

HİPERTANSİYON VE GEBELİK DİRENÇLİ HİPERTANSİYON ve RENAL DENERVASYON HİPERTANSİYON TEDAVİ YÖNETİMİNE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR GEBE OLMAYAN VE İNME DIŞI HASTALARDA HİPERTANSİF ACİLLER VE ŞİDDETLİ HİPERTANSİYON CERRAHİ İŞLEM PLANLANAN HASTALAR

Dr. Sahra Asena Balcıoğlu

2025 AHA/ACC Yetişkinlerde Yüksek Tansiyonun Önlenmesi, Tespiti, Değerlendirilmesi ve Yönetimi Kılavuzu

Dr. Sahra Asena Balcıoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü

HİPERTANSİYON VE GEBELİK

DİRENÇLİ HİPERTANSİYON ve RENAL DENERVASYON

HİPERTANSİYON TEDAVİ YÖNETİMİNE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

GEBE OLMAYAN VE İNME DIŞI HASTALARDA HİPERTANSİF ACİLLER VE ŞİDDETLİ HİPERTANSİYON

CERRAHİ İŞLEM PLANLANAN HASTALAR

Hipertansif gebelik bozuklukları (HGB), maternal (anneye ait) ve fetal/neonatal (bebeğe ait) komplikasyonlarla yakından ilişkilidir ve gebeliğe bağlı mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) doğumların yaklaşık %15,9'unda saptanmaktadır. En yüksek prevalans, siyahi kadınlarda, Amerikan Yerlisi ve Alaska Yerlisi kadınlarda, ≥35 yaş gebelerde ve obez kadınlarda görülmektedir. Tedavinin temel amacı, ciddi HT'nin ve preeklampsinin önlenmesi ve hem maternal hem de fetal/neonatal klinik sonuçların iyileştirilmesidir.

Tanımlar (American College of Obstetricians and Gynecologists– ACOG)

- Hipertansiyon:** Sistolik kan basıncı (SKB) ≥140 mm Hg veya diyastolik kan basıncı (DKB) ≥90 mm Hg, en az 4 saat arayla iki kez ölçülerek doğrulanır.
- Şiddetli hipertansiyon:** SKB ≥160 mm Hg veya DKB ≥110 mm Hg, 15 dakika içinde tekrar ölçümle doğrulanmalıdır.

Öneriler ve Kanıta Dayalı Bulgular

1. İlk basamak farmakolojik tedavi

Labetalol ve uzun etkili nifedipin gebelikte güvenli ve tercih edilen ajanlardır. Her ikisi arasında üstünlük yoktur; ancak nifedipin günde tek doz olması nedeniyle hasta uyumunu kolaylaştırabilir. Meta-analizlerde, beta-blokerler (BB) ve kalsiyum kanal blokerleri (KKB), metildopaya kıyasla ciddi HT gelişimini daha etkin önlemektedir. Amlodipin için sınırlı veri vardır; ancak majör konjenital malformasyon riskinde artış gözlenmemiştir.

Gebelikte Yaygın Olarak Kullanılan Oral Antihipertansif İlaçlar

HT Bülteni

2. Kronik hipertansiyon

Kronik HT (gebelik öncesinde var olan veya 20. gebelik haftasından önce tanı konulan HT), **preeklampsi** gelişimi açısından yüksek risklidir. **Düşük doz aspirin (81 mg/gün, 12. gebelik haftasından sonra başlanmalı)**, preeklampsi, erken doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) ve perinatal mortalite riskini anlamlı derecede azaltmaktadır. Aspirin, postpartum hemoraji riskini artırmamaktadır.

3. Şiddetli hipertansiyon

Tanımı SKB ≥160 mm Hg veya DKB ≥110 mm Hg olmasıdır. Tedavi edilmezse maternal inme, ABH, miyokard enfarktüsü (ME), KY, plasental ablasyo, prematür doğum, İUBK, anne ölümü veya ölü doğum/perinatal ölüm gelişebilir.

Acil tedavi: 30–60 dakika içinde SKB <160 mm Hg ve DKB <110 mm Hg olacak şekilde düşürülmelidir.

- SKB ≥ 160 mm Hg veya DKB ≥ 110 mm Hg olan gebelerde acil tedavide kullanılabilecek ajanlar:

- **Labetalol intravenöz (i.v.)**
- **Hidralazin intravenöz (i.v.) veya intramüsküler (i.m.)**
- **Nifedipin oral (anında salınımlı)**

4. Hafif-orta hipertansiyon (SKB < 160 mm Hg, DKB < 110 mm Hg)

Anti-HT tedavi, ciddi HT gelişme riskini yaklaşık %50 oranında azaltır. Preeklampsi riskinde belirgin azalma saptanmamıştır. **CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy) çalışması**nda hedef KB $< 140/90$ mm Hg olan grupta; ciddi preeklampsi, erken doğum, plasental ablasyo ve fetal/neonatal ölüm kompozit sonlanımı %18 oranında azalmıştır. İUBK artışı saptanmamıştır.

