

Kimde Sekonder Hipertansiyon Aramalıyım?

Secondary Hypertension, Whom I should Investigate?

Öz

Sekonder hipertansiyon düzeltilebilme potansiyeli olan bir nedene bağlı hipertansiyon formudur. Sekonder etyolojiler semptomlar, fizik muayene veya laboratuvar anormallikleri sonrasında düşünülür. Sekonder hipertansiyon dirençli hipertansiyon ve erken yada geç başlangıçlı hipertansiyon varlığında da akla gelmelidir. Taşıdığı yüksek kardiyovasküler risk nedeniyle özel tanı ve tedavilerin uygulanması önemlidir.

Abstract

Secondary hypertension is a type of hypertension with an underlying, potentially correctable cause. Secondary etiology may be suggested by symptoms, physical examination or laboratory abnormalities. Secondary hypertension also should be considered in patients with resistant hypertension, and early or late onset of hypertension. Due to higher cardiovascular risk, this disorder requires special diagnosis and treatment.

Sekonder hipertansiyon tüm hipertansiyon olgularının %5-10'undan sorumludur (1,2). Sekonder nedenlerle ortaya çıkan hipertansiyonda kan basıncının kontrol altına alınması daha zor olabilmekte, malign hipertansiyon ve bununla ilişkili komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır. Altta yatan nedenin kontrol altına alınmasıyla hipertansiyon kontrol altına alınabilmekte, hatta tamamen ortadan kalkabilmektedir. Dolayısıyla bu olguların komplikasyonlar gelişmeden erken tanı ve tedavisi önemlidir.

Sekonder hipertansiyonun en sık nedeni renal parankimal hastalıklardır (3). Ancak farklı yaş grupları ve cinsiyete göre öne çıkan sekonder hipertansiyon nedenleri değişmektedir. Endokrin nedenlerin genç hipertansiflerde ve fibromusküler displazinin kadın hastalarda daha sık görülmesi bu duruma örnektir. Tablo 1'de yaş gruplarına göre öne çıkan sekonder hipertansiyon nedenleri sıralanmıştır.

Sekonder hipertansiyon esansiyel hipertansiyonda olduğu gibi kardiyovasküler risk artışına yol açmaktadır. Bu hastaların erken tanı ve tedavisi ile kan basıncı normal sınırlara inebilmekte, böylece hastalar hem gereksiz ilaç kullanımından hem de hipertansif komplikasyonlardan korunmaktadır. Ancak tüm hipertansif hastaların sekonder hipertansiyon yönünden araştırılması zaman ve maliyet etkinliği yönünden mümkün değildir. Dolayısıyla özel testler, klinik değerlendirmede hastanın öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları sekonder etyolojiyi düşündürüyorsa yapılmalıdır.

Sekonder hipertansiyonun akla gelmesi gereken hasta grupları;

- I. 30 yaş altı veya 50 yaş üstünde başlayan hipertansiyon
- II. Ani başlangıçlı hipertansiyon olanlar

Doç. Dr. Nermin BAYAR

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği

Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, Öğretmenevleri mah. 19. Cadde 914.sokak Fetih konakları B blok Daire:5 Konyaaltı-
Antalya

Tel/phone: +90 242 249 44 00

E-mail: dr.nermin@mynet.com

Anahtar Kelimeler:

sekonder hipertansiyon,
yaş, dirençli hipertansiyon

Keywords:

secondary hypertension,
age, resistant hypertension

Geliş Tarihi - Received

22/02/2017

Kabul Tarihi - Accepted

19/03/2017

Tablo 1. Yaşa göre öne çıkan sekonder hipertansiyon nedenleri

Yaş grubu	Öne çıkan sekonder hipertansiyon nedenleri
18 yaş altı çocuklar ve adolesanlar	Renal parankim hastalıkları Aort koarktasyonu
Genç erişkinler (<40 yaş)	Renal parankim hastalıkları Hipertiroidi Fibromusküler displazi
Orta yaş grubu (40-64 yaş)	Hiperaldosteronizm Hipotiroidizm OSAS Cushing sendromu Feokromositoma
65 yaş üstü	Aterosklerotik renal arter stenozu Renal yetmezlik Hipotiroidizm

