

EGE Üniversitesi, I. İç Hastalıkları Kliniği

ANTIHIPERTANSİF İLÂÇLARIN ESANSİYEL HIPERTANSİYON TEDAVİSİNDEKİ YERLERİ

Prof. Dr. Vehbi Göksel

Dr. Mehmet Ali Bölükoğlu

Esansiyel hipertansiyonun etyoloji ve patojenisi henüz tamamiyle aydınlanmamıştır. Buna rağmen son on sene zarfında, tedavi sahasında iyi neticeler veren ilâçlar muvaffakiyetle kullanılmaktadır. Bu ilâçların farmakodinamik özellikleri ve klinik tatbikatı üzerinde geniş neşriyat vardır. Araştırmalar, bu ilâçların müessiriyeti üzerinde şüphe bırakmamaktadır. Yerinde kullanıldığı taktirde büyük faydalar sağlayan bu ilâçlar, arter basıncını düşük bir seviyede tutarak, yüksek tansiyonun ilerde doğuracağı zararı önlemektedir. Fakat kısa süreli tansiyon düşmelerini (hipertansif ansefalopati krizleri müstesna) hemen bir muvaffakiyet saymamalıdır. Zira antipretiklerle muayyen bir zaman için ateşi düşürmek nasıl hastalığı tedavi değilse, bunlarla kısa süreli tansiyon düşürmeler de hastalığın prognozu üzerinde bir rol oynamaz. Bu ilâçlar ilk ortaya atıldığı zaman hipertansiyonun habis, selim, komplikasyonlu, komplikasyonsuz olup olmadığını nazarı itibara almadan sırf tansiyonun yüksekliğini ele alarak bir kaç ay tansiyonu düşük tutmanın bir muvaffakiyet gibi ileri sürüldüğü çok görülmüştür. Fakat böbreklerde bozukluk yapmış habis hipertansiyonlularda bu ilâçlarla tansiyonu düşürmenin fatal akibet üzerinde rol oynamadığı kanaatindeyiz. Yine bazı serebral ve koroner sklerozu olan hastalarda kan basıncını fazlaca düşürmenin trombozlara sebep olabileceğini vakalarımız arasında gördük.

Bazılarını uzun zaman, titizlikle takip ettiğimiz esansiyel hipertansiyon vakalarımızdan antihipertansif ilâçların tatbikatına ve indikasyonlarına ait bazı neticeler çıkarmış oluyoruz. Bunları vakalarımızın observasyonlarından sonra zikredeceğiz.

Antihipertansif ilâçların farmakodinamisi ve tâli tesirleri

1 — Veratrum Alkaloidleri

Tababette yüzlerce senedenberi veratrum alkaloidlerini ihtiva eden bitkiler muhtelif maksatlar için kullanılmışlardır. Veratrum alkaloidleri veratrum album, veratrum virid, veratrum sabadilla nevilerinin kök, rizom ve tohumlarında bulunurlar.

Bunların kardiyovasküler sistem üzerine tesirleri oldukça karışıktır; tamamiye de aydınlanmamıştır. Arter tazyikini refleksi düşürür ve bradikardi husule gelir. Tansiyonun düşmesi, kalp debisinin azalması ve periferik damarların vazodilatasyonu neticesidir. Atropin bradikardiyi tamamiyle ortadan kaldırır. Hem sistolik hem de diyastolik kan basınçları mütenasip olarak düşer. Ortostatik hipotansiyon pek görülmez. Terapötik dozlarda böbrek dolaşımına zararlı tesiri yoktur. Hipotansiyonun husulünde refleks mekanizmanın rol oynadığı daha 1867 de Bezold ve Hirt tarafından ortaya atılmış ve bu 1939 da tekrar Jarisch ve Richter tarafından ele alındığında teyit edilmiştir. Veratrum alkaloidlerinin farmakolojisi Krayer ve Acheson tarafından 1946 da iyice tetkik edilmiştir.

Pürifiye alkaloid ekstrelerinin günlük dozu 9-15 mg. dır. Saf alkaloidleri nise 2-6 mg. dır.

