropik etkisi ile iskemi ve anjina semptomlarını da düzeltir.
5. AA; Ejeksiyon fraksiyonu $<40\%$ olan ve klas II-IV olan kalp yetmezliği olgularında spironolakton ve eplerone tedavileri yararlıdır. Potasyum tutucu bir ajan ihtiyacı olduğunda, aldosterone antagonisti tiazid yerine verilebilir. Eğer aldosteron antagonisti bir ACEİ veya ARB ile beraber verilirse, serum potasyumu kontrol edilmelidir. Serum potasyum monitörize edilmelidir. Serum kreatin kadınlarda ≥ 2 mg/dl, erkeklerde ise ≥ 2.5 mg/dl ve serum potasyum ≥ 5 mEq /L durumlarında verilmemelidir.
6. Kan basıncı kontrolü için tiazid Diüretikler kullanılmalıdır. Böylelikle volüm overلودu ve ilgili semptomlar düzelir. Şiddetli kalp yetmezliği olan (NYHA klas III ve IV) veya renal yetmezlik (<30 ml) olanlarda volüm kontrolü için loop diüretikler tercih edilir. Ancak kan basıncını düşürmede daha az etkindirler. Diüretikler; beta bloker, ACEİ veya ARB ile birlikte verilmelidir.
 - Tiazid diüretikler hafif kalp yetmezliği durumlarında tercih edilir.
 - Şiddetli kalp yetmezliklerinde loop diüretikler kullanılmalıdır.
 - Natriürez ve diüretik etki loop diüretiklerde daha fazla olduğu için yetmezlik tedavisinde daha etkilidir.
 - TD ise hipertansiyon tedavisinde daha etkilidir.
 - Diüretikler; sağ ventrikül dolum basıncını ve kardiyak outputu düşürüp, RAAS ve sempatetik sistem aktivasyonunu inhibe ederler.
7. Kalp yetmezliği semptomlarını azaltmak için; beta bloker, ACEİ, ARB veya KKB kalp yetmezliği olan ancak ejeksiyon fraksiyonu normal hipertansif hastalarda etkili olabilir.
8. Hedef kan basıncı $<140/90$ mmHg olmalıdır. Ancak kan basıncının $<130/80$ mmHg altına çekilebilir. KAH ve KKY olup, DKB yüksek hastalarda kan basıncı yavaş azaltılmalıdır. Yaşlı hastalarda nabız basıncı geniş olduğundan, antihipertansif tedavi ile SKB'nın düşürülmesi, DKB'nı daha da düşürebilir. Bu durum miyokard iskemisini daha da ağırlaştırabilir. Seksen yaş üstündekiler de ise ortostatik hipotansiyon kontrol edilmeli ve SKB ≤ 130 mmHg, DKB <65 mmHg olması önlenmelidir.

Kaynaklar

1. J. G. Wang and J. A. Staessen, "Benefits of antihypertensive pharmacologic therapy and blood pressure reduction in outcome trials," *Journal of Clinical Hypertension*, vol. 5, no. 1, pp. 66–75, 2003.
2. Izzo JL Jr, Gradman AH. Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure. *Med Clin North Am*. 2004;88:1257–1271.
3. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, Gersh BJ, Gore J, Izzo JL Jr, Kaplan NM, O'Connor CM, O'Gara PT, Oparil S. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2007;115:2761–2788.
4. W. H. Frishman and A. Cheng, "Secondary prevention of myocardial infarction: role of β -adrenergic blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors," *American Heart Journal*, vol. 137, pp. S25–S34, 1999
5. Olafiranye O, Zizi F, Brimah P, Jean-Louis G, Makaryus AN, McFarlane S, Ogedegbe G. Management of Hypertension among Patients with Coronary Heart Disease. *Int J Hypertens*. 2011;2011:653903.
6. Acelajado MC, Calhoun DA, Oparil S. Pathogenesis of hypertension. In: Black H, Elliott W, eds. *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Sanders; 2012:12–26.
7. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, Fonarow GC, Lange RA, Levine GN, Maddox TM, Naidu SS, Ohman, Smith PK. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular
8. Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014;130:1749–1767.
9. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, Black HR, Blumenthal RS, Cannon CP, de Lemos JA, Elliott WJ, Findeiss L, Gersh BJ, Gore JM, Levy D, Long JB, O'Connor CM, O'Gara PT, Ogedegbe O, Oparil S, White WB; American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2015 Jun;9(6):453-98.

7.8. Atrial Fibrilasyonda Hipertansiyon Tedavisi

Atrial fibrilasyon (AF) süregelen aritmiler arasında en sık izlenenidir. ABD'de 2010 yılında 5.2 milyondan, 2030 yılında 12.1 milyona çıkması tahmin edilmektedir. AF dünya çapında yaygın bir sağlık sorunudur. ABD'de yaklaşık halkın % 2'si bu sorundan muzdariptir. AF artmış morbidite ve mortalite ile seyreden bir sağlık sorunudur.

Artmış kan basıncı AF gelişimi riski için kuvvetli belirteçlerden biridir. Hatta artmış normal kan basıncı bile AF riskinde artış ile beraber seyretmektedir. Ön yükte artış atrial ve ventriküler yapısal remodelinge yol açar. Bu da diyastolik disfonksiyona ve beraberinde atrial büyüme ve fibrozise sebep olur. Bütün bu değişiklikler AF gelişimi riskinde artış ile sonlanır. AF her ne kadar ablatif tedavi ve ilaçlar ile tedavi edilse de kür sağlanamamaktadır. Antihipertansif tedavi atrial remodelingi azaltarak AF için umut vaat eden tedavisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu zamana kadar antihipertansif tedavinin AF gelişimini engellediğini gösteren bir randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber özellikle renin anjiyotensin aldosteron sistemine (RAAS) etki eden antihipertansif tedavi ventriküler dolum basıncındaki artışa bağlı atrial gerilme, atrial fibrozis ve ekstrasellüler kolajen birikimi ve birçok diğer yolak üzerinden AF gelişimine katkı sağlarlar.

AF en sık izlenen aritmidir. Hipertansiyon (HT) ve AF arasındaki doğru ilişki dışında hipertansiyonun yol açtığı koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, metabolik sendrom, kronik böbrek yetmezliği ve uyku apne gibi patolojiler aracılığı ile dolaylı bir bağlantı da vardır.

Yüksek nabız basıncı AF için doğrudan risk faktörüdür. “Framingham Hearth Study and offsprings participants” çalışmasında 20 yıllık izlemde nabız basıncında 20 mmhg artışın AF riskini % 24 arttırdığını göstermiştir. Artmış nabız basıncı düzeltilebilir bir AF risk faktörüdür. Sol atriumda yüksek pulsatil yük atriumda büyümeye yol açar. Bu durum re-entry ve AF için daha büyük alan oluşumunu sağlar. AF gelişimi son dönem fenotipiolup, başlangıç fenotipi hipertansiyona maruz kalmaktır. Ara dönemdeki ilerlemeleri belirlemek için ekokardiografi(atrimum hacim ve büyüklüğünü belirlemek için), CT ve MRI (atrium hacim ve fibrozisini belirlemek için) kullanılabilir.

7.8.1 Patofizyoloji

AF elektrik ve yapısal atrial remodelling, otonom düzensizlik, bozulmuş miyokardiyal mekanik genetik ve çevresel faktörlerin ürünüdür. Atrial yapıda bozulma AF'ye yatkınlığa yol açar. AF ile RAAS sistemi arasında güçlü bir bağlantı vardır. AnjiyotensinII'nin aritmojenik etkisi ile RAAS AF oluşumunu uyarır. Anjiyotensin II AF oluşumunu gerek iyon kanallarının yapı, fonksiyonu ve dağılımını etkileyerek ve gerek ise proenflamatuar etkisi ile kolaylaştırır. AF hastalarında yüksek anjiyotensin II ve anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi izlenmiştir.