- III. Çok yüksek kan basıncı saptanan hastalar (180/110mmHg<)
- IV. Önceden iyi kontrollü olan kan basıncının yükselmeye başladığı hastalar
- V. Dirençli hipertansiyon
- VI. Organ hasarı olanlar (Evre 2 ve üstü göz dibi bulguları, sol ventrikül hipertrofisi, serum Cre> 1.5 olanlar)
- VII. Yaş, öykü, fizik muayeneve eşlik eden semptomların sekonder etyoloji düşündürdüğü hastalar.(hipokalemi, abdominal üfürüm, taşikardi, terleme ve tremor eşlik edenler...)

Öykü

Hipertansiyonun ne zaman başladığı, kan basıncının yükselme paterni, eşlik eden semptomlar ve kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Östrojen, meyan kökü, ginseng, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, selektif serotonin reseptör inhibitörleri, steroid, sempatomimetikler, nazal dekonjestanlar kan basıncında yükselmeye neden olabilmektedir. Bunların yanında sigara, kahve, alkol ve diette fazla tuz tüketimi de sorgulanmalıdır. Duygusal stres de sorgulanması gereken durumlardandır, duygusal stres ile kan basıncındaki hızlı yükselme uzun süreli olarak devam edebilmektedir.

Fizik muayene

Hastalar kan basıncı ölçülmeden önce en az 3-5 dakika dinlenmeli, ölçümden önceki 30 dk içinde sigara içmemiş, kafein almamış olmalıdır. Kan basıncı iki dakika arayla en az iki kez ölçülmelidir. İlk tanı esnasında her iki koldan ölçüm yapılmalıdır, takiplerde yüksek olan değer dikkate alınmalıdır.

Uygun şekilde iki koldan ayrı ayrı ölçülen kan basıncı değerleri arasında sistolik 20mmHg ve diyastolik 10mmHg'dan fazla fark olması, bacaklarda sistolik kan ba-

sıncının kollardan daha düşük olması aort koarktasyonunu düşündürür. Aort koarktasyonu düşünülen hastalarda alt ekstremitelere kan basıncı ölçümü için hasta yüzüstü yatmalı, manşon uyluğa bağlanmalı, steteskop popliteal fossaya yerleştirilmelidir. Normalde alt ekstremitelerde ölçülen sistolik kan basıncı değerleri üst ekstremitelere göre 10-20mmHg daha yüksek, diyastolik değerleri ise düşüktür.

Yaşlı hastalarda sol subklavian arterde ateroskleroza bağlı olarak sol kolda kan basıncı daha düşük ölçülebilmektedir, bu yaş grubunda tek koldan tarama yapılacaksa sağ kol ölçümü esas alınmalıdır.

Karında periumblikal bölgede ve sırta paravertebral bölgede duyulan sistolik üfürüme özellikle diyastolik üfürüm eşlik ediyorsa renal arter darlığı akla gelmelidir. Böbreklerin iki taraflı palpe edilmesi durumunda polikistik böbrek hastalığı ve hidronefroz akla gelmelidir.

Pretibial ödemi olan hastalarda, gode bırakıyorsa nefrotik sendrom, böbrek yetersizliği ve kalp yetersizliği akla gelmeli, gode bırakmıyorsa hipotiroidi düşünülmelidir.

Laboratuvar

Joint National Committee (JNC) 7 raporuna göre tüm hipertansif hastalarda yapılması önerilen tetkikler (4);

- Tam kan sayımı
- Tam idrar tetkiki (TİT)
- Serum kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, glikoz
- Lipid profili
- Kreatinin klirensi ve TİT'te proteinüri saptananlarda günlük protein atılımı
- EKG

Spesifik Etiyolojilere Yaklaşım

Renovasküler Hipertansiyon

Hipertansiyonun en yaygın düzeltilebilir nedeni renovasküler hipertansiyondur. Genellikle evre 2 veya dirençli hi-

pertansiyon ile seyrederek. Abdominal bölgede diyastolik komponentin eşlik ettiği sistolik üfürümü olanlarda , ACE inhibitörleri ile tedavi sonrası en az %30 kreatinin artışı olanlarda, tekrarlayan akciğer ödemi olanlarda, nedeni belirlemeyen böbrek yetersizliği olanlarda, diğer sistemlerde ateroskleroz bulguları olanlarda renovasküler hipertansiyon akla gelmelidir (5,6) .

