

Çocuklarda Acil Hipertansiyon Tedavisi

İlmy Bilge

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Prof.Dr.

Çocuklarda yaş, boy ve cinse göre %90. persentilin altındaki sistolik ve diyastolik kan basıncı (KB) "normal", %90. persentil ve üzerinde ancak %95. persentilin altındaki sistolik ve/veya diyastolik KB "yüksek-normal", %95. persentilin üzerindeki sistolik ve/veya diyastolik KB ise "hipertansiyon (HT)" olarak tanımlanır. Bu tanımlamalar çocuk hekimliği pratiğinde bir rehber olarak kabul edilmelidir (Tablo 1).

"Acil hipertansiyon" çocukluk döneminde erişkin döneme göre çok daha az sıklıkta görülür, ancak yaşamı tehdit eden, vital organ fonksiyonlarını bozan ve dakikalar, saatler içinde acil tedavi gerektiren bir durumdur.

Son yıllarda, daha önceleri "yaş, cins ve boya göre %99. persentilin üzerindeki değerlerde kan basıncı" ve "malign hipertansiyon" olarak tanımlanan hipertansif acil kavramı iki alt grupta değerlendirilmektedir;

1- Hipertansif aciliyet: Hastanın hızla acil HT'a girebileceği, bu nedenle KB'nın 24-48 saat içinde düşürülmesi gereken durumdur.

2- Acil Hipertansiyon: Sistolik ve diyastolik KB'da kalp, beyin ve/veya böbrek gibi hedef organlarda hasar ile birlikte olan yükselmedir. Acil hipertansiyon; hipertansif ensefalopati, konjestif kalp yetmezliği (KKY), akciğer ödemi, akut böbrek yetmezliği (ABY), miyokard infarktüsü, adrenal kriz ve dissekan aort anevrizması ile birlikte olabilir.

Çocuklarda iki kavram arasında örtüşmeler olabileceği için, acil hipertansiyondan söz ederken "uç organ tutulumu olan hipertansif acil" ya da "uç organ tutulumu olmayan hipertansif acil" kavramlarını kullanmak daha kolay olabilir.

Sonuç olarak, çocuklarda "acil hipertansiyon"; biz klinisyenler açısından başvuru sırasında ya da çok yakın gelecekte ciddi klinik bulgular, yaşamsal organlarda işlev bozukluğu ve ölüm ile sonlanabilecek KB değeri olarak kabul edilmelidir.

Tanımlama üzerinde bu kadar çok durulmasının nedeni; "acil hipertansiyon"un hızlı (dk-st) yaklaşım, yoğun bakım desteği ve IV tedavi gerektirmesi, "hipertansif aciliyet" in ise çoğu zaman oral tedavi ve kısa bir süre içinde ayaktan izleme çözülebilir olmasındandır.

Çocuklarda Hipertansiyon Nedenleri

Çocuklarda HT nedenleri yaşa göre farklılıklar göstermektedir (Tablo 2). Ancak acil hipertansiyona neden olan durumların çoğu böbrek ilişkilidir. Hasta akut bir hastalık tablosu ile başvurabileceği gibi (örn. Akut glomerulonefrit), daha önce tanısı konmamış kronik bir böbrek sorunu ya da aort koarktasyonu da acil hipertansiyon nedeni olabilir. Çocuk yaş döneminin acil HT nedenleri içinde en sık görülenler reflü nefropatisi/obstruktif üropati, glomerulopati ve renovasküler hastalıktır. Daha az sıklıkta acil HT nedeni olabilen durumlar ise son dönem böbrek yetersizliği, transplantasyon, kalıtsal böbrek hastalıkları, hemolitik üremik sendrom, aort koarktasyonu, düşük renin-HT (mineralokortikoid fazlası) ve feokromasitomadır.

Acil hipertansiyonu olan çocuklar genellikle santral sinir sistemi, kalp ve böbrek ilişkili bulgu ve belirtiler ile başvururlar (Tablo 3).

Tablo 1. Çocuk ve Adolesanlarda kan basıncının (mmHg) 95. persentil değerleri*

Kız	Kız	Erkek	Erkek
Yaş (yıl)	Boya göre %50 P	Boya göre %75 P	Boya göre %50 P Boya göre %75 P
1 104/58	105/59	102/57	104/58
6 111/73	112/73	114/74	115/75
12 123/80	124/81	123/81	125/82
17 129/84	130/85	136/87	138/88

* "Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program" dan uyarlanmıştır.

