

Yenidoğanda Hipertansiyon Tedavisi

Dr. Aysun Karabay Bayazıt
Çukurova Üniversitesi Çocuk Nefroloji
BD, Adana

Bebek Beklemez



27+1 hf 650 gr



87 gün 2255 gr

27 Haftalık 650 gr doğum

BPD, 5 gün steroid almış,
halen oksijen alıyor

15 gün umbilikal ven
kateterizasyonu öyküsü
mevcut.

GY postmnstruel 38-39
hafta

87. Gününde TA>99p

- 87 günlük bebek
- HT için tedavi başlayalım mı?
- Hangi ilacı seçelim?



KONSÜLTASYON

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM

Taburcu olmayı bekleyen,
Bebek Beklemez
87. Gününde HT saptandı.

ÇOCUK NEFROLOJİSİ

Renal patoloji var mı?
BFT? TİT, Volüm yükü/AÇT
Mevcut kullanılan ilaçlar?
SEMPTOMATİK Mİ?



YENİDOĞAN BEBEKLERDE HİPERTANSİYON TEDAVİSİ RİSKLERİ DE BERABERİNDE GETİRİR.

HASTA GERÇEKTEN HİPERTANSİF Mİ?
TEDAVİ BAŞLAYALIM MI?

QUALITATIVE RISK ANALYSIS

UYGUNSUZ VE KONTROLSUZ TEDAVİ



İNTRAKRANİYAL
HEMORAJİ
BEYİN PERFÜZYONUNDA
BOZULMA
KONVÜLZİYON

TEDAVİYE NE ZAMAN BAŞLAYALIM?

Ciddi semptomatik
hipertansiyonu olan
bebekler

SEMPTOMLU



Yüksek kan basıncı olan
ama semptomu
olmayan bebekler

SEMPTOMSUZ

- Düzeltilebilir
Nedenler
Var mı?



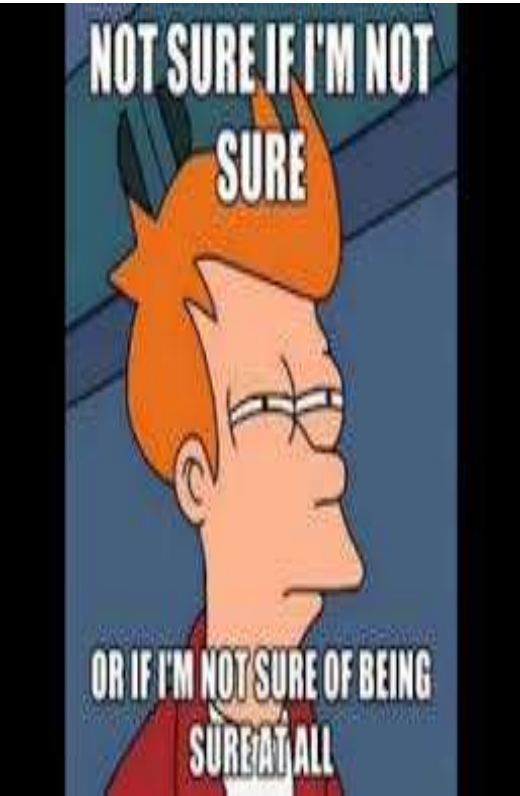
- İnotropik ilaç kullanımı
- Kafein, teofilin, steroid kullanımı
- Hiperkalsemi ve diğer endokrin nedenler
- Ağrı
- Volüm yükü




Hangi kan basıncı değerlerinde hedef organ hasarı başlar?


Kan basıncı yüksekliğinin uzun dönem sonuçları ne olacaktır?


Yenidoğanlarda antihipertansiflerin uzun dönem güvenilirliği ve etkinliği konusunda yapılmış bir klinik çalışmalar yoktur. Veri kısıtlı.



TEDAVİ KARARI ÇOCUK NEFROLOĞU VE YENİDOĞAN UZMANI TARAFINDAN ORTAK VERİLMELİ

- 
- Hafif HT.....KB 95p - <99p; Uç organ tutulumu ve böbrek hastalığı yoktur.