Yine AF hastalarında dolaşımda aldosteron düzeyinde artış ve kardiyak mineralokortikoid reseptör düzeyinde artış izlenmiştir. Aldosteronmatriksmetalloproteinazları artırarak ve iyon kanallarının dağılım ve fonksiyonlarını etkileyerek fibrozis gelişimini uyarır. Bu etkiler HT şiddetinden bağımsız olup primerhiperaldosteronizm hastalarında diğer HT hastalarına göre AF sıklığının daha fazla olması da bunu doğrulamaktadır. Bu nedenle bazı uzmanlar tarafından ACE inhibitör ve anjiyotensinreseptör blokerlerin HT hastalarda AF gelişimi ve nüksünü önlemede kullanılabileceği görüşü vardır.

7.8.2 Atriyal Fibrilasyonda Prevanatif Yaklaşım

AF'nin primer ve sekonder prevansiyonunda anti hipertansif ilaçların antiaritmik etkileri de olduğu gözlemlenmektedir. Bu kavram iki nedenden dolayı gittikçe önem kazanmaktadır. Birinci neden AF'nin HT hastalarda daha sık izlenmiş olması, ikincisi anti aritmik ilaçların aşikâr AF hastalarında kür sağlayamaması ve teropetik toksik sınırının dar olmasıdır. Şu ana kadar çalışılmış ilaçlar arasında gelecek vadedenler ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör antagonistleri ve aldosteron antagonistleridir.

ACE inhibitörleri ve ARB'ler

Dört adet meta-analiz yapılmış olup, AF sıklığında anlamlı azalma izlenmiştir. Sol ventrikül hipertrofi ve sol ventriküldisfonksiyonu olan hastalar en fazla bu grup ilaçlardan fayda sağlar. ARB'lerin antiaritmik etkisi LIFE çalışmasında gösterilmiştir. LIFE çalışmasında losartan gerek primer gerekse sekonder AF prevansiyonundakontrol'e göre üstün bulunmuştur. Bu etki anti hipertansif etkiden bağımsız olarak RAAS sistemi ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Trandolapril ile gerçekleştirilen TRACE ve enalapril ile gerçekleştirilen SOLVD çalışmaları AF prevansiyonunda RAAS sisteminin olumlu etkilerini gösteren diğer çalışmalardır. Diğer taraftan J-RHYTHM II çalışmasında kandesartanınamlodipinle yapılan karşılaştırmasında AF prevansiyonu yönünden üstün olmadığı gösterilmiştir. Amerikan kalp cemiyeti/kalp ritim derneği kılavuzunda sol ventriküldisfonksiyonu olan hastalarda AF prevansiyonunda ACE inhibitörlerini ve ARB'leri önermektedir.

Aldosteron antagonistleri:

AF prevansiyonunda etkilidirler. Hayvan çalışmalarında atrial fibrozisi önlediği, atrial iyon kanal fonksiyonlarına olumlu etki gösterdiği ve AF uyarılabilirliğini azaltıcı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Aldosteron antagonistlerinin kalp yetmezliği ve azalmış sistolik fonksiyon gibi yüksek riskli gruplarda faydalı etkileri olacağı görülmektedir. EMPHASIS-HF çalışmasında eplerenonun AF sıklığında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir.

Beta blokerler:

Her ne kadar beta blokerler AF'nin akut ve kronik hız kontrolünde faydalı olsalar da; hipertansif hastalarda ilk seçilen ilaç olarak tercih edilmemektedir.

Kalsiyum kanal blokerleri:

Beta blokerler gibi hızlı ventrikül yanıtı AF'nin tedavisinde tercih edilirler. Bununla beraber beta blokerler gibi antihipertansif tercihte ilk sıralarda yer almamaktadırlar. Her ne kadar kalsiyum kanal blokerleri teorik olarak nabız basıncını düşürdükleri için AF sıklığını azaltacaklarmış gibi düşünülse de, çalışmalar ACE inhibitörleri, ARB'ler ve beta blokerlere üstün olmadığını göstermiştir.

Hipertansiyon hastalarında AF'ye bağlı tromboemboli riski:

SPORTIF III ve V çalışmalarında ciddi HT olanlarda daha fazla inme ve sistemik tromboemboli riski olduğunu göstermiştir. Diğer bir çalışmada AF hastalarında iskemik olayı belirlemede en güçlü klinik belirteç HT olarak bulunmuştur.

Hipertansiyon ve major kanama riski:

Hipertansiyon aynı zamanda antikoagulan tedavi altındaki AF hastalarında major kanama olayları için primer risk faktörüdür.

Sonuç

Şu an için kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda HT kontrolü AF gelişimini engellemeye yönelik yaklaşım olarak önerilmemektedir. Bununla beraber tromboembolik riski olan AF hastalarında HT kontrolü için oldukça önemlidir. Diğer bir deyişle AF hastalarında HT inme gelişimi için bir risk faktörüdür.

Kaynaklar

1. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol* 2013;112:1142-7
2. Grundvold I, Skretteberg PT, Liestøl K, et al. Upper normal blood pressures predict incident atrial fibrillation in healthy middle-aged men: a 35-year follow-up study. *Hypertension* 2012;59: 198-204
3. Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, et al. Influence of bloodpressure on leftatrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 1995;25: 1155-60
4. Kottkamp H. Human atrialfibrillationsubstrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *EurHeart J* 2013;34: 2731-8
5. Wong ND, Lopez VA, L'Italien G, Chen R, Kline SE, Franklin SS. Inadequatecontrol of hypertension in US adultswithcardiovasculariseasecomorbidities in 2003-2004. *ArchInternMed*. 2007 Dec 10;167(22):2431-6
6. Dinov B, Kosiuk J, Kircher S, et al. Impact of metabolic syndrome on left atrial electroanatomical remodeling and outcomes after radiofrequency ablation of nonvalvular atrial fibrillation. *CircArrhythmElectrophysiol*. 2014 Jun;7(3):483-9

7. Sciarretta S, Pontremoli R, Rosei EA, et al. Independent association of ECG abnormalities with microalbuminuria and renal damage in hypertensive patients without overt cardiovascular disease: data from Italy-Developing Education and awareness on MicroAlbuminuria in patients with hypertensive Diseases study. *J Hypertens*. 2009 Feb;27(2):410-7
8. McManus DD, Corteveille DC, Shlipak MG, Whooley MA, Ix JH. Relation of kidney function and albuminuria with atrial fibrillation (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol*. 2009 Dec 1;104(11):1551-5
9. McManus DD, Xanthakis V, Sullivan LM, et al. Longitudinal tracking of left atrial diameter over the adult life course: Clinical correlates in the community. *Circulation*. 2010 Feb 9;121(5):667-74
10. Cardin S, Li D, Thorin-Trescases N, Leung TK, Thorin E, Nattel S. Evolution of the atrial fibrillation substrate in experimental congestive heart failure: angiotensin-dependent and -independent pathways. *Cardiovasc Res*. 2003 Nov 1;60(2):315-25
11. Goette A, Staack T, Röcken C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2000 May;35(6):1669-77
12. Boldt A, Wetzell U, Weigl J, et al. Expression of angiotensin II receptors in human left and right atrial tissue in atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Nov 19;42(10):1785-92
13. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19;45(8):1243-8
14. Dixen U, Ravn L, Soeby-Rasmussen C, et al. Raised plasma aldosterone and natriuretic peptides in atrial fibrillation. *Cardiology*. 2007;108(1):35-9
15. Tsai CT, Chiang FT, Tseng CD, et al. Increased expression of mineralocorticoid receptor in human atrial fibrillation and a cellular model of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 23;55(8):758-70
16. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jun 7;45(11):1832-9
17. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May 25;55(21):2299-307
18. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther*. 2008 Jan-Feb;15(1):36-43
19. Anand K, Mooss AN, Hee TT, Mohiuddin SM. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2006 Aug;152(2):217-22
20. Wachtell K, Lehto M, Gerds E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Mar 1;45(5):712-9
21. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999 Jul 27;100(4):376-80
22. Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG, et al. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23):2926-31
23. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1;59(18):1598-603
24. Schaer BA, Schneider C, Jick SS, Conen D, Osswald S, Meier CR. Risk for incident atrial fibrillation in patients who receive antihypertensive drugs: a nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2010 Jan 19;152(2):78-84
25. Lip GY, Frison L, Grind M; SPORTIF Investigators. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2007 Mar;28(6):752-9
26. Poli D, Antonucci E, Cecchi E, et al. Culprit factors for the failure of well-conducted warfarin therapy to prevent ischemic events in patients with atrial fibrillation: the role of homocysteine. *Stroke*. 2005 Oct;36(10):2159-63
27. Fang MC, Chang Y, Hylek EM, et al. Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2004 Nov 16;141(10):745-52
28. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:e1-76
29. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Chest* 2010;137: 263-72