Tablo 2. Yaşa göre çocuklarda hipertansiyon nedenleri

Yenidoğan	< 1 yaş	1 -6 yaş	6 - 12 yaş	12 - 18 yaş
Renal arter trombozu	Aort koarktasyonu	Renal parenkimal hast.	Renal parenkimal hast.	Esansiyel hipertansiyon
Renal arter stenozu	Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık	İatrojenik
Renal ven trombozu	Renal parenkimal hast.	Aort koarktasyonu	Esansiyel hipertansiyon	Renal parankimal hast.
Konjenital renal anomaliler		Wilms tümörü	Aort koarktasyonu	Renovasküler hastalık
Aort koarktasyonu		Nöroblastom	Endokrin nedenler	Endokrin nedenler
BPD		Endokrin nedenler	İatrojenik	Aort koarktasyonu Prematurite (?)
PDA		Esansiyel hipertansiyon	Prematurite (?)	
IVK				

BPD: bronkopulmoner displazi, PDA: patent ductus arteriosus, IVK: intraventriküler kanama

• Hipertansif retinopati	% 27
• Hipertansif ensefalopati	% 25
• Konvülsiyon	% 25
• Sol ventrikül hipertrofisi	% 13
• Fasial palsy	% 12
• Görme bozuklukları	% 9
• Hemipleji	% 8

Deal et al, Arch Dis Child 1992; 67: 1089-92

Görme sorunları; görme kaybı, çift görme, bulanık görme ya da anterior iskemik optik nöropati şeklindedir. Ensefalopati; konvülsiyon, şiddetli baş ağrısı, bilinç değişikliği, görme bozuklukları, disartri ve koma şeklinde olabilir. Kardiyak bulgular; belirgin KKY, eşlik eden akciğer ödemi olabilir. Sol ventrikül hipertrofisi siktir. Böbrek tutulumunun göstergeleri sCr yüksekliği, proteinüri ve hematüridir. Böbrek işlev bozukluğu acil HT ile başvuran bir çocukta sebep ya da sonuç olabilir. Bazı hastalar gastrointestinal sistem (GIS) bulguları ile başvurabilirler (karın ağrısı, mikrovasküler hasara bağlı GIS kanama). Hipertansiyon çok ağır ise hastada mikroanjyopatik hemolitik anemi de görülebilir.

Acil Hipertansif Çocuğa Klinik Yaklaşım

Hipertansiyon saptanan bir çocukta;

1- Hipertansiyon primer mi, sekonder mi?

2- Hedef organ hasarının belirtileri var mı?

3-Hipertansiyon tedavi edilmez ya da tedavi başarısız kalırsa prognozu kötüleştirecek ek risk faktörleri var mı? soruları yanıtlanmalıdır. Acil hipertansiyonda bu amaçlar doğrultusunda yapılacak değerlendirmelerin tümü "ABC resusitasyon" sonrasına bırakılır. Resusitasyon gereksinimi değerlendirildikten sonra, kısa bir öykü alınmalı, doğru odaklanmış bir fizik muayene yapılmalı ve uygun laboratuvar testleri planlanırken acil tedavi yaklaşımı başlatılmalıdır. İyi alınmış bir öykü, hipertansiyonun nedeni ve gerekli tetkikler için önemli bir rehberdir. Yenidoğan dönemi öyküsü (NICU, prematurite, bronkopulmonar displazi, göbek arteri kateterizasyonu), semptomların varlığı ve başlangıcı, büyüme geriliği öyküsü, böbrek hastalığı düşündürülen bulgular (dizüri, poliüri, noktüri, hematüri, ödem, ürolojik hastalık öyküsü/ varlığı, piyelonefrit atağı öyküsü), konnektif doku hastalığı düşündürülen bulgular (eklem ağrısı, ödem, döküntü, ateş), endokrin etiyoloji düşündürülen bulgular (kilo kaybı, terleme, flushing, ateş, çarpıntı, kas krampları, konstipasyon vs), kafa ya da batin travması öyküsü, ailede kalıtsal hastalık öyküsü (nörofibromatozis, hipertansiyon, polikistik böbrek) ve hastada ilaç kullanımı (amfetaminler, steroidler, trisiklik antidepresan, oral kontraseptif vs) sorgulanmalıdır.