2 — Rauwolfia bitkisi ve alkaloidleri :

Rauwolfia Serpentina bitkisi Hindistanda asırlardanberi ampirik olarak akıl hastalıklarında kullanılmaktadır. 1931 yılında bir çok alkaloidleri izole edilmiştir ve bunların kardiyovasküler sistem üzerindeki tesirleri gösterilmiştir. 1949 yılında Hindistanda R. J. Wakil bunları ilk defa hipertansiyon tedavisinde muvaffakiyetle kullanmıştır. 1953 yılında Wilkins bu ilâç üzerinde nazarı dikkati çekecek neşriyata başlamıştır.

İlâçla kan tazyiki düşer ve bradikardi husule gelir. Atropin bradikardiyi kaldırır, fakat hipotansiyona tesir etmez. Gangliyon blokajı yapmaz. Kardiyovasküler sisteme tesiri vazomotor merkezleri inhibe etmektedir. Barsaktan iyi absorbe olur. Anoreksi, nazal konjestiyon, baş ağrısı, gevşeklik ve uyuklama, kâbuslu rüyalar yapabilir. Bu tâli tesirleri ekseriya ilâci kestirmeyi icap ettirmez. Peptik ülserlilerde ihtiyatla verilmelidir.

Toz edilmiş kök preparatı günde 200-400 mg. pür alkaloidi olan reserpine 0.5-1.0 mg verilir.

3 — Methonium Mürekkepleri :

Methonium mürekkepleri Barlow ve İng ile onlardan habersiz olarak Paton ve Zaimis tarafından nöromüsküler irtibat yerlerindeki ve sempatik ganglionlardaki transmisyonları bloke edecek sentetik maddeler aranırken 1948 yılında bulunmuştur. Beş karbonlusuna pentamethonium, altı karbonlusuna hexamethonium mürekkebi denir. Farmakodinamik hassaları aynıdır. Otonomik gangliyonlardaki sempatik transmisyonu bloke ederler. Blokaj, pregangliyoner sinir tarafından hasıl edilen asetilkoline karşı gangliyon hücresindeki eşiği yükseltmekle olur. İnsanda kan tazyikini düşürür ve periferik kan akımını hızlandırır. Postüral hipotansiyon yapar. Kalp kifayetsizliği olan hastalarda kalp debisi artar. Uzun müddet hexamethonium tedavisinde renal vasküler rezistans azalır, fakat glomerular filtrasyon süratini değiştirmez. Habis hipertansiyonda, tansiyonu düşürme renal kifayetsizliğe sebep olarak üremiye götürebilir.

Ortostatik hipotansiyon, kabızlık, paralitik ileus, üriner retansiyon, potens azlığı, anjinal ağrıların artması başlıca tali tesirleridir. Senkop husule gelebilir. Kolinerjik ilâçlar bu tali tesirlerin bir kısmını düzeltirler. Hexamethonium preparatları günde 3 grama kadar verilebilir.

4 — Hydralazine (apresoline)

Hydralazine ve benzeri ilâçlar üzerinde alâka 1950 de Grass ve arkadaşlarının ve Reubi'nin, bu ilâçların renal kan akımını arttırdığının tesbitiyle başlamıştır. Bilâhire bunların hipotansif tesiri üzerinde oldukça durulmuştur. Periferik damarları genişletmekle kan basıncını düşürürler, Sistolojikten ziyade diyastolik tazyik düşer. Kalp atımını süratlendirir ve atım hacmini artırır. Renal akımı da artırır. Tansiyon arteriyelin ani ve fazla düşmesi anüri ve üremi ile sonlanabilir.

Tali tesirleri, baş ağrısı, bulantı, kusma ve çarpıntıdır. Postüral hipotansiyon da oldukça sık görülür. Konstipasyon, drug fever, pansitopeni, rash, dizüri görülebilir. Uzun müddet kullanıldığında lupus eritematodes görüldüğünü Marrow,

Perry ve Schroeder işaret etmişlerdir. Ani kan tazyiki düşmeleri kollaps yapabilir ve anjinal ağrılar tevhit edebilir. Günde 400-600 mg. kullanılır.

Bu ilâçların tatbik tarzı :

Bu ilâçlar yalnız başlarına tatbik edildiği gibi, ikisi üçü kombine edilmek suretiyle de verilebilirler. Bu suretle tali tesirleri kısmen azaltılmış, faydalı tesirleri artırılmış olabilir.