7.9. Kadınlarda Hipertansiyon Tedavisi

HT kadınlarda ve erkeklerde patogenezleri ve klinikleri genel olarak birkaç fark dışında benzerdir. HT prevalansı 50 yaş öncesi kadınlarda erkeklerden daha düşüktür, ancak 55 yaş sonrası prevalansı artar. HT prevalansı yaş ile de artar, 70 yaş üstünde kadınlarda % 80-90'e yükselir.

Hipertansif komplikasyonlar özellikle menopoz öncesi kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak düşüktür. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) hipertansiyon benzer derecelerine sahip kadınlarda erkeklere göre daha az yaygındır.

Kadın, erkek arasındaki farklılıkların nedenleri tam olarak net değildir, ancak hipertansif kadında (kan basıncı, ırk, yaş ve vücut yüzey alanı bakımından) erkeklerden biraz farklı hemodinamik bulgular vardır. Kadınlar yüzde 10 daha yüksek kardiyak output ve yüzde 10 daha düşük sistemik vasküler dirence sahiptir. Kadınlar da daha geniş bir nabız basıncı (tepe basıncı artırmak için nabız dalgasının daha hızlı dönüş sonuçlanan) daha kısa boylu ilgili olması ve daha hızlı bir kalp hızı (kısa diyastolik dönemi indükleyen) vardır.

Kadınların üçte ikisinde egzersiz ile kan basıncında büyük bir artış olur. Premenopozal kadınlarda daha düşük kan basıncı aynı yaştaki erkeklere göre vazoaaktif ilaçlara ve akut strese daha az baroreflaks tamponlama yanıtı ile açıklanabilir. Daha düşük sistemik vasküler direnç ile azalan damar zedelenmesi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve inme sıklığını azaltır. Hemodinamik farklılıklardan sorumlu olan mekanizmalar patofizyolojik olarak bilinmemektedir, ancak östrojen önemli bir rol oynayabilir.

Hipertansiyon gelişimi genetik yatkınlık ve yaşam tarzı ve yüksek tuz ve alkol alımı ve obezite gibi diyet faktörleri içeren çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu risk faktörlerinin çoğu kadın ve erkeklerde benzer olmakla birlikte, sadece kadınların gestasyonel hipertansiyonu ek risk taşıır. Gebelikte hipertansiyon, hipertansiyon ve inme tanısı için bağımsız bir risk faktörü olabilir.

Kadınlar ve erkekler antihipertansif tedaviye benzer cevap verirler. İzole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı kadınlarda da, antihipertansif tedaviden yarar erkeklerle eşittir.

Kadınlar da antihipertansif tedaviden önemli kardiyovasküler koruma elde edilir. Yedi büyük antihipertansif ilaç çalışmasının meta-analizinde kadınlarda göreceli fayda erkeklerle de benzer olduğunu ortaya konmuştur. Antihipertansif tedavi kadınlarda hem koroner hem de serebrovasküler olayları azaltır.

Kadınlarda hipertansiyon ilaç tedavisi endikasyonları erkeklerle benzerdir. Aşağıdaki öneriler hipertansiyonu olan kadınları takipte uygun görülmektedir:

- Tüm kadınların sağlıklı bir yaşam tarzına teşvik edilmeli ve periyodik olarak kan basıncı ve uç organ hasarı artışlarının açısından izlenmelidir.
- Kardiyovasküler risk faktörlerinin (sigara, hiperkolesterolemi ve diyabet gibi) varlığı antihipertansif ilaç tedavisinin önemli bir belirleyicisidir, hasta risk faktörleri açısından takip edilmelidir.
- Ekokardiyografi ile sol ventrikül hipertrofisi varlığı (SVH) erkeklerle eşdeğerdir ve kadınlarda kardiyak olaylarda artan bir risk taşıır. Bu yönden de takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Igho Pemu P, Ofili E. Hypertension in women: part I. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10:406.
2. Franklin SS, Wong ND. Cardiovascular risk evaluation: an inexact science. *J Hypertens* 2002; 20:2127.
3. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized, controlled trials. The INDANA Investigators. *Ann Intern Med* 1997; 126:761.
4. August P, Oparil S. Hypertension in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1862.
5. Gosse P, Ben Bouazza S, Lassere R, et al. Is high blood pressure different in males and females? *J Hypertens (abstract)* 2002; 20:A1.
6. Messerli FH, Garavaglia GE, Schmieder RE, et al. Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1987; 107:158.
7. Hayes SN, Taler SJ. Hypertension in women: current understanding of gender differences. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:157.
8. Safar ME, Smulyan H. Hypertension in women. *Am J Hypertens* 2004; 17:82.
9. Christou DD, Jones PP, Jordan J, et al. Women have lower tonic autonomic support of arterial blood pressure and less effective baroreflex buffering than men. *Circulation* 2005; 111:494.
10. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010; 28:826.
11. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA* 2009; 302:401.
12. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991; 265:3255.
13. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145.
14. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981.
15. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014; 32:3.
16. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based 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; 311:507.

7.10. Metabolik Sendromda Hipertansiyon Tedavisi

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birarada bulunduğu bir endokrinopatidir. Hipertansiyon, metabolik sendromun en sık görülen parametrelerinden biridir. NCEP ATP III verilerine göre metabolik sendromda HT sıklığı erkeklerde %58,6 kadınlarda %38,7 bulunmuştur. IDF verilerinde ise erkeklerde %83,4 kadınlarda ise %63,3 olarak bildirilmiştir. Tüm dünyadaki metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir. Bu oranın 2025 yılında %29,2'ye çıkacağı tahmin edilmektedir.

Metabolik sendromun tanımlanmasında abdominal obezite ($E \geq 102$ cm, $K \geq 88$ cm), kan basıncı ($\geq 135/85$ mmHg), plazma glukozu (≥ 100 mg/dl), dislipidemi (trigliserid ≥ 150 mg/dl, HDL $E \leq 40$ mg/dl $K \leq 50$ mg/dl) şekline beş parametre alınmıştır ve bu parametrelerden üçünün olması

tanı için yeterli görülmüştür. Ayrıca hiperürisemi ve gut, yüksek C – Reaktif Protein (CRP), Pro-İnflamatuvar Sitokinler (İL-6, TNF- α), PAİ-1 artışı, hiperfibrinojemi, Von-Willebrand Faktör Artışı, Faktör VII ve VIII Artışı, yağlı Karaciğer (Non Alkolik Steatohepatit), Polikistik Over Hastalığı (PKOS), akantozis nigrikans metabolik sendromun komponentlerindedir.