Renal arter stenozuna bağlı hipertansiyon %80-90 aterosklerozla, geri kalanı ise fibromusküler displaziye bağlıdır (7). Fibromusküler displazi genellikle 25- 50 yaş arası genç bayanlarda görülmektedir. Fibromusküler displazi aterosklerotik olana göre anjiyoplastiden daha fazla fayda görür. Bu nedenle erken tanı ve tedavi önemlidir.

Tanı için renal arter Doppler ve MR anjiyografi yapılabilir. Kesin tanı selektif renal anjiyografi ile konulur. Tedavide öncelikle optimal medikal tedavi düzenlenmeli, ACE inhibitörleri ve ARB'ler ilk tercih olarak düşünülmelidir. Ancak bu ajanların ciddi bilateral renal arter stenozu olanlarda kontrendike olduğu da unutulmamalıdır.

Renal parankimal hastalık

Genç yaş grubunda sekonder hipertansiyonun en yaygın nedenidir (3, 8). Hipertansiyon ile ilişkili en sık görülen parankimal böbrek hastalıkları , kronik glomerulonefrit, polikistik böbrek hastalığı ve hipertansif nefrosklerozdur (3). Böbrek fonksiyonlarının bozulması nedeniyle artan su ve tuz

tutulumu sonucunda kan basıncı yükselmektedir (9). Serum kan üre azotu, kreatinin düzeyi artmış olanlarda, TİT bulguları (idrarda protein, eritrosit ve lökosit varlığı) olanlarda, ultrasonografide bilateral böbrek boyutlarının küçüldüğü hastalarda akla gelmelidir. Serum kreatinin düzeyi ve idrar tahlili normal olan hastalarda hipertansiyon nedeni olarak parankimal böbrek hastalığı büyük oranda dışlanabilir (3).

Aort Koarktasyonu

Genç yaş grubunda sekonder hipertansiyonun ikinci en sık nedenidir (10). Üst ekstremitelerde hipertansiyon varken, bacaklarda kola göre kan basıncının en az 20mmHg daha düşük olduğu hastalarda, femoral nabızın gecikmiş ve azalmış olduğu hastalarda, sırtta üfürümü olan hastalarda akla gelmelidir. Akciğer grafisinde tipik 3 görünümü ve kostalarda çentiklenme çok genç hastalarda görülmeyebilir. Tanı transtorasik ekokardiyografi ve MR anjiyografi ile konulur.

Tiroid disfonksiyonu

Tiroid hormonları kardiyak output ve sistemik vasküler rezistansı etkileyerek kan basıncında artışa neden olabilir. Hipertiroidizm daha çok 20-50 yaş aralığında izole sistolik hipertansiyona neden olur. Hipotiroidizm ise daha ileri yaşlarda diyastolik hipertansiyona neden olur (11, 12). Tanı için ilk olarak tiroid stimulan hormon (TSH) testi yapılmalı, şüpheli durumlarda ileri incelemelere gidilmelidir. Tiro-

Tablo 1. Yaşa göre öne çıkan sekonder hipertansiyon nedenleri

Semptom ve bulgular	Muhtemel sekonder HT nedeni	Tanısal test
Kanda kreatinin yüksekliği	Renal parankim hastalığı	Renal USG
Kol-bacak arası sistolik kan basıncı farkı > 20mmHg Femoral nabızda azalma veya gecikme Sırtta üfürüm	Aort koarktasyonu	MR görüntüleme Transtorasik EKO
ACE-İ veya ARB sonrası serum kreatinin konsantrasyonunda artış Renal üfürüm	Renal arter darlığı	BT anjiyografi Renal arter Doppler USG
Bradikardi / taşikardi Soğuk/ sıcak intoleransı Konstipasyon / ishal	Tiroid bozukluğu	TSH testi
Hipokalemi	Hiperaldosteronizm	Aldosteron / Renin oranı
Uykuda apne Gün içinde uyuklama, horlama	OSAS	Polisomnografi
Baş ağrısı, labil kan basıncı, ortostatik hipotansiyon, çarpıntı, terleme, senkop	Feokromositoma	24 saatlik idrarda metanefrin
Santral obezite, ay yüz, strialar	Cushing sendromu	24 saatlik idrarda kortizol Deksametazon testi

(ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: anjiyotensin reseptör blokleri, OSAS: uyku apne sendromu, BT: bilgisayarlı tomografi, MR: manyetik rezonans görüntüleme,USG: ultrasonografi)

id hastalığına yönelik tedavi sonrası kan basıncı normal sınırlara dönebilir (9).

Hiperaldosteronizm

Adrenal kortekste tümör veya hipertrofi nedeniyle artan aldosteron salınımının yol açtığı hipertansiyon söz konusudur. Bu olguların geçmişte bildirilenden daha sık olduğu düşünülmektedir. Nitekim yaklaşık altı yüz hipertansif hastanın alındığı bir çalışmada primer hiperaldosteronizm sıklığı % 6.1 bulunmuştur (13). Genellikle 30-50 yaş aralığında görülür. Diüretik ya da laksatif gibi potasyum kaybına yol açan tedavi almaksızın hipokalemi saptanan hipertansiflerde akla gelmelidir. Ancak tüm hastalar hipokalemi değildir; bu hastalarda hipertansiyon hipokalemiden daha önce ortaya çıkmaktadır (13,14).

Özellikle evre 2 veya dirençli hipertansiyonu olan, hipokalemi saptanan, ailede erken başlangıçlı hipertansiyon ya da serebrovasküler olay öyküsü olan hastalar hiperaldosteronizm yönünden araştırılmalıdır.

Tanı için aldosteron /renin oranı bakılmalı, $20 <$ değerler hiperaldosteronizmi düşündürür. Bu oranın $30 <$ olması %91 pozitif prediktif değerle hiperaldosteronizmi gösterir (15-17). Bu hastalarda ek testler ile tanı desteklendikten sonra bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile surrenal adenom varlığı araştırılır. Adenomda tedavi cerrahi iken hiperplazili olgularda medikaldir (18).

Feokromositoma

Sekonder hipertansiyon olgularının %0.5'inde saptanır (19). Daha çok noradrenalin olmak üzere adrenalin ve dopamin salgılayan kromafin hücrelerinden köken alır. Genellikle surrenal medullada yerleşiktir, bazen de sempatik ganglionlardan kaynaklanabilir. Feokromositomaların %10'u surrenal medullada bilateraldir, %10'u ekstraadrenal yerleşimlidir, %10'u maligndir, %10'u cerrahi sonrası tekrarlar (10'lar tümörü) (20).

Feokromositomalı hastalarda hipertansiyon sürekli veya ataklar halinde olabilir. Hipertansiyona eşlik eden baş ağrısı, terleme, çarpıntısı olan hastalarda akla gelmelidir. Ortostatik bulgular da sık görülür, ortostatik hipotansiyon veya senkop olanlarda düşünülmelidir. Tanı için plazma ve idrarda metanefrin düzeyi ölçülür, plazma metanefrin düzeyinin normalin üst sınırından dört kat yüksek olması feokromositoma için tanısaldır (20). Epizodik hipertansiyonu olanlarda idrar toplamaya atak esnasında başlanmalıdır. Kanda epinefrin ve norepinefrin düzeyi normalden üç kat yüksek olanlarda feokromositoma düşünülmelidir. Biyokimyasal olarak feokromositoma tanısı konulanlarda bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile tümörün lokalizasyonu araştırılır ve tedavi planlanır. Antihipertan-

sif tedavi planlanırken, ancak yeterli alfa blokaj sağlandıktan sonra beta bloker başlanabileceği unutulmamalıdır, aksi halde sadece beta bloker verildiğinde hipertansif krize neden olabilir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

Genellikle uyku sırasında horlayan 40- 60 yaş arası şişman erkeklerde saptanır . OSAS olanların %50-60'ında hipertansiyon saptanmaktadır (21,22). Tanı için polisomnografi yapılır. Bu hastalarda kan basıncındaki fizyolojik sirkadiyen varyasyonu araştırmak için 24 saatlik ambulatuar kan basıncı takibi yapılması önerilir. OSAS tedavisi ile kan basıncı normal sınırlara dönebilir. Bu amaçla diet ve egzersiz ile kilo verilmesi teşvik edilmeli, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi düşünülmelidir (23).