Reserpine-veratrum; apresoline-hexamethonium en sık kullanılan kombinasyonlardır. Apresoline-hexamethonium - Reserpine gibi üçü müşterek te kullanılabilir. Amerikada Henry Schroeder, apresoline ve hexamethonium'u muayyen bir şemaya göre vermeyi tavsiye etmiştir. Önce Hexamethonium chloride'den her 4 saatte 125 mg verir. Sonra bunu 125 mg artırarak her defasında 500 mg.'a çıkar; istenen netice alınmazsa her 4 saatte 25 mg apresoline ekler; bunu da her 4 saatte 100 mg.'a çıkarır. Bu suretle günde 3 grama kadar hexamethonium ve 600 mg.'a kadar apresoline verir. İlâcı vermezden evvel her defasında tansiyonu ölçmeyi, sistolik tazyik 14 sm Hg ye inmişse dozu artırmayıp o dozda devamı, eğer 12 sm nin altına inmişse apresoloni kesmeyip hexamethonium'u bırakmayı tavsiye eder.

Teorik bakımdan çok mükemmel görünen bu şemaya aynen tatbik, pratikte oldukça güç olmaktadır. Uykusunu bölerek saati saatine ilâcın verilmesine rağmen, yine de absorpsiyonu mütesavi olmuyor. Tansiyon arteriyel zikzaklar yapıyor.

Vakalarımız ve aldığımız netceler

Bir kısmında iyi netice almamıza rağmen bazılarında bir fayda temin edilemedi. Bir vakada ortostatik hipotansiyon esnasında bir koroner trombozu görülmesi, böbrek kifayetsizliği olan habis hipertansiyonlularda iyi netice alınamaması bize, bu ilâçları tatbikten evvel vakayı iyice mütalâa edip ona göre münasip ilâcı seçmek gerektiğini gösterdi.

Bu ilâçları kullanmadan evvel vakalar, selim bir hipertansiyon mudur; kalp, böbrek, dimağ damarlarında bir değişim var mıdır; yoksa habis bir hipertansiyon mudur ona göre ayrılmalıdır. Bundan sonra ilâçların farmakodinamik hassaları göz önünde bulundurularak bir veya bir kaç verilmelidir.

Buna göre esansiyel hipertansiyon vakalarını 5 gruba ayırmak kabildir :

1 — Hiç bir komplikasyonu bulunmayan selim hipertansiyon vakaları veya yeni başlamış sol kalp kifayetsizliği vakaları.

2 — Daha evvel bir dimağı veya koroner trombozu geçirmiş hâlen kalp kifayetsizliği bulunan fakat serebral spazu ve anjinö nöbetler geçirmeyen vakalar.

3 — Hipertansif ansefalopati krizi esnasında görülen vakalar.

4 — Anjinö ağrılar ve serebral spazm epizodları geçiren, bir tromboza namzet serebral veya koroner sklerozu olan vakalar.

5 — Böbreklerde aşikâr yetmezlik alâmeti olan habis hipertansiyon vakaları.

I. Grup Vakalar

Hiç bir komplikasyonu bulunmayan veya hafif sol kalp yetmezliği bulunan selim hipertansiyon vakaları: Bu grupta fazla vakamız olmasına rağmen hepsi birbirine benzediğinden bir kaç tanesi misal olarak alınacaktır. Tansiyon ne kadar yüksek olursa olsun, bunlarda her hangi bir antihipertansifile iyi netice almak mümkündür.

1 — M.F. 57 yaşında kadın, Pro. No. 1736-47

Baş dönmesi, baş ağrısı, gözündə sinek uçuşması şikâyetleriyle müracaat eden hastanın TA. 20/10 cm. R.R. bulunmuştur. Her 4 saatte 125 mg. Hexa. Chl. verilmeye başlandı. TA kısa zamanda 14/9 cm Hg ye indi ve takip edilen uzun zaman esnasında bu seviyede kaldı.

2 — C.C. 42 yaşında kadın. Pro. No. 1857-54

5 senedir hipertandü olan hastamızda sol kalp kifayetsizliği de bulunduğundan digital kullanılmış. Bize müracaatında dispnesi halen mevcuttu. TA 22/12 cm Hg bulunmuştur. Günde 4 defa 0.25 mg serpasille tansiyonu 18/10 civarında tutul-

muştur. 1 sene müddetle takip edilmiş ve o vakte kadar iyi kalmıştır.