5. Kontrendike veya kaçınılması gereken ilaçlar

- **Atenolol**: fetal büyüme kısıtlılığı ile ilişkilidir.
- **Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ/ACEİ), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), doğrudan renin inhibitörleri**: 2. ve 3. trimesterde fetotoksik → oligohidramnios, fetal böbrek hasarı.
- **Spironolakton (mineralokortikoid reseptör antagonisti, MRA)**: erkek fetüste feminizasyon ve büyüme geriliği yapabilir; doz bağımlı etki.
- **Sodyum nitroprusid**: plasentadan geçerek fetal siyanür toksisitesi riski taşır.

-Doğum Sonrası ve Laktasyon

Doğumdan sonra birçok anti-HT yeniden güvenle kullanılabilir. **LactMed**: emziren anneler için ilaç güvenliğinin değerlendirilebileceği önemli bir veri tabanıdır.

HT Bülteni

Gestasyonel Hipertansiyon

Gestasyonel HT, 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan, **proteinüri veya hedef organ hasarı eşlik etmeyen** yeni bir HT tablosudur. Bu durum, anne ve bebek açısından çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir ve olguların **yaklaşık %30'unda preeklampsiye ilerleme** görülebilir. Doğum sonrası dönemde ise bu kadınlarda kronik HT ve KVH gelişme riski artmaktadır. Gestasyonel HT'yle ilgili mevcut kanıta dayalı verilerin çoğu küçük ölçekli olup kalitesi sınırlıdır. Bu alandaki en iyi nitelikteki randomize çalışmalardan biri, daha sıkı bir DKB hedefi (85 mmHg) ile daha gevşek bir hedef (100 mmHg) arasındaki farkı incelemiş ve **sıkı KB kontrolünün** ciddi maternal HT gelişimini azalttığını ortaya koymuştur. Ancak anne, fetus veya yenidoğan komplikasyonları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, ciddi HT'nin gelişimi; gebelik kaybı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. ACOG 2020 kılavuzuna göre, SKB ≥ 160 mmHg veya DKB ≥ 110 mm Hg olan gestasyonel HT olguları, preeklampsi ile birlikte görülen şiddetli HT vakaları gibi yönetilmelidir.

-Preeklampsi ve Eklampsi (Kronik Hipertansiyon Üzerine Süperimpoze Preeklampsi Dahil)

Preeklampsi, HT'yle birlikte proteinüri ya da böbrek, karaciğer, hematolojik, nörolojik veya pulmoner sistemlerde disfonksiyon gibi **hedef organ tutulumunun eşlik ettiği**, çoklu organ sistemini etkileyen **inflamatuvar bir sendromdur**. Kronik HT'si olan gebelerin %20 ila %50'sinde preeklampsi gelişebilir ve bu durum **"süperimpoze preeklampsi"** olarak adlandırılır. Şiddetli preeklampsi bulguları ya da HELLP sendromunun (hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve trombositopeni) varlığı hem anne hem de fetus/yeni doğan açısından mortalite ve morbidite riskini artıran kötü prognoz göstergeleridir. Preeklampsinin en ağır formu olan eklampsi, konvülsif nöbetlerle seyreder ve doğumdan önce, doğum sırasında veya doğum sonrasında gelişebilir. Tedavide temel yaklaşım, anti-HT ilaçlarla birlikte nöbetlerin önlenmesi veya tedavisi amacıyla magnezyum sülfat kullanımıdır. Orta ve yüksek riskli gebelere, 12. gebelik haftasından itibaren başlanacak düşük doz aspirin, preeklampsi gelişimini ve olası sekelleri azaltmada etkilidir. Ayrıca biyobelirteçler arasında yer alan soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), plasental büyüme faktörü (PIGF) ve bu iki biyobelirtecin oranı, preeklampsiyi

HT Bülteni

dışlamada yüksek negatif prediktif değere sahip olsa da çalışmaların heterojen yapısı nedeniyle bu testlerin klinik kullanımı halen sınırlıdır.