- 
- Asemptomatik orta dereceli HT.....KB>99p/Oral tedavi kullanılabilir

- 
- Ciddi semptomatik hipertansiyon....Kısa sürede etki eden, yarılanma ömrü kısa olan IV antihpertansifler

HAFİF HİPERTANSİYON

TEDAVİ VERMEYELİM

- Asemptomatik bebekler
- Hafif HT olan (Sistolik KB 95p- <99p), uç organ tutulumu olmayan hastalar
- Etiyolojiye bağlı olarak HT zaman içinde düzelme gösterir.

TEDAVİ VERELİM

- EKO'da sol ventrükül hipertrofisi varsa
- Böbrek hastalığı varsa
- 3 haftadan uzun süren persistan HT varsa

ANTİHİPERTANSİYF İLAÇ SEÇİMİ



- Hastanın klinik durumuna (Acil HT durum?)
- Semptom varlığına
- Merkezin deneyimine göre deęişir

Antihipertansif tedavi seçenekleri

- Kalsiyum kanal blokerleri
- ACEi
- Diüretikler
- Alfa ve betabloker
- Vazodilatatörler

Oral Antihipertansif Tedavi İlaçları

		Günlük dozu	
Amlodipin	0.05-0.3 mg/kg/doz	1-2 kez	Kalsiyum KB
Kaptopril	0.01-0.5 mg/kg/doz	3 kez	ACEi
Klorotiyazid	5-15 mg/kg/doz	2 kez	Distal tubül diüretiği
Klonidin	5-10 mcg/kg/gün	3 kez	Alfa agonist
Enalapril	0.04-0.3 mg/kg/doz	1-2 kez	ACEi
Furosemid	1-2 mg/kg/doz	1-3 kez	Lup diüretiği
Isradipin	0.05-0.15 mg/kg/doz	4 kez	Kalsiyum KB
Labetalol	0.05-1 mg/kg/doz	2-3 kez	Alfa ve beta bloker
Propranolol	0.5-1 mg/kg/doz	3 kez	Beta bloker



TEK İLAÇ BAŞLA

DOZUNU YAVAŞÇA
ARTTIR

HEDEF KAN BASINCI

HEDEF ORGAN HASARI YOKSA KB <95 P

HEDEF ORGAN HASARI VAR VEYA ALTTA BİR BÖBREK
HASTALIĞI VARSA KB < 90 P



Incidence and treatment of hypertension in the neonatal intensive care unit

Douglas L. Blowey MD ^a ✉, Patti J. Duda ^b, Peggy Stokes ^a, Matthew Hall PhD ^b

123847 YD kayıtlarından
44861 kalp hastası/çalışma dışı
764 hasta (%1) HT teşhisi konmuş


441/764 (%57.9, antihipertansif
tedavi almış)
%45'inde ikiden fazla ilaç
kullanılmış.
%42.1 ANTIHIPERTANSİF TEDAVİ
ALMAMIŞ.

Tercih edilen
antihipertansifler:

Vazodilatatörler %62.2
ACEi %50.8
Kalsiyum KB %24
Alfa ve beta bloker
%18.4




- BAZI KLİNİKLERDE İLK TERCİH GENELLİKLE KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ ve DİÜRETİKLER



- Kronik Akciğer hastalığı olanlarda

- Hidrokloratiyazid tedavisi



- GİS bozukluğu nedeniyle oral tedavi alamayanlarda

- Aralıklı IV labetalol ve hidralazin

ACE inhibitörleri

Kaptopril	0.01-0.65 mg/kg/doz 3x
Enalapril	0.08-0.6 mg/kg/doz 1-2x
Lisinopril	0.07-0.6 mg/kg/gün 1x

Ne zaman?



Hangi durumda?