3 — D.S. 60 yaşında erkek, 11492-53

12 senedir hipertansiyonu olan bu hastada kalp yetmezliği teşekkül ettiği için müteaddit defalar digitalize edilmiştir. Ekim 1953 tarihinde bize müracaatında yine dispne ve bacaklarında ödemden şikâyet etmekteydi. TA 20/10 bulunmuştur. Digitale kâfi dozda devam edildiği halde kalp kifayetsizliği kompanse hale geçmemiştir. Önce 4x0.25 mg serpasilden fayda görülmeyince günde 4x50 mg apresoline eklenmiştir. TA 16/9 cm RR kadar inmiş, digitalle düzelmiyen dispnesi geçmiştir.

4 — M.R. 40 yaşında kadın, 9508-54

Gfor dispnesi ve baş ağrısı şikâyetleriyle gelen bu hasta bir senedir hipertandü olup bize müracaat tarihinde TA 24/13 dü. Günde 4 defa 500 mg hexamethonium chl., 4 defa 100 mg apresoline verildiği halde TA. de bir değişme olmadığından günde 3 defa 0.25 mg serpasil eklendi. TA 17/8 cm ye indi, sübjektif belirtiler kayboldu. 6 ay sonra son kontrol gününde durum aynıydı.

II. Grup vakalar.

Daha evvel bir serebral kanama, dimağı veya koroner trombozu geçirmiş olan ve kalp kifayetsizliği bulunan vakalar: Bunlarda da antihipertansiflerle iyi netice alınmaktadır.

5 — A.P.50 yaşında, erkek Pro. No. 10119-54.

30 Eylöl 1954 tarihinde sağda hemipleji bulgusuyla, somnolans halinde getirilen hastada TA 25/12 bulunmuştur. Schroeder metoduna göre hexa. Başlandı, günde 1 grama çıkıldığında hastada bir konfüzyon mental görüldü. Bu mental konfüzyonun neden ileri geldiği bilinemedi. Hasta bir psikiyatri kliniğine nakledildi. TA 14/8 cm. Hg. ye inmişti.

6 — A.B. 51 yaşında erkek, 8061-54.

Kliniğe baş dönmesi, afazi, sağda hemipleji şikâyetleriyle getirilen hastada TA 24/15 bulundu. Schroeder metoduna

göre tedavi edilen hastanın Arter tansiyonu 15 günde 15.5/11 re düştü. Bir sene tarafımızdan takip edilen hastada sık sık husule geliyordu. Fakat laksatiflerle önlendi. Bu hastada alınan netice iyi olarak vasıflandırılabilir.

7 — E.M. 69 yaşında kadın, 8996-54.

28, Ağustos 1954 tarihinde kliniğe kabul edilen hastada baş ağrısı, baş dönmesi, paroksizmal nokturnal dispne başlıca şikayetleri teşkil etmekteydi. TA 20/11 cm RR di. Schroeder metoduyla tedaviye başlanan hasta günde 2 gm hex. ve 400 mg apresoline alırken sübjektif semptomlar kaybolmuş, digital vermeden dispnesi geçmiş, hastanın tansiyonu 18/10 civarına inerek uzun zaman bu seviyede kalmıştır.

8 — N.M. 69 yaşında erkek, Pro. No. 10558-54

Ekim 12, 1954 tarihinde baş ağrısıyla müracaat eden hasta aynı zamanda bir diyabetik olup sol ekstremitelerde bir paralizi mevcuttu. TA 29/11 RR bulundu. İstirahatle arter tazyiki bir iki gün içinde 22.5/11 inmişti. Hastada kalp kifayetsizliği belirtileri tespit edildi. Günde 3 defa 0.25 mg serpasil verildi, digitalize edildi. Tansiyon arteriyel 20/10 civarında kaldı.

9 — M.K.M. 73 yaşında kadın, Pro. No. 8867-52

Hasta Temmuz 14, 1952 de kabul edilmiştir. Bir hafta evvel alış veriş ederken ani fenalaşmış. Sağda felç ve afazi teşekkül etmiş. Günde 4 defa 50 mg apresolinle tansiyon bir haftada 23.6/11 cm den 16/8 cm. ye inmiştir. Apresolinle mide yanması teşekkül ettiğinden serpasile geçildi. Günde 4 defa 0.25 mg serpasille arter tazyiki 17/9 civarında kalmıştır.