Acil HT değerlendirmesinde, odaklanmış fizik muayene ile; uygun manşonla ölçüm yapıp yapılmadığı, üst-alt ekstremitelerde KB ölçümü, nörolojik disfonksiyon, konjestif kalp yetmezliği, funduskopi (kanama, papillödem, infarkt), abdominal üfürüm varlığı değerlendirilir.

Yukarıda da sözü edildiği gibi acil odasında yapılan değerlendirme aşamalıdır;

I. Tanı: Primer & sekonder	
<p>Laboratuvar</p> <ul style="list-style-type: none"> • İdrar tahlili, kültürü • İdrar katekolaminleri • tam kan sayımı, formül • kan üre, kreatinin • Ca, P, elektrolitler • Periferik kan renin • C3, ASO, ANA <p>Radyoloji</p> <ul style="list-style-type: none"> • göğüs grafisi • ultrasonografi/doppler • VCUG, IVP, Sintigrafi • Renal anjio • Kardiak anjio <p>Diğer</p> <ul style="list-style-type: none"> • ekokardiyografi • elektrokardiyografi 	<p>II. Hedef organ hasarı</p> <ul style="list-style-type: none"> • İdrar ahlili • göğüs grafisi • elektrokardiyografi • ekokardiyografi <p>III. Eşlik eden risk faktörleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • serum lipid profili • serum ürik asid

Çocuklarda Acil Hipertansiyon Tedavisi

Acil hipertansiyon tedavisinin amacı; kan basıncının güvenli ve kontrollü düşürülmesi, HT ilişkili yan etkilerin azaltılması, hedef organ fonksiyonlarının korunması ve tedavi komplikasyonlarının (optik sinir iskemik miyelopati, transvers iskemik miyelopati, böbrek yetmezliği) en aza indirilmesi olmalıdır. Acil HT olan çocuklar, yoğun bakım ünitesinde izlenmeli ve IV antihipertansif ilaçlarla tedavi edilmelidir. Hasta monitorize olmalı, pupil reaksiyonu, görme aktivitesi, bilinç durumu ve diğer nörolojik bulgular açısından çok yakın izlenmelidir. Hastanın sıvı dengesi ve böbrek fonksiyonları mutlaka izlenmelidir. Bir yanda da ani gelişebilecek hipotansiyon açısından damar genişletici sıvı tedavisi hazırlığı yapılmalıdır. Kan basıncında hızlı düşüş intrakraniyal kanama gibi nörolojik komplikasyon-

lara yol açabilir. Hedef KB, akut dönemde güvenilir ama yüksek bir değer olmalıdır ki bu genelde yaş, cins ve boya göre 95. persentil olarak kabul edilir. İlk 6 saat de hedeflenen düşüş miktarının %25'i sağlanıp, daha sonraki 24-36 saatte diğer %25-30'luk kısım düşürüldükten sonra, kalan 48-72 saatte hedefe ulaşılmalıdır.

Çocuklarda acil HT tedavisinde kullanılacak çok çeşitli ilaç alternatifi vardır. Ancak her ilacın olumlu (avantaj) ve olumsuz (dezavantaj) yanları vardır ve her klinik durum, her hasta kendi özel tedavi yaklaşımını gerektirir. Bu nedenle ilaç seçimi yapılırken; hastanın klinik durumu, olası HT nedeni (kardiak output & periferik direnç) ve uç organ tutulumunun durumu gözönüne alınır. Acil HT tedavisinde seçilecek ilaç; IV kullanılabilen, titre edilebilen, kısa yarı ömrü olan ve yan etkisi az olan bir ilaç olmalıdır.

Bilinen ilaçlar içinde çocuklarda acil hipertansiyon tedavisinde kullanılanlar; sodyum nitropurussid, labetalol, nikardipin ve fenoldopam'dır. Her ajanın etki mekanizması farklı olmasına karşın tümü her etiyolojide kullanılabilir. Kullanımı, hazırlanışı ve titrasyonu kolay olduğu için hipertansif aciller için önerilen en mükemmel ilaç bulunabildiği sürece nikardipindir. Özel durumlarda özel ilaç seçimleri yapılabilir (örn: katekolamin ilişkili HT'da labetalol). Klinisyenler için önemli olan ilaçla olan deneyim ve ilaca ulaşılabilirliği olasıdır.

Acil HT'da kullanılacak diğer IV ilaçlar; diazoksid, hidralazin, esmolol ve enalaprilattır.