GEÇMİŞ

Yan etkilerinden çekiniyoruz

- Kaptopril kullanımına bağlı ani gelişen hipotansiyona bağlı nöbet ve ABH bildirilmiş

Tack ED, *J Pediatr* 1988
Perlman JM, *Pediatrics* 1989

- Enalaprilatin en düşük dozunda bile uzamış hipotansiyon epizodu ve ABH bildirilmiş

Wells TG, *J Pediatr* 1990

- RAAS inhibisyonuna bağlı yenidoğanda renal maturasyonda bozulmaya neden olabilir.

Guron G, *J Hypertension* 2000

ACE inhibition for severe bronchopulmonary dysplasia: a new approach based on physiology

Arvind Sehgal^{1,2,*}, Mohan B. Krishnamurthy¹, Megan Clark³ & Samuel Menahem⁴

GÜNÜMÜZ

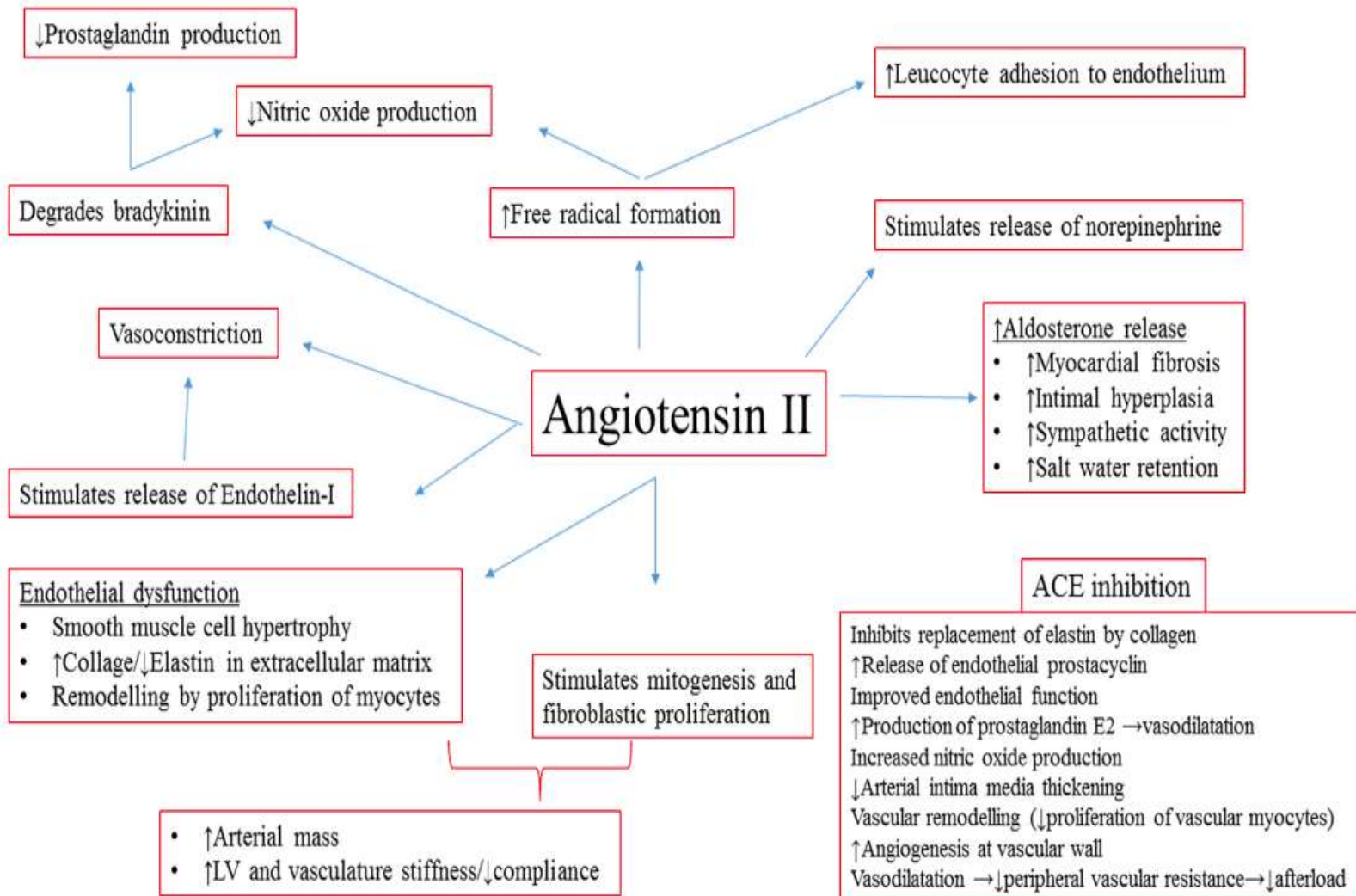
Table 1. Cohort characteristics.