Metabolik sendromun ve hipertansiyon (HT) ilişkisi önemlidir. Metabolik sendromda kan basıncının $\geq 130/85$ olması HT olarak tanımlanmıştır. Esansiyel hipertansiyon tanılı bireylerde metabolik sendrom prevalansı genel populasyona göre daha yüksektir. Hipertansiyonun neden olduğu organ hasarlarını metabolik sendrom arttırmaktadır. Metabolik sendrom ve hipertansiyon arasındaki ilişki iyi bilinmesine karşın altta yatan nedenler tam olarak belli değildir. Hipertansiyonu olan hastaların %20'sinde HT tek başına bulunmaktadır. Hastaların %80'inde hiperlipidemi, obezite, sigara içimi gibi eşlik eden başka risk faktörleri mevcuttur.

Metabolik sendrom, özellikle erişkin hipertansif hastalarda 2 kat artmıştır. Batı toplumlarında, metabolik sendromlu kişilerde, metabolik sendromu olmayanlara göre 1.5-2 kat daha fazla kardiyovasküler olay ve ölüm görülmektedir.

Esansiyel HT'nun altında obezite, sempatik aktivite artışı, endotel disfonksiyonu, renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu gibi çok sayıda mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak üzerinde en çok durulan etken insülin direncidir.

İnsülin direnci gelişen bireylerde bu direnci yenebilmek için insülin salgılanmasında artış meydana gelir. Hiperinsülinemi sempatik sistem aktivasyonuna neden olarak, kas, yağ ve karaciğerde norepinefrin döngüsünü artırır. Sempatik aktivite artınca hiperinsülinemi, hiperleptinemi meydana gelirken; serbest yağ asitleri (SYA) ve anjiotensin II artar. Böbreklerden su ve tuz tutulum artışı ile natriürezis azalır. Ekstrasellüler sıvı volümü artar. Damar düz kas hücrelerinde hipertrofi, anjiotensin II'ye bağlı olarak gelişen damar kasılması, aldosteron cevaplarının artışı ve tuzun pressör etkisine karşın düz kas hücre duyarlılığı artarak HT'na yol açar. Ayrıca hücre içi kalsiyumun artması sonucunda glukoz utilizasyonu bozulur; rezistan damarlar daralır. İnsülin endotelin-1 sekresyonunu arttırarak HT'na neden olur.

Ancak normal bireylerde insülinin etkisi ile damar düz kaslarında gevşeme oluşturmasıyla dengelenir ve kan basıncı yükselmez. Ancak insülin direncinin geliştiği hiperinsülinemik bireylerde ise insülinin böbreklerden su ve tuz tutucu etkisi devam etmesine rağmen bu damar gevşetici etkisi kaybolmakta, sonuçta HT gelişmektedir. İnsülin ayrıca santral sempatik aktiviteyi artırır, böbreklerden su ve tuz tutulumunu uyarması da kan basıncında artışa eğilim oluşturur.

Adrenerjik uyarı abdominal yağ dokusunu artırır. İnsülin direncinde hormona özgü lipaz insülin tarafından yeterince baskılanamaz. Hiperinsülinemiye karşın lipoliz olur. SYA kompetitif bir inhibisyonla glukozun hücre içine girişini engeller. SYA'nın periferik glukoz utilizasyonunu yavaşlatması insülin direnci ve hiperinsülinemiye yol açar (Randle Teorisi, 1963). Kolesterol ve SYA damarda nitrik oksidin (NO) azalmasına neden olur. NO'yu azaltan her durum hipertansiyon sebebidir. SYA endotel disfonksiyona neden olarak HT'na yol açar.

Yağ dokusundan obeziteye bağlı hipertansiyon gelişiminde rol oynayabilen vazoaktif maddeler salınmaktadır. Genetik yapısı değiştirilmiş farelerde, yağ dokusundan üretilen angiotensinogen (AGT) sistemik dolaşıma katıldığında; kan basıncının ve Na⁺ homeostazınının

etkilendiği ve angiotensinogen ekspresyon düzeyinin kan basıncı ile paralel olarak değiştiği görülmüştür. Buna dayanarak yağ dokusu RAS'ının obeziteye bağlı hipertansiyon gelişiminde rol oynadığı düşünülebilir. RAS'ın birçok ögesinin yağ dokusunda ekspresyonu olduğu gösterilmiş ve obezlerde AGT ve angiotensin II tip 1 reseptör (AT1-R) gen ekspresyonları obez hipertansiflerde daha fazla bulunmuştur. Angiotensin II ayrıca santral sinir sistemi (SSS) üzerinden etki edebilir: Angiotensin II SSS'de direkt olarak susuzluk hissini uyarır. Yağ dokudan salgılanan antiobez, antiaterojenik antiinflamatuvar, antidiyabetik adiponektin azalınca diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KKH) ve insülin direnci gelişir, buna bağlı olarak da hipertansiyon oluşabilir. Rezistin de artmış yağ dokusu ve insülin direnci ile ilişkilidir. Obezlerde zayıflara göre arttığı gösterilmiştir ve açlık insülin düzeyleri ile koreledir. Bu yönüyle hipertansiyon etyopatogenezinde etken olabilir. Yağ dokusundan salınan adinopektinin antiinflamatuvar özelliği insülin direnci varlığında azalması sonucunda inflamatuvar sürece eğilim artar. Yağ hücrelerinden, anormal pıhtılaşmaya neden olan, mikroalbuminüriyi ve fibrinolizi bozan, TNF ve IL-6 gibi sitokinler salgılanır. Sonuç olarak, inflamasyonun artışı, aterosjenik dislipidemi, protrombotik süreçler hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunurlar.

Sempatoadrenal aktivitenin artışı yanında stres ve limbik-hipotalamo-hipofizer adrenal aks aşırı duyarlılığı da metabolik sendromda hipertansiyona neden olan temel mekanizmalardandır. Metabolik sendromu olan hastalardaki sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon, erken dönem karotis aterosklerozu, hipertansif retinopati ve mikroalbuminüri prevalansı metabolik sendromu olmayanlara göre artmaktadır.

Metabolik Sendromda HT Tedavisinin Hedefi

Metabolik sendromu olan hipertansif hastalarda CV morbidite ve mortalite antihipertansif tedavi ile önlenebilir.

Tedavide yaşam tarzı değişiklikleri, kilo vermek, fiziksel aktivite artışı ve insülin direncini azaltan ilaçlar ile insülin direncine yol açmayan antihipertansifler önerilir.

Tüm tedavi kılavuzları birinci basamak tedavinin yaşam tarzı değişikliği, özellikle de kilo kaybı ve fiziksel aktivitenin artırılması olduğunu vurgulamaktadır. Sigara mutlaka bırakılmalıdır. Bunlara ek olarak ilaç tedavisi başlanır. Metabolik sendrom olanlarda hipertansiyonun tedavisi için eşik değer diyabet olmadığında 130/85 mmHg, diyabet olduğunda ise 130/80 mmHg olarak alınması, bu değerlerin altına çekmek için ilaç tedavisi başlanması gerekmektedir.

Diyette tuz kısıtlanmalıdır.

ACE inhibitörleri ve anjiotensin II reseptör antagonistleri insülin sensitivitesini artırdıkları ve Tip 2 DM gelişimini önlediklerinin yanı sıra kardiyoprotektif ve renoprotektif etkileri nedeniyle metabolik sendromda kullanılırlar.

Kalsiyum kanal blokerleri ve alfa-blokerler metabolik sendromun diğer bileşenleri üzerinde olumsuz etki göstermeden hipertansiyonu kontrol ederler.

