

2024 ESC “Yükselmiş Kan Basıncı ve Hipertansiyonun Yönetimi” Kılavuzu: İkincil Hipertansiyon: Ne Zaman Tarama/İleri Tetkikler Yapılmalı?

Dr. Ali Hikmet KIRDOK

2024 ESC “Yükselmiş Kan Basıncı ve Hipertansiyonun Yönetimi” Kılavuzu: İkincil Hipertansiyon: Ne Zaman Tarama/İleri Tetkikler Yapılmalı?

Dr. Ali Hikmet KIRDOK

Sekonder hipertansiyon (HT) tanımlanabilir bir nedene bağlı olan ve nedene özel müdahale ile tedavi edilebilen hipertansiyondur. Genellikle yüksek morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir ve toplumda sanıldığından daha yaygındır. Prevelansı tüm hipertansif hastalarda yaklaşık %10-35, dirençli hipertansiyonu olan hastalarda %50 civarındadır. Özellikle genç hastalarda, komplikasyon gelişmeden genellikle nedene özgü tedavilerin uygulanabilir olması nedeniyle erken teşhis ve tedavi büyük önem kazanmaktadır. Bu nedenlerle “sekonder hipertansiyonu düşündüren belirti, semptom veya tıbbi geçmişi olan hipertansiyonlu hastaların sekonder hipertansiyon açısından uygun şekilde taranması (**Sınıf 1-Kanıt düzeyi B**) ve “öncelikle obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) araştırılması önerilen obez genç yetişkinler” hariç, 40 yaşından önce hipertansiyon tanısı alan erişkinlerde sekonder hipertansiyonun ana nedenlerini araştırmak için kapsamlı tarama yapılması (**Sınıf1-Kanıt düzeyi B**) önerileri güncel kılavuza dahil edilmişlerdir.

Sekonder hipertansiyonun en sık nedenleri: ilaçla ilişkili hipertansiyon, renal parankimal hastalıklar, fibromusküler displazi (FMD) ve ateroskleroza bağlı gelişen renovasküler hastalık, primer aldosteronizm, genetik hastalıklar, aort koarktasyonu, OUAS, feokromasitoma, Cushing's sendromu, tiroit hastalıkları, hiperparatiroidizm, aort koarktasyonu gibi hastalıklar veya durumlardır. Bunlardan renoparankimal hastalıklar yaşamın tüm evrelerinde; genetik hastalıklar, aort koarktasyonu genellikle çocukluk ve adolesan çağda; fibromusküler displaziler özellikle kadınlarda daha sık olmakla birlikte genç erişkin yaşlarda; diğer nedenler ise orta ve ileri yaş erişkinlerde daha sık ortaya çıkar. Östrojen progesteron kombinasyonu içeren oral kontraseptifler (sadece progesteron içeren ilaçlar genellikle güvenlidir), sempatomimetikler, metilfenidat gibi dikkat eksikliği ve hiperaktivite ilaçları, amfetamin, kokain ve ekstazi gibi maddeler, non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler, kanser ilaçları (örneğin vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörleri ile %80-90 tansiyon yüksekliği gelişir), antidepresan ilaçlar kan basıncını (KB) yükseltebilen ilaçlar ve maddeler arasında klinikte en sık karşılaşılanlar arasındadır. Özellikle genç yetişkinlerde KB'nın 160/100 mmHg ve üstünde; yaştan bağımsız olarak 180/110 mmHg üstünde saptanması; ani gelişen hipertansiyon veya tedavi ile KB kontrol altında olan hastalarda KB'nın hızlı yükselmesi veya kötüleşmesi; dirençli HT ve hastalarda hipertansif acillerin gelişmesi durumlarında sekonder HT araştırması uygun olacaktır.

Yeni kılavuzda 2018 kılavuzundan farklı olarak bazı hastalıklar ve patolojiler ayrı başlıklar halinde incelenmiştir.