10 — M.G. 38 yaşında kadın.

Hastanın ikinci müracaatı olan 10 Mayıs 1954 tarihinden itibaren tarafımızdan takibe başlanmıştır. Hasta 5 senedir hipertandü olup bir infarktüs geçirmiştir. Geldiğinde TA 19/13 cm RR di. Günde 4 defa 50 mg apresolinle ve günde 3 defa 0.25 mg serpasille TA 15.5/10.5 cm RR civarında tutulmuş ve bu iyi durumunu takip edildiği mayıs 1955 yılına kadar muhafaza etmiştir.

11 — B.W. 49 yaşında erkek, 10612-54.

10 senedir hipertandü olan hastada aynı zamanda kalp kifayetsizliği de bulunduğundan digital almasına rağmen son bir buçuk aydır bacaklarında teşekkül eden ödemler geçmediği için kliniğimize müracaat etmiştir.

TA 27/17.5 cm RR bulunmuş ve Schroeder metoduna göre tedaviye başlanmıştır. Hexa. 375 mg. apresoline 100 mg günde dörder defa verildiğinde arter tansiyonu ani inip çıkmalar yapıyordu. Bir defasında 12/8 cm. RR. ye inmiştir. Ertesi gün tekrar yine 22/14 cm RR. ye ulaşmıştır. İlâca bu seviyede devam edilmesine rağmen tansiyon arteriyelde sabit bir düşüş kaydedilmemiştir. Bir ay sonra hasta ilâca devam etmeyi reddetmiştir.

12 — A.A. 34 yaşında kadın Pro, No. 104.

5 senedir hipertansiyonu olan bu hasta, bize müracaat tarihi olan 10/12/1957 tarihinden 2 ay evvel yaygın bir öndar infarktusu geçirmiştir. Bize göğüs ağrıları ve 21.5/13 cm RR tansiyonla gelmiştir. Kliniğimizde kaldığı müddetçe zaman zaman vücudunun muhtelif kısımlarındaki ağrılardan; ateş yükselmelerinden şikâyet ediyordu. Bu ağrılar bazan ancak morfinle dindirilebiliyordu. Digitale rağmen yine dispne den şikâyet ediyordu. Kendisine günde 4 defa 0.25 mg serpasil verilmesine rağmen arter tansiyonu aynı yüksekliğini muhafaza ediyordu. Geldiğinden 4.5 ay sonra reserpine ve veratrum alkaloidleri kombinasyonu verilmiştir. Arter tansiyonu 15/9.5 RR civarına indi ve kliniği terkettiği 18/4/1958 tarihine kadar bu seviyede kaldı. Hastada sübjektif olarak bir salâh husule gelmiştir. Dispnesi kayboldu. Halen evinde kendi işlerini görebilmektedir.

III. Grup vakalar

Bu grupta koroner sklerozu bulunup anjinö ağrılar geçiren veya serebral sklerozu olup, etrafta geçici pareziler görülen, vakalar mütalâa edilmektedir. Bunlar tromboza hazır vakalar olup ani tansiyon düşmelerine sebep olabilecek hexa., apresoline ve veratrum alkaloidlerini verirken ihtiyatlı bulunmalıdır. Bu gibi hallerde reserpinle tedaviye başlanmalıdır.

Bizim vakalarımızdan ikisinde, bu ilâçlarla tedavi esnasında ortostatik hipotansiyon krizi esnasında infarktüs teşekkül etmiştir.

13 — P.S. 77 yaşında erkek, 8400-54.

9 Ağustos 1954 tarihinde efor dispnesi ve angina pectoris şikâyetleriyle müracaat eden bu hastada TA 22/13 bulunmuş ve hasta Schroeder metoduna göre hexamethonium chl. le tedaviye başlanmıştır. Her 4 saatte 250 mg hex. alırken TA 19/8, 13/8 arasında oynuyordu. Absopsiyon bir türlü müsavi olmuyordu. Geldiğinin 11 ci günü tualete giderken ani göğüs ağrısıyla fenalaşıp ölmüştür. Hastada bir infarktüs tespit edilmiştir.

14 — H.Ö. 48 yaşında erkek, Pro. No. 972.