Gebelikle İlişkili Hipertansiyonun Kısa ve Uzun Dönem Takibi

Doğum sonrası erken dönemde, KB ölçümü ve ilaç ayarlamaları kişiselleştirilmelidir. ACOG önerilerine göre, taburculuktan sonraki **3-10 gün içinde KB kontrolü** yapılmalıdır. Evde yapılan KB ölçümleri, tele-sağlık ve ekip temelli yaklaşımlar ile birleştirildiğinde, daha düşük KB ve 6-9. aylarda kardiyak yapı ve fonksiyon ölçütlerinde iyileşme sağlamaktadır. Uzun dönemde ise gestasyonel HT ya da preeklampsi öyküsü, kronik HT, **KV ve serebrovasküler hastalık riskini artırır**; bu risk artışı büyük ölçüde kronik HT gelişimi ile ilişkilidir. KB düzelen ve anti-HT ilaçları kesilen kadınlar bile, **yılda en az bir kez KB ölçümü** yaptırmalıdır. KV risk sınıflamasında, HT'nin genetik faktörler ve cinsiyet gibi risk artırıcı faktörler dikkate alınarak, primer korunma stratejilerinde **statin** tedavisine karar verilirken göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik HT'si olan ve teratojen ilaç kullanan gebelik çağındaki kadınlar için güvenli doğum kontrol yöntemleri hakkında danışmanlık verilmesi önemlidir. Gelecek gebeliklerde ise, kontrendikasyon yoksa, **preeklampsi öyküsü olan kadınlara 12. gebelik haftasından itibaren düşük doz aspirin** başlanması önerilmektedir.

DİRENÇLİ HİPERTANSİYON VE RENAL DENERVASYON

Dirençli HT, maksimal tolere edilen dozlarda **üç farklı anti-HT ilaç** kullanılmasına rağmen KB hedefin üzerinde olması ya da KB hedefte olsa bile **4 veya daha fazla ilaç gereksinimi** anlamına gelir. ABD'de hipertansif erişkinlerin %8,5–20'sinde

görülmektedir. Dirençli HT için yaygın risk faktörleri arasında ileri yaş, obezite, KBH ve diyabet yer alır. Dirençli HT olan bireylerde miyokard enfarktüsü (ME), inme, son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ve KV mortalite riski, diğerlerine göre **en az %50 daha yüksektir**.

Dirençli HT'nin doğru değerlendirilmesi için **psödodirenç** durumu dışlanmalıdır. Psödodirenç, **hatalı KB ölçümü, ilaç etkileşimleri** (örneğin NSAİİ), **beyaz önlük HT** ve **ilaç uyumsuzluğundan** kaynaklanabilir. EKBT ve AKBT, KV olay öngörüsünde ofis ölçümlerine göre daha doğru sonuçlar vermektedir. Ayrıca, sekonder HT nedenleri, örneğin primer aldosteronizm, OSA, böbrek parankim hastalığı ve renovasküler hastalık gibi durumlar araştırılmalıdır.

Farmakolojik tedaviye gelince, dirençli HT tedavisinde **başlangıç için üçlü tedavi** önerilir: ACEi veya ARB + KKB + tiazid-benzeri diüretik (tercihen klortalidon veya indapamid). **Dördüncü basamak** tedavi olarak **spironolakton (25-50 mg/gün)** kullanılabilir. Çalışmalar, spironolaktonun SKB'yi 6–9 mmHg kadar düşürdüğünü göstermektedir. Ancak, %4–40 oranında hiperkalemi veya antiandrojenik yan etkiler nedeniyle bazı hastalar bu tedaviyi iyi tolere edemeyebilir. **Eplerenon**, spironolaktona alternatif olabilir, ancak etkinlik için daha yüksek dozlar gerekebilir. Eğer spironolakton ya da eplerenon tolere edilemiyorsa, **amilorid** benzer etkinlik gösterebilir. Diğer alternatif tedavi seçenekleri arasında beta blokerler (BB), alfa blokerler, santral sempatolitikler ve direkt vazodilatörler (hidralazin, minoksidil) yer alır; bu tedaviler genellikle BB ve loop diüretik ile birlikte kullanılır. Yeni ajanlardan biri olan dual endotelin reseptör antagonisti aprositentan, SKB'de 4–6 mmHg düşüş sağlamış, ancak ödem ve sıvı retansiyonu gibi yan etkileri sınırlayıcı olmuştur.

HT Bülteni

Renal Denervasyon (RDN)

Tedavi için hasta seçimi kriterleri; **SKB 140–180 mm Hg** ve **DKB $\geq$ 90 mm Hg olmalı, eGFR $\geq$ 40 mL/dk/1,73 m² olmalı ve uygun renal arter anatomisi** (çapı 3–8 mm arasında, ciddi stenoz, anevrizma veya stent olmamalı) gereklidir. Bununla birlikte, bu tedavinin sınırlamaları da vardır; örneğin yalnızca sistolik HT veya ileri KBH için etkinliği belirsizdir. Ayrıca, uzun dönem KV sonuçlara ilişkin veriler bulunmamaktadır, bu nedenle küratif bir tedavi olarak kabul edilmemelidir.