1-Primer aldosteronizm

Primer aldosteronizm sekonder hipertansiyonun en sık nedenidir. KB 180/110 mmHg üstü olan hastalarda yaklaşık % 12'ye varan yüksek oranlarda teşhis edilebilmektedir. Bu rakamlara rağmen, dirençli hipertansiyon ve hipokalemi olanlar gibi yüksek riskli gruplarda bile primer aldosteronizm tarama oranları düşüktür (sırasıyla yaklaşık %2 ve %4). Primer aldosteronizm kısmen KB'den bağımsız olarak artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) riski ile ilişkilidir. Çoğu hastada hipokalemi öyküsü mevcut değildir. Bu nedenlerle “HT olan tüm erişkinlerde (KB > 140/90 mmHg) primer aldosteronizm açısından renin ve aldosteron ölçümleri yapılmalıdır (**Sınıf 2a-Kanıt düzeyi B**)” önerisi kılavuza dahil edilmiştir. Tarama için plazma aldosteron-renin aktivitesi oranı (ARO) kullanılmaktadır. ARO'nun 20 üstünde olması anlamlıdır, bu durumda ileri incelemeler yapılması önerilir. Klinikte antihipertansif tedavi almakta olan hastalarda ARO testi için genellikle 2 farklı yaklaşım vardır; ilki testi antihipertansif ilaçları değiştirmeden veya kesmeden yapmak, ikincisi ise ARO testinden önce mümkün olduğunda sonucu etkileyen ilaçları kesmektir. Sonuçları etkileyen ilaçlardan klinikte en sık kullanılanlar arasında beta blokerleri, merkezi etkili ilaçları (örn. klonidin ve alfa-metildopa), renin-anjiyotensin sistemi (RAS) blokerleri ve diüretikleri saymak mümkündür. Uzun etkili dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri testi etkilemez veya çok az etkiler, bu nedenle testten önce ilaç değişikliği planlanırsa bu gruptan bir ilacın tercih edilmesi uygun olabilir.

Primer aldosteronizm tedavisi hastalığın alt gruplarına ve yerleşimine göre değişir. Tek taraflı ise genellikle cerrahi (adrenalektomi), iki taraflı ise ömür boyu medikal tedavi tercih edilen tedavi yöntemleridir. Bilateral primer aldosteronizmde cerrahi uygun değildir. Medikal tedavide mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) kullanılmaktadır. MRA'lar arasında en sık kullanılan spironolaktondur. Eplerenon bir diğer alternatiftir. Non-steroid MRA'lar olan finerenone ve exarenone, ve aldosteron sentez inhibitörü baxdrostat tedavide denenilen diğer ilaçlardır. Ailesel formlardan olan ve sadece glukokortikoid ile tedavi edilebilen primer aldosteronizmde ise (tip 1 ailesel aldosteronizm) medikal tedavide deksametazon kullanılmaktadır.

2-Renovasküler hipertansiyon

Renovasküler hipertansiyona (RVH) neden olan başlıca hastalıklar; ateroskleroz ve FMD'dir. FMD; özellikle çocuklarda ve genç kadınlarda daha sık ortaya çıkan, orta büyüklükteki musküler arterleri tutan, aterosklerotik olmayan, sistemik bir hastalıktır. FMD sistemik bir hastalık olduğundan, FMD-RVH hastalarında baştan pelvise kadar BT veya MR anjiyografi kontrolü yapılması önerilmektedir.

Aterosklerotik RVH, özellikle ileri yaş yetişkinlerde RVH'nin en yaygın şeklidir. Tanıda böbrek ultrasonografi, doppler ultrasonografi, manyetik rezonans (MR) anjiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ve kateter anjiyografi kullanılır. Kateter anjiyografi tanıda altın standarttır.