Variable	Infant 1		Infant 2		Infant 3		Infant 4		Infant 5		Infant 6	
	Time 1	Time 2	Time 1	Time 2	Time 1	Time 2	Time 1	Time 2	Time 1	Time 2	Time 1	Time 2
GA at birth (weeks)	23		29		27		23		27		24	
Birthweight (g)	505		592		814		513		730		710	
Apgar score at 5 min	6		9		9		6		8		6	
Gender	Female		Female		Male		Female		Male		Male	
GA at start of sildenafil and maximum daily dose	44 weeks 8 mg/kg		43 weeks 6 mg/kg		36 weeks 6 mg/kg		26 weeks 6 mg/kg		–		–	
GA at postnatal steroids	27		–		34		32		31		30	
Duration between 1st postnatal steroid dose & captopril (completed weeks)	27		–		7		15		14		9	
Corrected GA at start of captopril and reassessment (completed weeks)	54	59	53	58	41	44	47	51	45	50	39	44
Ventilation mode	NIMV	HF	CPAP	HF	NIMV	NIMV	NIMV	CPAP	CPAP	LF	CPAP	HF
MAP (cm)/L of water	13	9	8	8	14	14	14	10	8	300 mL/min	9	7
Oxygen requirement (%)	40	28	45	30	60	34	100	27	28	25	55	30
pCO ₂	68	56	70	55	79	77	91	67	67	58	65	53
Discharge ventilation	HF 14, FiO ₂ 0.26 × 18 h & LF 0.25 L/min × 6 h		HF 14, FiO ₂ 0.4 × 18 h & LF 0.25 L/min × 6 h		HF 15, FiO ₂ 0.25 × 18 h & LF 0.25 L/min × 6 h		HF 10, FiO ₂ 0.21 × 18 h & LF 0.2 L/min × 6 h		LF 0.1L/min FiO ₂ 0.25		LF 0.15 L/min FiO ₂ 0.25	

Hepsi furosemid yada spironalaktan kullanmış

Kaptopril sonrası hem klinik hem kardiyak fonksiyonlarda düzelme

Arter duvarında Angiotensin II etki mekanizması



ACE inhibitörleri



- Postkonsepiyonel yaş < 44 hafta olan bebeklerde renal maturasyonun bozulma riski nedeniyle kaptopril genellikle önerilmez.
- İdrar çıkışı, serum kreatinin ve potasyum düzeyleri yakın takip edilmelidir.

Safety of Enalapril in Infants Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit

- 1997-2012 yılları arasında ABD’de 348 NICU, 887910 infantın 662’sinde (%0.07) enalapril kullanılmış.
- 142 infant (%21) yan etki bildirilmiş.
- Enalapril ne kadar erken başlanmış ve ne kadar uzun süre kullanılmış ise YE o kadar fazla

Adverse events during enalapril exposure.

	Number of Exposed Infants (%) (N=662)
Hyperkalemia	83 (13)
Elevated creatinine	34 (5)
Hypotension	25 (4)
Death	3 (0.5)
Composite outcome	142 (21)

Kalsiyum Kanal Blokerleri

Amlodipin	0.05-0.6 mg/kg/doz 1-2 kez
Isradipine	0.05-0.2 mg/kg/doz 4x
Nicardipin	0.5-4 mcgr/kg/dk
Nifedipin	0.25-0.5 mg/kg/doz 4-6 saatte bir

Nicardipine for the Treatment of Neonatal Hypertension During Extracorporeal Membrane Oxygenation.