Ağustos 1, 1958 tarihinde getirilen hasta uzun senelerdir hipertandü olup, kliniğimize getirilmezden 3 ay evvel hipertansiyonu için verilen apresolinden, 2 tablet birden kahvehane de aldıktan 2 saat sonra ayağa kalkarken fenalık gelip düşmüş. Kaldırıldığı hastahane de bir arka cidar infarktüsü tespit edilmiştir. Bu hâdiseden evvel TA 26 iken 12 ye inmiş. Bize bacaklarında ödem ve nefes darlığı şikâyetleriyle getirilmiştir. Geldiğinde TA 18/12 cm RR bulunmuştur. Hasta 11/10/1958 tarihinde kalp kifayetsizliğinden ölmüştür.

IV. Grup vakalar

Hipertansif ansefalopati krizinde bulunan vakalar bu grup içinde mütalâa edilmelidir. Hexamethonium chl., apresoline ve veratrum preparatlarından birinin, parenteral preparatı bu zamanda muvaffakiyetle kullanılabilir.

15 — P.B. 52 yaşında kadın, 6313-55.

Hasta haziran 7, 1955 te saat 11.45 de şuurunu kaybetmiş ve konvülsiyonlar geçirir bir vaziyette getirilmiştir. Kliniğe getirilmezden kısa bir müddet evvel trende şuurunu kaybetmiş. Geldiğinde TA 29/16 cm RR bulunmuştur. Hemen 2.5 mg. hexamethonium chl. İ.V. ve 4 cc. 50% MgSO 4 İ.M. olarak verilmiş, konvülsiyonlar 1 saat sonra geçmiş ve TA 28/15'e inmiştir. 2 saat sonra 23.5/13.5 RR olmuştur. 6 saat sonra

25/14'e yükselmiş, her 6 saatte 20 mg. ansolysen verilmiş, 12 saat sonra 4 cc 50% MgSO 4 tekrar edilmiştir. TA 17/10.5 RR ye inmiş ve hasta açılmıştır. Sonra her 6 saatte 50 mg. apresoline ve 0.25 mg serpasille tedaviye devam edilmiş, TA 16.5/8 civarında seyretmiştir.

V. Grup vakalar.

Bu grupta habis hipertansiyon vakaları mütalâa edilmiştir. Habis hipertansiyonda antihipertansif ilâçlarla TA in düşmesine ve bu düşüklüğün devamına rağmen, hastalığın tekâmülünü yaparak fatal akibete müncer olduğunu iki vakada müşahade ettik. Bu vakalarımızda böbrek fonksiyonları bozuktur.

16 — L.T. 46 yaşında erkek, Pro No. 2892-55.

Üç aydır baş ağrısı, efor dispnesi, paroksizmal gece dispnesi, poliyüri, ayaklarında ödem, gözlerinin önünde sinek uçuşması şikâyetleriyle müracaat eden hastada, TA hastaneye kabul edildiğinde (Mart 1955 te 25/14 cm RR. bulunmuştur. Göz dibinde habis hipertansiyon için karakteristik bulgular vardı. İdrarda albumin mevcuttu. Kan üresi 50 mg. dı. Habis hipertansiyon düşünülen vakaya günde 4 defa 125 mg hexamethonium verilmeye başlanmıştır. Bu, tedricen artırılmış, günde 4 defa 500 mg.'a ulaşıldığında her defasında 25 mg apresoline eklenmiştir. Bu da tedricen günde 4 defa 100 mg.'a çıkarılmıştır. TA 19/10.5 cm Hg RR ye inmiştir. Bazan yükselmeler kaydederek çok defa 20 cm. civarın altında kalmıştır. Bu tedaviye rağmen 3 ay sonra üremiden ölmüştür.

17 — M.M. 49 yaşında kadın, 8082-54.

8 Kasım 1953 tarihinden itibaren tarafımızdan takip edilmeye başlanılan bu vaka, bundan evvel iki defa kliniğimize yatmıştır. Bu defaki müracaatında şikâyeti şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusmaydı. TA 28/17 olup idrarda 4 gram civarında albumin vardı. Göz dibi bulguları habis hipertansiyon için karakteristikti. Günde 4 defa 500 mg. hexamethonium chl. ve 100 mg. apresolinle TA 17/12 bazen 15/9 cm. RR ye kadar iniyordu ise de, hastanın genel durumunda bir salâh husule gelmeyip gün begün fenalaşmış, kan üresi 160 mg. a çık-

mıştır. Hastaya ölümünden 1 ay evvel bir de torakolomber sempatektomi yapılmıştır. Nihayet hasta 28 Ekim 1954 de üremi komasından ölmüştür.