Cushing Sendromu

Endojen veya eksojen nedenlerle glukokortikoid artışının neden olduğu Cushing sendromunda hastaların %70-90'ında hipertansiyon görülmektedir (24). Eşlik eden bulgular arasında hızlı kilo alımı, santral obezite, ay yüzü, osteoporoz , mor strialar yer almaktadır. Tanı için deksametazon supresyon testi yapılır. Tedavi cerrahi olarak ACTH ya da kortizol salgılayan odağın çıkarılmasıdır. Bu hastalarda antihipertansif tedavide en etkin seçenek spironolakton veya eplerenondur.

Oral kontraseptif kullanımı

Kadınlarda sekonder hipertansiyonun önemli bir nedenidir. Gebelikte hipertansiyonu olanlarda daha sık görülür. Genellikle hipertansiyon hafiftir ve ilaç kesildikten sonra 3 ay içinde kan basıncı normal sınırlara döner.

Kaynaklar

1. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res.* 2004;27:193-202.
2. Rudnick KV, Sackett DL, Hirst S, Holmes C. Hypertension in a family practice. *Can Med Assoc J.* 1977;117:492-7.
3. A. John Camm, Thomas F. Luscher, Patrick W. Serruys. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.* Blackwell Publishing Ltd., Oxford.2006.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report.* *JAMA.* 2003;289:2560-72.
5. Kalra PA, Mamtara H, Holmes AM, Waldek S. Renovascular disease and renal complications of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. *Q J Med.* 1990;77:1013-8.
6. van de Ven PJ, Beutler JJ, Kaatee R, Beek FJ, Mali WP, Koomans HA. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int.* 1998 ;53:986-93.

7. Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, Auda WSA, Calhoun DA, Coffey CS, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens* 2003;21:1157-62.
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
9. Chiong JR, Aronow WS, Khan IA, Nair CK, Vijayaraghavan K, Dart Ra, et al. Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2008;124:6-21.
10. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *N Engl J Med*. 2000;342(4):256-63.
11. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116:1725-35.
12. Prisant LM, Gujral JS, Mulloy AL. Hyperthyroidism: a secondary cause of isolated systolic hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8:596-9.
13. Mosso L, Carvajal C, Gonzales A, Barraza A, Avila F, Mantero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003;42:161-5.
14. Moser M, Setaro JF. Resistant or difficult-to-control hypertension. *N Engl J Med*. 2006;355:385-92.
15. Seiler L, Rump LC, Schulte-Mönting J, Slawik M, Borm K, Pavens-tädt H, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: value of different screening parameters and influence of antihypertensive medication. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:329-37.
16. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3266-81.
17. Schwartz GL, Turner ST. Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: diagnostic accuracy of the ratio plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. *Clin Chemis* 2005;51:386-94.
18. Calhoun DA, Zaman MA, Nishizaka MK. Resistant hypertension. *Curr hypertens rep* 2002;4:221-8.
19. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med*. 2001 Feb 20;134(4):315-29.
20. Adler JT, Meyer-Rochow GY, Chen H, Benn DE, Robinson BG, Sip-pel RS, et al. Pheochromocytoma: current approaches and future directions. *Oncologist* 2008;13:779-93.
21. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Nirou-mand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug resistant hypertension. *J hypertens* 2001;19:2271-7.
22. Lavie P, Hoffstein V. Sleep apnea syndrome: a possible contributing factor to resistant. *Sleep* 2001;24:721.
23. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Circulation* 2003;107:68-73.
24. Norlela Sukor. Endocrine hypertension- Current understanding and comprehensive management review. *Eur J Int Med* 2011;22:433-440.