Güvenlik açısından, yıllık renal arter stenozu riski ise yaklaşık %0,2'dir, özellikle ilk 6 ayda bu risk daha yüksektir. RDN (renal denervasyon) sonrası takip için renal arter stenozunu değerlendirmek amacıyla noninvaziv görüntüleme yöntemleri (Doppler ultrasonografi, BT anjiyografi, MR anjiyografi) önerilmektedir.

Kontrendikasyonlar
Nörojenik ortostatik hipotansiyon
Gebelik
Fibromusküler displazi
Stentli renal arter
Renal arter anevrizması
Belirgin renal arter darlığı
Bilinen böbrek tümörleri veya hormon salgılayan adrenal tümörler

HIPERTANSİYON TEDAVİ YÖNETİMİNE BAĞLI KOMPLİKASYONLAR

ORTOSTATİK HİPOTANSİYON YÖNETİMİ

Ortostatik hipotansiyon (OH), ayakta ölçülen SKB $\geq$ 20 mm Hg, DKB $\geq$ 10 mm Hg düşüşle tanımlanır. HT'li bireylerde %7–10 oranında görülür ve yaşlılarda daha sık rastlanır. OH, anti-HT tedavi ve bazı ilaç gruplarıyla ilişkili olup KV olaylar ve mortalite için öngördürücü bir faktördür. Tedavi başlanmadan veya yoğunlaştırılmadan önce OH taraması yapılması ve tedavi süresince hipotansiyona bağlı advers olayların yakından izlenmesi önerilir. Büyük randomize kontrollü çalışmalar (RCT), yoğun KB kontrolünün OH riskini artırmadığını, aksine azalttığını göstermiştir. SPRINT ve NAILED çalışmaları ise OH varlığında dahi yoğun tedavinin KV yararlarını ve mortalite azalmasını koruduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle OH değerlendirmesi özellikle tedavi başlangıcında ve yeni ilaç eklenirken önem taşır; semptomatik olgularda ise altta yatan otonom bozukluklar veya sistemik hastalıklar araştırılmalıdır.

GEBE OLMAYAN VE INME DIŞI HASTALARDA HIPERTANSİF ACİLLER VE ŞİDDETLİ HIPERTANSİYON

-Tanım ve Klinik Önemi

Hipertansif acil durum, KB'nin $\geq 180/120$ mm Hg seviyesine yükselmesi ve buna akut hedef organ hasarının eşlik etmesiyle tanımlanır. En sık kalp yetersizliğı veya pulmoner ödem, hipertansif ensefalopati, intraserebral hemoraji, iskemik inme ve akut böbrek hasarı görülür; nadiren akut aort diseksiyonu ile prezente olabilir. Bu tablonun hastane içi mortalitesi yaklaşık %10, bir yıllık KV morbidite ve mortalitesi ise %20–30'dur. Akut organ hasarı olmaksızın KB'nin $>180/120$ mm Hg olması ise "şiddetli HT" olarak değerlendirilir ve bu durumda hızlı ve agresif tedavi yerine oral anti-HT'lerin yeniden düzenlenmesi tercih edilir. Tedavide amaç, hedef organ perfüzyonunu bozmayacak şekilde güvenli KB düşüşü sağlamaktır. Özellikle kronik HT'si olanlarda hızlı normotansiyon sağlanması serebral, renal veya koroner hipoperfüzyona yol açabileceğinden kaçınılmalıdır. İdeal yaklaşım, yoğun bakım koşullarında kısa etkili ve titre edilebilir intravenöz ajanlarla sürekli infüzyon uygulanmasıdır. Nikardipin kısa dönemde labetalolden daha etkili bulunmuş, klevipidin ise nikardipine kıyasla daha hızlı KB düşüşü sağlamıştır. İlaç seçimi, farmakolojik özellikler, mevcut hedef organ hasarı ve eşlik eden komorbiditelere göre yapılmalıdır.

Hipertansif Acillerin Tedavisinde Kullanılan İntravenöz Antihipertansif İlaçlar

HT Bülteni

Özel Klinik Durumlar

Akut aort diseksiyonu:

İlk 1 saat içinde SKB <120 mm Hg hedeflenmelidir. Beta-blokaj sonrası gerekirse vazodilatör eklenmelidir.