H ü l â s a

İkisi habis, on beşi selim hipertansiyon vakasında, anti-hipertansif ilâçlardan hangisinin, nerede ve nasıl kullanılacağı incelenmiştir. Şu neticeler çıkarılmıştır.

1 — Bir esansiyel hipertansiyon vakası tedaviye başlanmadan evvel selim veya habis olup olmadığı, dimağ veya koroner trombozu geçirip geçirmediği, anjinö ağrıların olup olmadığı araştırılmalı, buna göre ilâç seçilmelidir.

2 — Komplikasyonsuz selim hipertansiyon vakalarında her 4 antihipertansif ilâçtan biri veya birkaçı verilebilir. İyi netice alınır. İlerde zuhur edebilecek hipertansiyon komplikasyonlarını önlemesi bakımından tedaviye hemen başlamak yerindedir.

3 — Miyokard infarktusu geçirmiş veya serebral kanama, trombus husule gelmiş, kalp kifayetsizliği bulunan vakalarda bu ilâçlar behemehal kullanılmalıdır. Ekseriya çok iyi netice vermektedir. Yalnız ihtiyatla verilmelidir. Bazan digitalle netice alınamıyan vakalarda, bu ilâçlarla TA düşürüldükten sonra digitale iyi cevap alınabilir.

4 — Hipertansif ansefalopati krizi esnasında bu ilâçların parenteral şekilleri diğer antikovülsif tedbirlerle beraber büyük fayda sağlar.

5 — Yaşlı, serebral ve koroner sklerozu bulunan, anjin nöbetleri, serebral iskemi akseleri geçiren tromboza namzet vakalarda bu ilâçlar çok ihtiyatla verilmelidir. Bunlarda Hexamethonium, veratrum, hydralazine mürekkepleriyle tedaviye başlamamalıdır. Önce reserpine denenmeli, iyi netice alınmazsa apresoline veya veratrum mürekkepleri ihtiyatla ilâve edilmelidir. Hipotansiyon, infarktus veya trombozu dâvet etmektedir. Bu grup ve bundan önceki gruplardaki yaşlı hastalarda arter tansiyonunu normale yaklaştırmaya çalışmak tehlikeli ve yersizdir. Sübjektif şikâyetlerin kaybolması-

na kıymet vermeli, maksima tansiyonu 15-16 cm. Hg. nin altına düşürmelidir.

6 — Habis hipertansiyonda, bilhassa böbrek kifayetsizliğinin aşikâr olduğu vakalarda bu ilâçlar bir fayda sağlamamaktadır. Tansiyon arteriyelin düşmesi ve düşük kalması prognozu değiştirmez.

S u m m a r y

Seventeen essential hypertension cases who were treated with antihypertensive drugs and followed for long periods enough, were presented.

Two of these seventeen cases had malignant hypertension. These cases had marked renal insufficiency. In spite of the dropping of blood pressure with these drugs the patients died of uremia. The prognosis has not been changed with the treatment.

Two other cases had anginal pain in their chest. They died during the treatment in a hypotensive moment after taking medicine. So the authors conclude that it may be dangerous to begin the treatment with hexamethonium chl., hydralazine or veratrum compounds in the cerebral and coronary sclerotic cases. Orthostatic hypotension may facilitate the cerebral or coronary thrombosis.

It is safe to keep the systolic blood pressure above 15 cm. Hg. in old arteriosclerotic cases.

In other cases who have no signs of cerebral or coronary sclerosis, these drugs are quite useful. The authors have got good results. In some of these cases congestive heart failure did not improve with digitalis but after getting antihypertensive drugs the heart failure responded to digitalis very well.