Liviskie CJ¹, DeAvilla KM², Zeller BN³, Najaf T⁴, McPherson CC^{3,4}.

2010-2016 yılları
arasında

ECMO nedeniyle HT
gelişen 8 infant

İlk basamak tedavi
olarak nicardipin
infüzyonu

Gestasyon yaş <44 hft

Başlangıç dozu 0.5
mcgr/kg/dk..... 1.1
mcgr/kg/dk

Medyan kullanım süresi 51
saat (4-227 saat)

Tedavi başladıktan 1 saat sonra
tansiyonda gerileme
Hiç bir hastada hipotansiyon epizodu
yok

Sonuç: Güvenle kullanılabilir

Nicardipin

- Ciddi HT tedavisinde ilk tercih
- 0.5 mcg/kg dozda devamlı infüzyon olarak başlanmalı
- 15 dk. ara ile doz 0.25-0.5 mcg/kg arttırılabilir.
- Tedaviye cevapsız vakalarda ezmolol veya sodyumnitropurusid tedaviye eklenir.

Amlodipin

- Etkinliđinin başlama hızı yavaş
- Etki süresi uzun
- Akut durumlarda az etkili

Beta Blokerler

Karvedilol	0.1–0.5 mg/kg/dose 2x
Ezmolol	100–500 mcg/kg/dk
Labetalol	Bolus: 0.2–1 mg/kg/doz, 4-6 saatte bir Devamlı infüzyon: 0.25–3 mg/kg/h Oral: 0.5–5 mg/kg/doz 2x
Propranolol	0.5–3.3 mg/kg/doz 3x

Beta bloker

- Yenidoğan kronik HT tedavisinde, özellikle kronik akciğer hastalığı olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır.

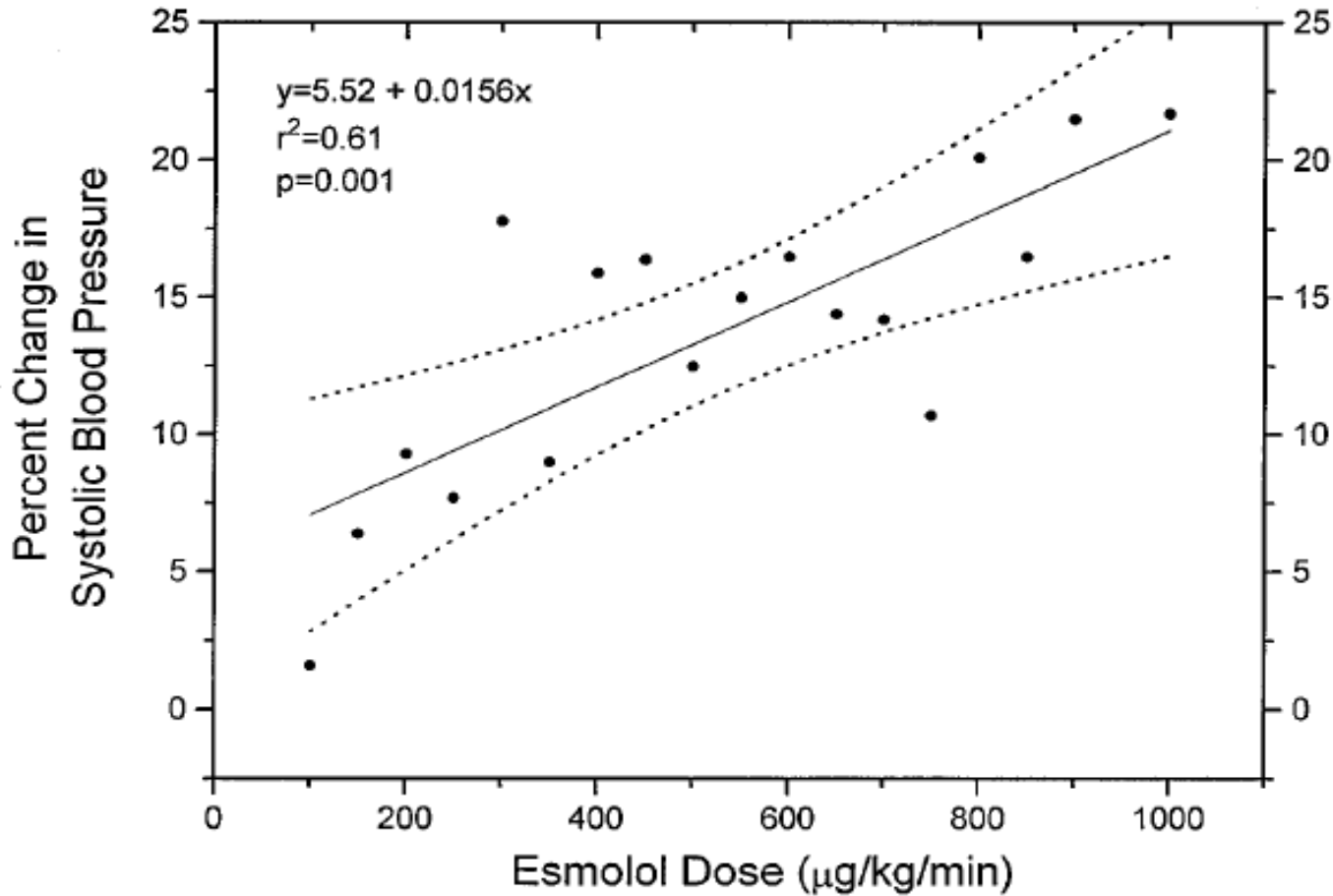
- Propranolol bradikardi dışında belirgin yan etkisi yok