Feokromositoma krizi:

Acil KB kontrolü gerektirir. Ancak SBP'nin ilk saatte <120 – 140 mm Hg altına indirilmesinin mortaliteye etkisine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Aşırı yüksek başlangıç SKB (>220 mm Hg):

Çok hızlı düşürme **akut böbrek hasarı riskini artırır**. Hedef: İlk 1 saatte %25 düşüş, ardından 24–48 saat içinde kademeli kontrol.

Akut kalp yetersizliğı eşlik eden olgular:

SKB'nin %15 (20–40 mmHg) düşürülmesi ile semptomatik iyileşme bildirilmiştir.

Asemptomatik şiddetli hipertansiyon (nonkardiyak hospitalizasyon):

KB'nin spontan düşüşü %40–50 oranında görülebilir. Ek IV veya oral tedavi başlanması **zararlı olabilir** (akut böbrek hasarı, artmış mortalite, uzamış hospitalizasyon). Tercih edilen yaklaşım: **Mevcut oral tedavinin düzenlenmesi ve yakın hemodinamik izlem**.

Eşlik Eden Komorbiditelere Göre Tercih Edilen İntravenöz Antihipertansif İlaçlar

HT Bülteni

HT Bülteni

SEKSÜEL DİSFONKSİYON

HT'li bireylerde seksüel disfonksiyon sık görülen bir sorundur ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla rapor edilmektedir. Cinsel işlev bozukluğu, bireyin arzu ettiğı şekilde cinsel ilişki kuramaması olarak tanımlanır ve cinsiyete özgü ölçeklerle değerlendirilebilir. HT ile seksüel disfonksiyon arasındaki ilişki; vasküler bozukluk, ateroskleroz, yaşlanma, hormonal değişiklikler, diyabet ve depresyon gibi ortak mekanizmalarla açıklanır. Anti-HT ilaçlar da bu tabloya katkıda bulunabilir; **özellikle diüretikler ve beta blokerler (nebivolol hariç) erkeklerde erektil disfonksiyonla, beta blokerler ise kadınlarda cinsel işlev bozukluğuyla ilişkilidir**. Buna karşın ARB'ler her iki cinsiyette de en olumlu etkiye sahip ilaç grubudur. Klinik yaklaşımda hastalarla cinsel işlevin açıkça konuşulması önemlidir, çünkü olası yan etkilere dair kaygılar tedavi uyumunu azaltabilir. Tedavi seçenekleri arasında yer alan fosfodiesteraz-5 inhibitörleri (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) HT tedavisi altında güvenle kullanılabilir; ancak nitrattan kesinlikle kaçınılmalı, CYP3A4 inhibitörleri, greyfurt suyu veya alkol ile birlikte kullanımda ise hipotansiyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.

CERRAHİ İŞLEM PLANLANAN HASTALAR

Perioperatif HT, KV ve serebrovasküler komplikasyonlar ile kanama riskini artıran önemli bir klinik durumdur. Majör kardiyak dışı cerrahilerde %25, kardiyak cerrahilerde ise %80 oranında görülebilir ve risk HT'nin şiddetiyle artar. Kontrolsüz HT, özellikle peri- ve postoperatif komplikasyonları belirgin şekilde yükseltir. Tedavide **beta blokerler ve klonidinin ani kesilmesinden kaçınılmalı**, aksi halde **rebound HT** gelişebileceğı unutulmamalıdır. Farmakolojik yaklaşım planlanırken volüm durumu, ağrı kontrolü, oksijenizasyon ve mesane distansiyonu gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Beta blokerler, miyokard enfarktüsü, HT veya aritmi nedeniyle kullanılıyorsa kontrendikasyon olmadıkça cerrahi süresince ve sonrasında sürdürülmelidir. Elektif cerrahiler öncesinde KB'nin $<130/80$ mmHg düzeyine veya bireye özgü hedefe düşürülmesi uygundur; oral ilaç alamayan hastalarda intravenöz tedavi kullanılabilir. RAASi ameliyat öncesi kesilmesi intraoperatif hipotansiyonu azaltabilse de POISE-3 çalışmasında anlamlı fark gösterilmemiştir; bu nedenle karar bireyselleştirilmelidir. Ameliyat öncesi DKB >110 mmHg olması komplikasyon riskini artırırken, daha düşük değerlerde risk anlamlı değildir ve $<180/110$ mmHg ölçümlerinde cerrahiye erteleme ek faydası gösterilmemiştir. **Klonidin ve uzun süreli**

beta bloker tedavilerinin kesilmemesi gerekirken, cerrahi günü yeni beta bloker başlanması önerilmez, çünkü hipotansiyon ve inme riskini artırabilir.

HT Bülteni