L I T E R A T Ü R

- 1 — **Freis D. E.**
Recent Developments in the Treatment of Hypertension.
The Medical Clinics of North America.
March 1954.
- 2 — **Freis E. D. and Others.**
The Hemodynamic Effects of Hexamethonium in Man
J. Clin. Investigation 31: 629, 1952
- 3 — **Freis E. D.; Finnerty F. A. Jr.; Schnaper H. W. and Johnson R' L.**
The Treatment of Hypertension with Hexamethonium.
Circulation 5: 20, 1952
- 4 — **Frank A.; Finnerty Jr. M. D.**
The Use of 1 - Hydrazinophthalazine (apresoline) in the Manage-
ment of Hypertension appearing in Early Pregnancy.
The Am. J. Md. Sciences. 222: 140 1954
- 5 — **Goodman L. E.; Gilman A.**
The Pharmacological Basis of Therapeutics.
Second Edition Pages 747 - 757; 633 - 638 Macmillan Co 1955.
- 6 — **Hafkenschiel J. H.**
Newer Drugs in Treatment of Hypertension.
Advances in Medicine and Surgery from the Graduate School
of Medicine of the University of Pennsylvania. Philadelphia W.
B Saunders Co. 1952
- 7 — **Kempner W.**
Treatment of Hypertensive Vascular Discas with Rice Diet.
Am. J. Med. 4: 545 - 577, 1948
- 8 — **Hoobler S. W.; Corley R. W.; Kabza, T. G. and Loyke, H. F.**
Treatment of Hypertension with oral protoveratrine.
Ann. Int. Med. 37: 465, 1952
- 9 — **Meilman E. and Krayner O.**
Clinical Studieson Veratrum alkaloids II. The dose response Re-
lationship of protoveratrine in Hypertension.
Circulation 6: 212, 1952
- 10 — **Merril H. D.**
Apresoline in the Treatment of Hypertensive Disease a Clinical
Trial with a Control Gfoup.
Am. J. Med. Sciences. December 1953, Page 623
- 11 — **Moyer J. H.**
Intramuscular Veriloid as a hypotensive agent.
Am. J. Mde. Sciences November 1953 page 477.

- 12 — **Moyer J. H.**
Results with Oral Hexamethonium alone and in combination with 1 - Hydrazinophthaleine (apresoline) in the therapy of Hypertension.
AM, J. Med. Sciences, 225: 379 1953.
- 13 — **Moyer, J. H.; Russel, A. H., Handley.; Mills, L. C. AL**
Effect of Hexamethonium chloride on Cardiovascular and Renal Hemodynamics and on Electrolyte Excretion.
J. Pharmacol. Exper. Therapy 106: 152, 1952.
- 14 — **Kirkendall, W. M. and Culbertson J. W.:**
Some effects of hexamethonium on Renal Circulation
J. Clin. Investigation 31: 644, 1952
- 15 — **Pullman N. T. and Alving. A. S.:**
Malignant Hypertension.
Medical Clinics of North America.
January 1951.
- 16 — **Reubl F. C:**
Renal Hyperemia Induced in Man by a new Phthalazine Derivative.
Proc. Soc. Exp Biol and Med. 73 - 102, 1950
- 17 — **Schroeder, H. A:**
The Effect of 1 - Hydrazinophthalazine in Hypertension.
Circulation 5: 28, 1952.
- 18 — **Schroeder M. A.:**
Effects of Hexamethonium chloride and 1 - Hydrazinophthalazine in Hypertension.
J. Lab. And Clin. Med. 38: 949, 1951
- 19 — **Schroeder H. A.:**
The Control of Hypertension by Hexamethonium and 1 - Hydrazinophthalazine. Preliminary Observation.
Arch. Int. Med. 89: 523, 1952.
- 20 — **Schroeder H. A.; Horrow J. D:**
The Control of Arterial Hypertension by Hyphex with an Evaluation of other Methods of Therapy.
The Med. Clin. North. America. July 1953.
- 21 — **Wakerlin G. E.:**
Pathogenesis and Treatment of Essential Hypertension.
Med. Clin. North America January 1953.
- 22 — **Wilkins R. W.:**
Hypertension, Recent Trends in Treatment
Med. Clin. North America. September 1953.
- 23 — **Wilkinson E. L.; Backman, H. and Hecht, H. H.:**
Cardiovascular and Renal Adjustments by a Hypotensive Agent.
J. Clin. Investigation 31, 819, 1952.
- 24 — **Wolferth, C. C:**
Observation upon the Management of arterial Hypertension.
The, Med. Clin. North America November 1953.