Tiazid diüretiklerin dislipidemik ve hiperglisemik yan etkileri, beta-blokerlerin ise yeni diyabet gelişimine, kilo alımına ve HDL düşüklüğüne yol açmaları tedavide göz önünde bulundurulmalıdır.

ACE inhibitörleri, ARB ve kalsiyum kanal blokerleri kullanım için zorunlu bir endikasyon olmadıkça monoterapide diüretiklere ve β -blokerlere tercih edilmelidir. Ayrıca her hastada aspirin kullanılması önerilmektedir. Sonuç olarak metabolik sendrom olgularında HT'nu tedavi ederken KB hedef değerlerimizin genel hipertansif popülasyonun eşik değerlerinden (140/90 mmHg) düşük olduğunu hatırlamak ve bu hedefe ulaşmak için uygun antihipertansif kombinasyonlarını kullanmaktır.

Kaynaklar

1. Sowers JR, Whaley-Connell A, Epstein M. Narrative review: the emerging clinical implications of the role of aldosterone in the metabolic syndrome and resistant hypertension. *Ann Intern Med.* 2009 Jun 2;150(11):776-83.
2. Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J. Obesity Hypertension: Role of leptin and sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* 14: 103S – 115S, 2001.
3. Sharma AM, Engeli S. Managing big issues on lean evidence: treating obesity hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 17: 353-355, 2002.
4. Mark AL, Correia M, Morgan DA, Shaffer RA, Haynes WG. Obesity-induced hypertension. *Hypertension* 33: 537-541, 1999.
5. Gorzelniak K, Engeli S, Janke J, Luft FC, Sharma AM. Hormonal regulation of the human adipose-tissue renin angiotensin system relationship to obesity and hypertension. *J Hypertens* 20(7): 965-973, 2002.
6. Mallamaci F, Zoccali C, Cuzzola F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, Tanaka S, Onchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adinopektin in essential hypertension. *J Nephrol* 15(5): 507-511, 2002.
7. Tsigos C, Kyrou I, Tsapogas P, Tentolouris N, Diakoumopoulou E, Kirlaki E, Tsiotra PC, Raptis SA, Katsilambros N. Plasma resistin levels are elevated in obese women and correlate with insulin levels. *Int J Obes* 26 (Suppl 1); S22 2002.
8. Rocchini AP. Obesity Hypertension. *AJH* 15: 50S-52S, 2002.

7.11. Acil, Malign ve Dirençli Hipertansiyonda Tedavi

7.11.1 Hipertansif Aciller

Akut hedef organ hasarı ile birlikte kan basıncının yüksek bulunduğu durumlar hipertansif aciller (*hypertensive emergency*) olarak adlandırılmaktadır. Hipertansif aciller bilinen hipertansiyonu olan hastalarda gelişebileceği gibi, daha önce normotansif olan hastalarda da gelişebilir. Sıklıkla hastaların kan basıncı sistolik ≥ 180 mm/Hg ve/veya diastolik ≥ 120 mm/Hg üzerinde bulunsa da tanı için bir kan basıncı sınırı yoktur. Daha önce normotansif olan hastanın kan basıncında oluşan ani yükseklik ile birlikte hedef organ hasarı saptanması da hipertansif aciller (Tablo 20) kapsamında değerlendirilmelidir. Kan basıncı $\geq 180/120$ mm/Hg olmasına rağmen akut hedef organ hasarı yoksa bu durum ciddi asemptomatik hipertansiyon ya da hipertansif ivedi durum (*hypertensive urgency*) olarak adlandırılmaktadır.

Ciddi kan basıncı yüksekliği ile başvuran hastalar intrakraniyal basınç artışı ile ilişkili olabilecek bulantı, kusma, şuur değişikliği, iskemik veya hemorajik inmeyle ait nörolojik semptomlar, miyokard iskemisi, aort disseksiyonunu düşündürür tarzda göğüs ağrısı, akut akciğer ödemi kaynaklı dispne gibi akut organ hasarına ait yakınma ve bulgular açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Gerekli görüldüğü takdirde fundoskopisi, idrar tetkiki, serum kreatinin düzeyi ve kardiyak enzim ölçümü, akciğer grafisi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, kraniyal ya da toraks MR/BT gibi organ hasarının kesin teşhisine yönelik incelemeler yapılmalıdır.

Hipertansif aciller mutlaka yoğun bakım şartlarında takip edilmeli ve kan basıncı monitorizasyonu yapılmalıdır. Tedavide intravenöz (iv) ajanlar tercih edilmelidir. Oral ajanların iv verilen ajanlara göre kan basıncı üzerine olan etkisi daha yavaştır. Bu nedenle hipertansif acillerin tedavisinde ön planda tercih edilmezler. Ancak kullanılması uygun görülen preparatın yokluğunda ya da hedef organ hasarı bulunmayan hipertansif ivedi durumların tedavisinde kullanılmalıdır. Hipertansif acil durumlarında kan basıncının ne hızla, ne kadar düşürülmesi gerektiği üzerinde fikir birliği yoktur. Hastada seçilecek tedavi ve hedef kan basıncı, saptanan hipertansif acile bağlı olarak değişebilmektedir. Kan basıncının çok hızlı düşürülmesi renal, serebral ve koroner iskemiyeye yol açarak organ hasarını arttırabilir. Pek çok hipertansif acilde ilk bir saatte kan basıncında %10-20'lik bir düşüş planlanması takiben 24 saat içinde %5-15'lik ek bir düşüş planlanması uygundur. Hedef değerlere ulaşılmasını takiben 8-24 saat içinde oral tedaviye geçilmesi planlanmalıdır. Ancak akut aort diseksiyonu ve akciğer ödeminde kan basıncında daha hızlı ve yüksek bir düşüş sağlanmalıdır. Aort diseksiyonunda sistolik kan basıncının hızla 100-120 mm/Hg altına indirilmesi önerilmektedir. Akut nörolojik semptom ve bulgularla başvuran ciddi hipertansif olgularda ise seçilecek hedef kan basıncı nörolojik tabloya göre değişmektedir. Örneğin iskemik inmelere hasta reperfüzyon tedavisine adaysa kan basıncı $\geq 185/110$ mm/Hg olduğunda antihipertansif tedavi başlanması önerilmekte iken konvansiyonel tedavi ile izlenecek hastalar için bu rakam $\geq 220/120$ mm/Hg'dir. Hipertansif acillerde kullanılacak antihipertansif ajanlar şunlardır:

Nitratlar:

Nitroprussid: Nitroprussid nitrik oksit sağlayıcısı olarak arter ve venlerde siklik GMP aracılı vazodilatasyona neden olarak kan basıncı düşürücü etki gösterir. Etkisi iv verilmeye başlandıktan dakikalar sonra başlar, infüzyon durdurulduktan sonra 10 dakika içinde sona erer. Hızlı ve dramatik bir kan basıncı düşüşüne yol açar. Bu nedenle hasta uygulama sırasında monitörize edilmelidir. Önerilen başlangıç dozu 0,25-0,5 mcg/kg/dk'dır. Maksimum doz 8-10 mcg/kg/dk olmalıdır. Metabolitleri olan siyanid ve tiyosiyanat toksik olup, toksisiteden kaçınmak amacıyla etkin olan en düşük dozda 24-48 saati aşmayacak şekilde kullanılmalıdır. Gebelerde ve eklampside kullanımı uygun değildir. Koroner kalp akımını azalttığından akut koroner sendromlarda, intrakraniyal basıncı arttırabileceğinden serebrovasküler olaylarda ve artmış siyanad toksisitesi gelişim riski nedeniyle renal ve hepatik yetersizliklerde kullanımından kaçınılmalıdır. Hızlı ve etkin kan basıncı düşürmenin gerekli olduğu aort diseksiyonu gibi durumlarda elimizde nikardipin ve fenoldopam yoksa kalp hızı beta bloker ile kontrol altına alındıktan sonra kullanılabilir.