- Labetalol, devamlı infüzyon yada aralıklı doz; katekolamin yada SSS aracılı HT'da etkili; taşikardi, serebral vazodilasyon ve kafa içi basınçta değişikliklere neden olmaz

- Esmolol, kısa etkili kardiyoselektif beta1 adrenerjik bloker; etkisi 60 saniyede başlar; etki süresi kısmen kısa olup 10-20 dk. dır.

ESMOLOL FOR THE MANAGEMENT OF PEDIATRIC HYPERTENSION AFTER CARDIAC OPERATIONS

The Journal of Thoracic and
Cardiovascular Surgery
Volume 115, Number 4



Aort koarktasyonu sonrası gelişen HT için gereken esmolol dozu diğer kardiyak op. sonrasında gereken dozlardan daha yüksek

DIÜRETİKLER

- Volüm yüküne bağı HT tedavisinde
- Tek ilaç ile kontrol altına alınamayan HT'da ikinci ilaç
- Tiyazid diüretikleri, lup diüretiklerine göre tercih edilir



- Klortiyazid 10 mg/kg/gün, 2 dozda
- Hidroklorotiyazid (1 mg/kg/gün)
- İlaç tedavisinin başlangıcından 72 saat sonra elektrolitler kontrol edilmelidir.

Characteristics of hypertension in premature infants with and without chronic lung disease: a long-term multi-center study

16 yıl takipli, ABD’de 18 hastane
<37 GH, sekonder HT’nu olmayan 97-nedeni bilinmeyen HT olan infant (37 olgu BPD)
HT başlama haftası 11.3+3.2 hft
Postmenstruel yaş 39.6+3.6 hafta

Düşük PRA
Normal elektrolit ve N. aldosteron

25 hafta içinde HT’da düzelme

Anti-hypertensive medication	Initial regimen (n)	Continued to final (n)	Altered for any reason (n)	Reasons for alteration (n)	Final regimen (n)
Calcium channel blocker	7	0	7	Ineffective: 6	4
Captopril	6	0	6	Ineffective: 6	0
Chlorothiazide	5	2	3	Ineffective: 2	5
Hydralazine	2	0	2	Ineffective: 2	0
Labetalol or propranolol	6	1	5	Ineffective: 5	1
Spirolactone	56	51	5	Ineffective: 3 ^a	75
Spirolactone plus thiazide	6	5	1	Hyperkalemia:1	5
Other thiazide combinations	1	0	1	Unknown: 1	4
Other spironolactone combinations	7	2	5	Simplification: 4 ^b	2
Enalapril plus propranolol	1	1	0	None	1