Aşağıda Acil HT tedavisinde kullanılacak IV ilaçların doz ve etkileri verilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Çocuklarda acil hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar			
İlaç	Doz	Etki	Komplikasyon
Labetalol **	IV , 0.5-3 mg/kg/ doz / her saat	Alfa-beta semp. bloker Etki 5 dk da başlar Yarılanma 2-3 saat	Astımda kontrendike, bradikardi , KKY ni kötüleştirir
Na-Nitropurussid**	IV, 0.5-0.8 mcg/kg/dk	Arterial-venöz vazodilat. etki saniyelerle başlar, yarılanma dakikalar	Taşikardi, hipotansiyon, serebral kan akımı artar, siyanid intoks.
Nikardipin**	IV, 0.5-3 mcg/kg/dk	KKB, etki dakikalar içinde başlar, yarılanma 15 dk	Ani hipotansiyon, serebral kan akımı artar CycA düzeyi artar
Fenoldopam**	IV, 0.5-2 mcg/kg/dk	Dopamin1 res agonisti 15 dk etki başlar, yarılanma 15-30 dk	Baş ağrısı, taşikardi, glomda kontrendike
Hidralazin	IV, 0.1-0.5 mg/kg	Direkt arterial vazodilat. 10-20dk etki başlar, 4-12 st etkili	Taşikardi,flushing, sıvı retansiyonu, baş ağrısı
Klonidin	IV, 2-6 mcg/kg	Santral alfa adrenerjik uyarı, 10 dk etki başlar 3-7 saat etkili	Rebound HT
Esmolol	IV, 50-100 mcg/kg/ dk	Kardiyoselektif beta adreno antagonist Saniyelerle etki başlar, 10-20 dk etkili	Na bikarbonatla uyumlu değil, astım da kullanılmaz, bradikardi
Enalaprilat	IV, 0.005-0.01 mg/kg, 8-24 st	ACE-I <15 dk etki başlar, 24 saat etkili	RAS kuşkusunda yasak (özellikle bilateral)

** En çok önerilen ilaçlar

Acil HT tedavisinde kullanılan oral ilaçlar içinde en bilineni nifedipindir (0.25-0.5mg/kg/doz, 4-6 st, maks. 20mg/doz). Bir KKB olan nifedipin periferik direnci düşürür, kardiak outputu etkilemez, hızla etki eder, yarılanma ömrü kısadır. Nifedipinin SL absorpsiyonu düşüktür, kapsülü iğneyle delip, içeriğini emmek daha hızlı etkilidir. Kullanımı hastanın bilinç durumuna bağlıdır ve intrakranyal kanamada kontrendikedir. Ancak hem nifedipin, hem de diğer oral ya da sublingual ilaçlar acil HT tedavisinde için önerilmemektedir. Çocuklarda kullanımının güvenli olduğu kabul edilse de nifedipin uygulanan HT acillerde %10 yan etki bildirilmektedir. Kaptopril, minoksidil gibi diğer oral ilaçların da hem etkinlik hem de güvenlik açısından benzer riskleri vardır.

Hipertansif aciliyet olarak tanımlanan durumda tedavi yaklaşımı daha farklıdır. İlk 6 saat de hedeflenen KB düşüşünün 1/3'ü sağlanır, diğer 1/3 ü 24-36 saat de, kalan 1/3'lük düşüş de bir sonraki 24-96 saatte sağlanmalıdır. Hipertansif aciliyet olan çocuklar acil odasında en az 4-6 saat gözlem altında tutulmalıdır. Bu süreçte hem ilaç yan etkisi (ortostazis), hem de tedaviye yanıt değerlendirilir. Hasta aynı ilaç tedavisinde ile gönderilmeli ve çok yakın aralıklarla kontrollere çağrılmalıdır.

Sonuç

Çocuklarda hipertansif aciller az görülür, ancak yaşamı tehdit edici olabilir. Dozu titre edilebilen, yan etkisi az olan bir ilaç seçilerek yapılan parenteral tedavi ile kan basıncını başlangıçta güvenli, ama hala hipertansif olan değerlere, daha sonra birkaç gün içinde hedef değerlere "yavaş ve güvenli" bir şekilde azaltmak en uygun tedavi yaklaşımıdır. Monitorizasyon altında, aşamalı, kontrollü ve orta derecede bir KB düşüşünün sağlanması; hem hipertansiyonun, hem de ilaç yan etkilerinin ciddi komplikasyonlarından hastayı koruyacaktır.