Nitrogliserin: Nitroprussid ile aynı mekanizma üzerinden etkisini gösterir ancak nitroprusside kıyasla arteriollerden çok venüllerde dilatasyon yapar. Hipertansif krizlerde kullanılan diğer ajanlardan daha az etkindir. Etkisi 2-5 dk içinde başlar. İntravenöz olarak 5 mcg/dk dozunda başlanır. 100 mcg/güne kadar çıkılabilir. Baş ağrısı ve refleks taşikardiye neden olabilir. Akut pulmoner ödem, koroner iske mi ve bypass cerrahisi sonrası görülen hipertansiyonda kullanımı uygundur.

Kalsiyum kanal blokerleri

Nicardipin: Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeridir. İntravenöz infüzyon şeklinde verilebilir. Etkisi 10 dakikada başlar. 5 mg/saat dozunda başlanır. Her 15 dakikada bir 2,5 mg/saat dozunda artırılarak 15 mg/saat dozuna çıkılabilir. Akut kalp yetmezliğinde kullanılmamalıdır. Aort diseksiyonu ve gebelik dahil pek çok hipertansif acilde kullanılabilir.

Clevidipin: Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeridir. Oldukça hızlı etkili ve kısa yarı ömürlüdür. 1-2 mg/saat dozunda başlanır. Doz 21 mg/saat'e çıkılabilsede sıklıkla 4-6 mg/saat dozları yeterli olmaktadır. Kalbin dolum basıncını etkilemeksizin kan basıncını düşürür. Aortik stenozda hipotansiyona yol açabileceğinden ve lipid bir emülsiyon içinde verildiğinden dolayı da lipid metabolizma hastalıklarında, yumurta ve soya alerjisi olanlarda kullanımı önerilmemektedir. Postoperatif hipertansiyon dahil hipertansif acillerde kullanımı uygundur.

Dopamine-1 agonistleri

Fenoldopam: Dopamin-1 agonistidir. Kan basıncını düşürürken renal kan akımını korur. Bu nedenle renal yetersizlikte tercih edilir. Başlangıç dozu 0,1 mcg/kg/dk olup 15 dk'da bir arttırılarak 1,6 mcg/kg/dk'ya dek çıkılabilir. İntrakraniyal basıç artışında ve glakomu olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır. Aort disseksiyonu dahil pek çok hipertansif acilde kullanılabilir.

Adrenerjik blokerler

Labetalol: Kombine alfa + beta blokerdir. Etkisi hızla 5 dakika içinde başlar. Bolus enjeksiyon ya da infüzyon şeklinde verilebilir. Bolus olarak 10-20 mg iv yapılmasını takiben total doz 300 mg'ı aşmayacak şekilde her 10 dakikada bir 20-80 mg doz tekrarı yapılabilir. Ya da 0,5-2 mg/dk hızında devamlı infüzyon şeklinde verilebilir. Astım, KOAH, akut dekompanse kalp yetmezliği, bradikardi ve 1° derece kalp bloğu olanlarda ve hiperadrenerjik durumlarda alfa blokaj başlanmadan kullanılmamalıdır. Aktif koroner hastalığı olanlarda kalp hızını arttırmaması önemli avantajlarından. Miyokard iskemisi, aort disseksiyonu, hipertansif ensefelopati, postoperatif hipertansiyon ve gebelikte kullanılabilir.

Esmolol: Kardiyoselektif bir beta blokerdir. Etkisi 2-10 dakika içinde başlayıp hızlı sonlandığından hızlı titrasyona izin verir. Yükleme dozu olarak 250-500 mcg/kg verilip daha sonra saatlik infüzyon 25-50 mcg/kg/dk olacak şekilde başlanır. 300 mcg/kg/dk'ya dek çıkılabilir. Akut dekompanse kalp yetmezliğinde kullanılmamalıdır. Aort disseksiyonu ve perioperatif hipertansiyon tedavisinde uygundur.

Metoprolol: Kardiyoselektif bir beta blokerdir. 1,25-5 mg iv başlanıp 3-6 saatte bir 2,5-15 mg dozunda verilebilir. Akut dekompanse kalp yetmezliğinde kullanımından kaçınılmalıdır. Aort disseksiyonu, miyokard iskemisi, perioperatif hipertansiyonda kullanılabilir.

Fentolamin: Nonspesifik alfa adrenerjik blokerdir. Her 10-15 dakikada bir 5-15 mg iv bolus şeklinde kullanılır. Feokromositoma krizi, kokain alımı ile indüklenen hipertansiyon gibi artmış katekolamin aktivitesi bulunan durumlarda kullanılmalıdır.

Diğer

Hidralazin: Arterlerde vazodilatasyona yol açmaktayken venöz sirkülasyon üzerine etkisi yoktur. Hipotansif etkisi ön görülemez olup spesifik olarak eklampsi ve preeklampsi durumlarında kullanımı önerilmektedir.

Enalaprilat: Bir ACE inhibitörü olan enalaprilat yüksek plazma renin aktiviteli hipovolemik hastalarda tercih edilmelidir.

7.11.2 Malign Hipertansiyon

Çok yüksek kan basıncı ve iskemik organ hasarı ile seyreden hipertansif bir kriz durumudur. Hastalığın seyrinin bazı kanser türlerine benzer şekilde kötü prognoz göstermesi nedeniyle malign hipertansiyon olarak adlandırılmıştır. Herhangi bir hipertansiyon formu hızlanmış malign hipertansiyona dönüşebilir. Malign hipertansiyonda arteriyol ve küçük arter duvarındaki hücrelerde nekroz meydana gelir. Damar duvar geçirgenliği artar ve damar duvarında fibrin birikimi olur. Böbrek glomerül afferent arteriyollerinde fibrinoid nekroz gelişimi sonucu idrarda proteinüri, hematüri, eritrosit silendriği görülebilir. Zamanla hipertansif nefroskleroz, arteriyoskleroz ve glomerüllerde atrofi gelişir. Damar duvarlarında konsantrik intima kalınlaşması meydana gelir. Damar içi koagülasyon gözlenebilir. Retinal arterlerde vazodilatasyon, retinal eksüda/hemoraji ve papilödem görülmür. Tedavi edilmeyen hastaların çoğu 6 ay içinde ölür. Tedavi görmeyen hastaların sadece %10-20'si bir yıl yaşar. Ölüm nedeni çoğunlukla akut renal yetmezlik, hemorajik inme ve konjestif kalp yetersizliğidir. Sağ kalım erken tanı, daha düşük kan basıncı hedefleri ve yeni antihipertansif ajanların kullanımı nedeniyle anlamlı şekilde iyileşme göstermiştir. Hipertansiyonun ve iskemik organ hasarının önlenmesi için hastalar hızlı bir şekilde iv ajanlarla yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmelidir. Her hasta için bireyselleştirilmiş bir tedavi uygulanmalıdır. Tedavide labetalol, sodyum nitroprusit, nikardipin, nitratlar ve furosemid kullanılabilir.