Vazodilatörler

- Hidralazin, periferik vazodilatör
- Minoksidil, ciddi hipertansiyonu olanlarda kullanılabilir. Kronik kullanımında hirsutizm ve sıvı retansiyonuna neden olur.
- Sodyum nitroprusid, uzun süreli kullanımında tiyosiyanat toksisitesi riski taşır.

Characteristics of hypertension in premature infants with and without chronic lung disease: a long-term multi-center study

16 yıl takipli, ABD’de 18 hastane
<37 GH, sekonder HT’nu olmayan 97-nedeni bilinmeyen HT olan infant (37 olgu BPD)
HT başlama haftası 11.3+3.2 hft
Postmenstruel yaş 39.6+3.6 hafta

Düşük PRA
Normal elektrolit ve N. aldosteron

25 hafta içinde HT’da düzelme

Anti-hypertensive medication	Initial regimen (n)	Continued to final (n)	Altered for any reason (n)	Reasons for alteration (n)	Final regimen (n)
Calcium channel blocker	7	0	7	Ineffective: 6	4
Captopril	6	0	6	Ineffective: 6	0
Chlorothiazide	5	2	3	Ineffective: 2	5
Hydralazine	2	0	2	Ineffective: 2	0
Labetalol or propranolol	6	1	5	Ineffective: 5	1
Spirolactone	56	51	5	Ineffective: 3 ^a	75
Spirolactone plus thiazide	6	5	1	Hyperkalemia:1	5
Other thiazide combinations	1	0	1	Unknown: 1	4
Other spironolactone combinations	7	2	5	Simplification: 4 ^b	2
Enalapril plus propranolol	1	1	0	None	1

Bebek Beklemez'e Hangi Tedavi Başlayalım?

- Semptomatik değil.
- KB > 99p
- Postmenstruel 38-39. haftada





BPD olan ve O2 tedavisi altındaki Beklemez Bebek

ACE i

- Postmenstruel gestasyon yaşı <44 olduğundan önerilmez.

Beta bloker

- Kronik Akciğer hastalığı, bronkopulmoner displazi olduğundan önerilmez

KARAR: DİÜRETİK, YANITSIZ KALINIRSA KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ



2 GÜNLÜK, Topak BEBEK


- Miad doğum, aşırı kusma şikayeti, üst ekstremitede TA: 125/85 mmHg, alt ekstremitede TA:130/90 mmHg
- **Renal USG Doppler**
Sol böbrek 5.9 cm, sağ böbrek 5.2 cm.
Sağ böbrekte akım belirgin şekilde azalmış, renal ven oklüzyonunu düşündüren anormal dalga formu
- **Ekokardiyografi**
- Kardiyak fonksiyonlarda hafif azalma ile hafif bir mitral regürjitasyon üfürümü, soldan sağa şant olan PFO


Hipertansif Acil


- 2 günlük bebek
- TA 125/85 mmHg
- KB>99p, semptomatik hasta
- KB'nı dikkatli şekilde kontrol altına almak için iv hipertansiyon tedavisi başlanmalı



Akut Başlangıçlı Ciddi HT Olan Kritik Bebek

- 
- Serebral iskemiden kaçınmak için KB ilk 8 saatte %25'den fazla düşürülmemeli

- 
- Intravenöz tedavi tercih edilmeli, antihipertansif dozu KB değerlerine göre titre edilmeli

- 
- Nicardipine, esmolol, hidralazin, labetalol sodyumnitropurusid

İntravenöz Antihipertansif Tedavi İlaçları

	Doz	İnterval	Etki Mekanizması
Nikardipin	1-4 mcgr/kg/dk	Devamlı infüzyon	Kalsiyum Kanal Blokeri
Ezmolol	100-500 mcgr/kg/dk	Devamlı infüzyon	Beta bloker
Sodyum nitroprusid	0.5-10 mcgr/kg/dk	Devamlı infüzyon	Vazodilatatör
Hidralazin	0.15-0.6 mg/kg/doz	4-6 saatte bir	Vazodilatatör
Labetalol	0.2-1 mg/kg/doz 0.25-3 mg/kg/saat	4-6 saatte bir Devamlı infüzyon	Alfa ve beta bloker

Intravenous nicardipine as a first-line antihypertensive drug in neonates.