Tablo 20. Hipertansif aciller

Yüksek kan basıncı eşliğinde grade III-IV hipertansif retinopati

Serebrovasküler

- Hipertansif Ensefalopati
- Beyin İnfarktı
- İntraserebral Hemoraji
- Subaraknoid Hemoraji

Kardiyak

- Akut Aort Disseksiyonu
- Akut Sol Kalp Yetersizliği
- Akut Miyokard İnfaktüsü
- Koroner Bypass Cerrahisi Sonrası

Renal

- Akut Glomerulonefrit
- Kollajen Doku Hastalıklarında Renal Kriz
- Renal Transplantasyon Sonrası Ciddi Hipertansiyon
- Mikroanjyopatik Hemolitik Anemi

Adrenerjik kriz

- Feokromositoma Krizi
- Klondin Kesilme Sendromu
- Amfetamin Aşırı Alımı
- Kokain Kullanımı

Eklampsi

Ciddi Yanıklarla Birlikte Hipertansiyon

Postoperatif Hipertansiyon

Kaynaklar

1. Elliott WJ. Clinical features in the management of selected hypertensive emergencies. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006;48(5):316-25.
2. Varon J. Diagnosis and management of labile blood pressure during acute cerebrovascular accidents and other hypertensive crises. *Am J Emerg Med.* 2007;25(8):949-59.
3. Lane DA, Lip GY, Beevers DG. Improving survival of malignant hypertension patients over 40 years. *Am J Hypertens* 2009;22:1199–1204.
4. Hypertensive crisis. Rodriguez MA(1), Kumar SK, De Caro M. *Cardiol Rev.* 2010;18(2):102-7.
5. Gosse P, Coulon P, Papaioannou G, et al. Impact of malignant arterial hypertension on the heart. *J Hypertens* 2011;29:798–802.
6. Johnson W, Nguyen ML, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. *Cardiol Clin.* 2012;30(4):533-43.
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K 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). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219.
8. Li JZ, Eagle KA, Vaishnava P. Hypertensive and acute aortic syndromes. *Cardiol Clin.* 2013;31(4):493-501.
9. Taylor DA. Hypertensive Crisis: A Review of Pathophysiology and Treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2015;27(4):439-47.

7.11.3 Dirençli Hipertansiyon

Uygun yaşam tarzı değişikliklerin yanı sıra optimal dozda kullanılan (biri diüretik olmak üzere) üçlü antihipertansif ajan kullanımına rağmen kan basıncının hedef değerlerin altına düşürülemediği dirençli hipertansiyon olarak adlandırılmaktadır. Kan basıncı kontrolü için dört veya daha fazla ajan kullanımı da dirençli hipertansiyon olarak kabul edilmektedir. Görülme sıklığının tüm hipertansif nüfusta %5-30 arasında olduğu bildirilmektedir. Dirençli hipertansiyon, gerçek ya da yalancı (pseudoresistant) olabilir. Yalancı dirençli hipertansiyonun en sık görülen nedenlerinden birisi tedavi uyumsuzluğudur. Uygunsuz manşon kullanımı, kol arterinin oklüzyonunu engelleyen belirgin arteriyel sertleşme gibi nedenlerle kan basıncının yanlış ölçümü ve beyaz önlük hipertansiyonu yalancı dirençli hipertansiyona yol açan diğer nedenlerdir. Suboptimal antihipertansif tedavi kullanımı, aşırı tuz ve alkol alımı gibi yaşam tarzı değişikliklerine uyulmaması, kan basıncını yükselten NSAİD, oral kontraseptif, sempatomimetik vb ilaç ve bitkisel ajanların kullanımını dirençli hipertansiyona neden olabilir. Pek çok dirençli hipertansiyon olgusunun altında sekonder hipertansiyon nedenleri bulunmaktadır. Primer hiperaldosteronizm, renal arter stenozu, kronik renal yetmezlik, obstrüktif uyku apnesi ve daha nadiren feokromositoma, Cushing sendromu, aort koarktasyonu gibi hastalıklar dirençli hipertansiyona neden olabilir. Dirençli hipertansiyonu bulunan hastaların %10-20'sinde primer hiperaldosteronizm saptanmıştır (Tablo 21).

Dirençli hipertansiyon düşünüldüğünde hipertansiyonun başlangıç tarihini, şiddetini ve seyri içeren ayrıntılı bir anamnez alınmalıdır. Kullanmakta olduğu antihipertansif ve diğer ilaçlar sorgulanmalı, tedavi uyumu dikkatlice değerlendirilmelidir. Fizik muayenede yapılırken kan basıncı ölçümü uygun şekilde gerçekleştirilmeli ve hipertansif retinopati açısından fundoskopik muayene yapılmalıdır. Fizik muayene yapılırken renal arter stenozuna bağlı abdominal üfürüm, aort koarktasyonu düşündürür tarzda iki kol arasındaki basınç farkı gibi sekonder hipertansiyona yol açabilecek etyolojik faktörlere ilişkin ipuçları gözden kaçırılmamalıdır. Bu hastalarda yalancı dirençli hipertansiyonun saptanması ve beyaz önlük hipertansiyonunun dışlanması yanı sıra kan basıncı seyrinin incelenmesi amacıyla ambulatuvar kan basıncı izlemi planlanabilir. Dirençli hipertansiyon düşünüldüğünde serum elektrolit, glukoz, kreatinin ölçümü ile idrar ve proteinüri tetkiki yapılmalıdır. Yirmi dört saatlik idrarda kreatinin klirensi ve diyet uyumunun belirlenmesi açısından sodyum atılımının ölçümü önerilmektedir. Primer hiperaldosteronizm dirençli hipertansiyonun sık gözlenen bir nedeni olduğundan bu hastaların primer hiperaldosteronizm

açısından taranması uygundur. Feokromositoma için tarama klinik şüphe varlığında önerilmektedir. Yaygın ateroskleroz varlığı, fibromusküler displazi olgularında olduğu gibi genç yaşta başlayan hipertansiyon, ACE inhibitörü sonrası kreatininde yükselme şeklinde renal arter stenozunu düşündürür bulgular varlığında görüntüleme yöntemleri ile tarama planlanmalıdır.

Dirençli hipertansiyon tanısı alan hastalarda ilk aşama, alta yatan tedavi edilebilir bir sekonder neden yoksa yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak kan basıncını olumsuz etkileyebilecek ilaç kullanımının kesilmesi ya da değiştirilmesi olmalıdır. Takiben diüretik dozunun artırılması önerilmektedir. Çünkü pek çok vakada dirençli hipertansiyona volüm yüklenmesi eşlik etmektedir. Diüretik olarak hidroklothiazide ya da klortalidon önerilmektedir. Ancak GFR<30 ml/dk olan renal yetmezlikli hastalarda loop diüretikleri kullanılmalıdır. Dirençli hipertansiyonu bulunanlarda diüretik dozu artırıldığında kan basıncında düşüş gerçekleşse de hastaların çoğunda kan basıncı kontrolü için üçten fazla ilaç kullanımı gereklidir. Üçlü ilaç kullanımında hangi ajanların kombinasyonunun daha etkili olduğuna dair yeterli veri bulunmamaktadır. Hastanın komorbid durumları göz önüne alınarak etki mekanizmaları farklı ajanların kombinasyonu mantıklı gözükmektedir. Pek çok dirençli hipertansiyon olgusunda tedaviye 25-50 mg/gün gibi düşük dozlarda spironolakton, eplerenon gibi mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin eklenmesinin yararı olduğu gösterilmiştir. Dirençli hipertansiyona eşlik eden yükselmiş plazma aldosteron düzeyleri veya tanı almamış primer hiperaldosteronizm varlığı mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin kullanımı ile elde edilen kan basıncı cevabından sorumlu olabilir. Nitrik oksit vericiler, vazopresin antagonistleri, endopeptidaz inhibitörleri, aldosteron sentaz inhibitörleri gibi yeni antihipertansif ajanlar henüz deneme aşamasında olup bunlar dışında, dirençli hipertansif hastaların ilaç tedavisine ilişkin yeni bir yaklaşım bulunmamaktadır.