Milou C¹, Debuiche-Benouachkou V, Semama DS, Germain JF, Gouyon JB.

20 YD (15 preterm)

Steroid kullanım: 14

Polikistik böbrek
hastalığı:1

Renal ven trombozu: 1)

Aort koarktasyonu: 1

Bilinmeyen nedenler: 3

Tedavi başlangıç dozu: 0.5

mcgr/kg/dk

Max doz: 0.74 ± 0.41 microg/kg/
min

Tedavi süresi 14.6 ± 11.6 gün

Ciddi hipotansiyon ve diğer YE
yok



Nikardipin

- Her 15 dk'da bir doz 0.23-0.5 mcg/kg/dk dozda arttırıldı.
- Yanıtsız kalındı.
- Hedef KB < 90 p altına düşürmektir.



Topak Bebek

- Nikardipine cevapsız, ezmolol başlandı. Cevap alınamadı.
- Tedaviye cevapsız tüm olgularda renal arterin stenoz açısından araştırılması gerekir.



Topak bebek

- IV antihipertansif tedaviye yanıt alınamadı.

- Aortogram çekildi:

Aorttan ayrılan inferior surrenal arterin hemen gerisinde sağ renal arter tam oklüze görünmektedir.

Hasta 7 günlük oldu.

ACIL HT TEDAVİSİNDE CERRAHİ

Nefrektomi
açısından
tartışalım

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM

ÇOCUK NEFROLOJİSİ



- Birden fazla verilen antihipertansif tedaviye dirençli
- Semptomatik
- Okluzyon çok geniş bir alanda ve o böbreğin fonksiyonu bozuk.
- Hastayı riske atmanın anlamı yok.
- **KARAR: NEFREKTOMİ**

QUALITATIVE RISK ANALYSIS



Hipertansiyonun Cerrahi Düzeltilmesi

- Aort koarktasyonu
- Renal obstrüksiyon (Ağır UP darlık, UV darlık..)
- Renal arter darlığı (Fibromusküler displazi...)
- Renal Tümör

Tedavinin Süresi

Antihipertansif ilaçların kesilebildiği durumlar

- Bronkopulmoner displazi

Zaman içinde HT düzelecektir. Başlangıçta zamanla doz artımına gidilse bile doz zamanla azaltılıp, ilaç tedavisi kesilir.

- Renal arter trombozuna bağlı HT
- Aort koarktasyonu operasyon sonrası

İlacın kesilemediği durumlar

- Böbrek parenkimal hastalığı olan veya böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda kronik HT gözlenir

Yenidoğanda hipertansiyon tedavisi klinik deneyim gerektirir

Tansiyon ilacı başlayalım mı başlamayalım mı?

Başlanacaksa ne zaman başlanacak?

Hangi ilaç, hangi dozda başlanacak? Çoklu antihipertansif tedavi gerekecek mi?

İlaç ne zaman kesilecek yada kesilemeyecek mi?

İlaçların yan etkilerinden kaçınılması.

Hastalar taburcu olduktan sonra ne sıklıkta ne kadar süre takip edilecek



Pediyatrik Nefrolog

Yenidoğan uzmanı

BİRLİKTE KARAR ALINMALIDIR

SONUÇTA BAZEN DOĐRU KARARLAR VERİRİZ, BAZEN DE KARARIMIZI DOĐRU YAPARIZ



DOĐRU TEDAVİ KARARLARININ VERİLMESİ DİLEĞİYLE....