Tablo 21. Dirençli hipertansiyon nedenleri

Yalancı dirençli hipertansiyon
<ul style="list-style-type: none"> • Uygunsuz kan basıncı ölçümü • Beyaz önlük hipertansiyonu • Tedavi rejimi uyumsuzluğu
Dirençli hipertansiyon gelişimine neden olan yaşam stili faktörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Obezite • Fiziksel inaktivite • Artmış alkol tüketimi • Yüksek tuz tüketimi
İlaçlar
<ul style="list-style-type: none"> • NSAİD • Sempatomimetikler • Oral kontraseptifler • Licorice • Efedra
Sekonder hipertansiyon nedenleri
<ul style="list-style-type: none"> • Obstrüktif uyku apne sendromu • Primer hiperaldosteronizm • Renal parankimal hastalık • Renal arter stenozu • Feokromositoma • Cushing sendromu • Aort koarktasyonu • Hiperparatiroidizm • İntrakraniyal tümör

Kaynaklar

1. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med* 2008;168:1159–1164.
2. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51(6):1403-19.
3. Chapman N, Chang CL, Dahlof B, et al. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation* 2008;118:42–48.
4. Vacsavik J, Sedlak R, Plachy M, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension* 2011;57:1069–1075.
5. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012;125:1635–1642.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K 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). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.

HİPERTANSİF HASTA TAKİBİ ve TEDAVİYE UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

8.1. Hipertansif Hastanın Takibi

Antihipertansif tedavi başlanan hasta, ilacın kan basıncı üzerine olan etkisinin ve muhtemel yan etkilerinin değerlendirilmesi amacı ile tedavinin başlanmasını takiben 2-4 hafta aralarla görülmelidir. İlaçların maksimum etkileri genellikle günler veya haftalar içinde görülür. Bazen bu süre 2 ayı bulabilir. Kan basıncı açısından hedef değerlere ulaşıldığında kontrol vizitlerinin araları açılabilir ve hasta bir kaç ayda bir görülebilir. Yapılan çalışmalarda hastanın 3 ve 6 aylık aralıklarla görülmesinin bir fark yaratmadığı kanıtlanmıştır. Hasta hekim ilişkisini sağlıklı olarak devam ettirebilmek için kontrol aralıklarının 6 aydan daha fazla açılmaması gereklidir. Hasta takibinde amaç geri döndürülebilir risk faktörlerinin ve organ hasarının durumunu kontrol edebilmektir. Hastaların lipid profilleri, açlık kan glukozu, kreatinin ve potasyum düzeyleri en az yılda bir kez görülmelidir. Organ hasarının tespiti açısından, sabah idrarında bakılan üriner protein atılımı ve elektrokardiyografi maliyet etkin tetkiklerdir ve hastaların takiplerinde kullanılabilirler. Ekokardiyografi ve Karotis Ultrasonografisi hipertansiyon tanısı konan her hastaya rutin olarak önerilmemelidir. Ekokardiyografi sol ventrikül hipertrofinin tespitinde elektrokardiyografiye göre daha duyarlı bir testtir. Ancak hipertansiyon tanısı konan her hastaya rutin olarak yapılması önerilmez. Klinik olarak kalp yetmezliği semptomları olan veya iskemik kalp hastalığı ya da sol ventrikül hipertrofisi kuşkusunu duyulan hastalarda ilk değerlendirmede istenebilir. Karotis ultrasonografik incelemesi de bir başka damar bölgesinde aterosklerotik hastalık tanısı olan veya ateroskleroz açısından çok sayıda risk faktörleri olan hastalarda önerilebilir. Tanı sırasında yapılan tetkiklerde sol ventrikül hipertrofisi ya da karotis arter darlığı tespit edilen olgularda tedavi ile oluşabilecek değişiklikleri saptamak için ekokardiyografi ve karotis ultrasonografisi yapılabilir. Ancak sol ventrikül kitlesinde ve karotid arter duvar kalınlığında tedaviye bağlı değişiklikler yavaş geliştiği için bu tetkikleri 1 yıldan önce yapmamak gerekir. Yüksek normal kan basıncı veya beyaz önlük hipertansiyonu olan hastalar antihipertansif tedavi almasalar bile en az yılda bir kez hem ofis hem de ofis dışı kan basıncı ölçümleri ile kontrol edilmeli ve kardiyovasküler risk profili açısından değerlendirilmelidirler.

Vizitler sırasında kan basıncı yüksekliğinin devam ettiği tespit edilen hastalarda bunun sebepleri araştırılmalıdır. Tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan kan basıncı yüksekliğinin en önemli sebepleri; hasta uyumunun iyi olmaması, beyaz önlük hipertansiyonunun devam etmesi ve kan basıncı yüksekliğine neden olan veya antihipertansif ilacın etkisini azaltan ilaçların ya da maddelerin (alkol, NSAİD vb.) kullanılmasıdır. Bu nedenle hasta ve yakınları ile yukarıdaki nedenler hakkında konuşulmalıdır. Devam eden kan basıncı yüksekliğinin nedeni olarak tedavinin etkin olmadığı düşünülüyor ise vakit kaybetmeden tedavi rejimi değiştirilmeli, başka bir antihipertansif gruba ya da kombinasyon tedavisine geçilmelidir. Vizitler sırasında tespit edilen kan basıncı değişkenliği kardiyovasküler risk açısından oldukça önemlidir. Vizitlerde ölçülen kan basınçları normal aralıklarda olan hastalarda kardiyovasküler yarar daha fazla tespit edilmiştir.

Hipertansiyon tedavisi pek çok hastada yaşam boyu sürmelidir. Ancak düşük riskli hastalarda, kan basıncının uzun süreli kontrolü sağlandıktan sonra, özellikle de nonfarmakolojik tedaviye uyum yeterli ise antihipertansif ilaç dozunun azaltılması denenebilir.

8.2. Tedavi Uyumu

Hipertansif hastaların tedaviye uyumları kan basıncının kontrol altına alınmasında en etkili faktörlerden biridir. İlaç kullanımı sırasında ve özellikle de yaşam tarzı değişikliklerini uygularken hasta uyumsuzluğu sık görülür. Bazı hastalar ilaçlarını kullanmayı bırakır, bazıları ise düzensiz kullanırlar. Düzensiz ilaç kullanan hastalar ilaç bırakma açısından yüksek riskli grupta yer almakta olup bu hastaların tespit edilmesi çok önemlidir. Hastaların yarısı tedavinin ilk yılında tedavilerini kesmekte olup, yaklaşık %10'u ise gün içinde ilaçlarını almayı unutmaktadır. Hastaların tedaviye uyumunu arttırmak için tedavi rejimi basitleştirilmeli ve evde kan basıncı ölçümü yapılması sağlanmalıdır. Hasta ve yakınları ile bire bir görüşmeler yapılarak hastalığın önemi ve tedavinin faydaları anlatılmalı ve tedaviye uyumu zorlaştıran etmenler belirlenmelidir. Hastanın tedaviye uyumunu arttırmak için yapılması önerilen işlemler Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. Hipertansif hastanın tedavi uyumunu arttırıcı metodlar

Hastayı hipertansiyonun riskleri ve tedavinin yararları konusunda bilgilendirin.
Tedavi uyumu hakkında hasta ile görüşün ve sorunları hakkında bilgi edinin.
Hastanın ailesini hastalık ve tedavisi hakkında bilgilendirin.
Hastanın kendi kendine kan basıncını ölçmesini sağlayın ve hatırlatma sistemleri gibi davranışsal yöntemleri kullanın.
Mümkün olduğunca günlük kullanılan ilaç sayısını azaltarak tedaviyi basitleştirin.
Tedavi rejimini hastanın yaşam biçimi ve gereksinimlerine göre uyarlayın.
Yan etkiler hafif olsalar bile dikkat edin ve ilaç dozlarını ya da ilacı değiştirmek için hazır olun.

Kaynaklar

1. 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). European Heart Journal (2013) 34, 2159–2219.
2. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).