RVH için çok hassas olmasa da, çok yüksek renin seviyeleri şüphe uyandırır. Tanıda **"KBH'li hipertansif hastalarda böbrek yapısını değerlendirmek ve KBH'nin nedenlerini belirlemek ve renoparankimal ve renovasküler hipertansiyonu dışlamak için renal ultrason ve doppler incelemesi düşünülmelidir, BT veya MR anjiyografi alternatif test seçenekleridir (Sınıf 2a-Kanıt düzeyi C)" önerisi kılavuza yeni öneri olarak dahil edilmiştir.** Tedavide ilk basamak medikal tedavidir. FMD'de stentlemeden perkutan renal anjioplasti tedavi seçeneğidir. RVH tedavisi ile ilgili "hipertansiyon ve fibromusküler displaziye bağlı hemodinamik olarak anlamlı renal arter stenozu olan hastalarda stentsiz renal arter anjiyoplastisi düşünülmelidir (Sınıf 2a-Kanıt düzeyi C) ve "hemodinamik olarak anlamlı, aterosklerotik, renal arter stenozu (%70-99 darlığı veya poststenotik dilatasyon ve/veya anlamlı transstenotik basınç gradyanı ile birlikte %50-%69 darlığı) olan hastalarda renal arter anjiyoplastisi ve stentleme eşlik eden; maksimum tolere edilebilen tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan kalp yetmezliği, unstabil anjina, akut akciğer ödemi, dirençli hipertansiyon, hipertansiyonla birlikte açıklanamayan tek taraflı küçük böbrek veya KBH ve bilateral veya tek canlı böbrekte renal arter stenozu varsa düşünülebilir (Sınıf 2b-Kanıt düzeyi C)" önerileri kılavuza dahil edilmişlerdir. Hemodinamik olarak anlamlı renal arter stenozu olmayan hastalarda renal arter anjioplasti önerilmez (Sınıf 3-Kanıt düzeyi A). Kılavuz önerileri Tablo'da sunulmuştur.

Öneriler	Sınıf	Kanıt Düzeyi
Hipertansiyonu ve fibromusküler displazi nedeniyle hemodinamik olarak anlamlı renal arter stenozu olan hastalarda stentsiz renal arter anjiyoplastisi düşünülmelidir.	Ila	C
Hemodinamik olarak önemli, aterosklerotik renal arter stenozu (%70-99 stenoz veya %50-69 stenoz ile birlikte poststenotik dilatasyon ve/veya önemli transstenotik basınç gradyanı olan) olan hastalarda aşağıdaki durumlar eşlik ediyor ise renal arter anjiyoplastisi ve stent takılması düşünülebilir: • Maksimum tolere edilen medikal tedaviye rağmen tekrarlayan kalp yetersizliği, kararsız anjina veya ani başlangıçlı flaş pulmoner ödem; • Dirençli hipertansiyon; • Hipertansiyon ile birlikte açıklanamayan tek taraflı küçük böbrek veya KBH; • Bilateral renal arter stenozu veya tek canlı böbrekte unilateral renal arter stenozu.	Ilb	C
Renal arter revaskülarizasyonu endikasyonu olan ve teknik olarak uygun olmayan veya başarısız renal arter anjiyoplastisi ve stentlenmesi durumunda açık cerrahi revaskülarizasyon düşünülebilir.	Ilb	C
Hemodinamik olarak anlamlı renal arter stenozu doğrulanmamış hastalarda renal arter anjiyoplastisi önerilmemektedir.a	III	A

Renovasküler Hipertansiyonu Olan Hastalarda Hipertansiyon Yönetimi İçin Öneriler

3-Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS)

OUAS; hafiften şiddetli formlarına, dirençli hipertansiyonda %60'a varan oranda tespit edilebilir. Hipertansif hastalarda belirgin semptomların olmaması hastalığı dışlamaz. Şüphelenilen hastalarda yapılan polisomnogram tanıyı doğrular. Apne-hipopne indeksi (AHI) > 5 olması anlamlıdır. AHI; < 15 hafif, 15-30 orta, > 30 ise şiddetli OUAS ile uyumludur.

Tedavi polisomnografiye göre şekillendirilir. Hafif formunda uyku hijyenine dikkat edilmesi ve kilo kaybı yeterli olabilirken,

orta ve şiddetli formlarda 'Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) endikedir. CPAP'ın tolere edilemediği durumlarda cerrahi girişimler düşünülebilir.

4-Feokromasitoma/Paraganglioma

Feokromositoma hipertansif hastaların %0.2 sinden azında tespit edilen katekolamin salgılayan adrenal tümördür. Paragangliomalar adrenal bez dışındaki paragangilalardan köken alan nöroendokrin tümörlerdir. PPGL'ler genellikle tesadüfen keşfedilir. Sendromik olmayan paragangliomaların %35'i 'germline' mutasyonlara bağlıdır ve bu nedenle tanı alan hastalara rutin genetik testler yapılmalıdır. Plazma veya üriner normetanefin ve metanefrin PPGL için tarama testleri olarak kullanılır.

Bu hastalıklara bağlı hipertansif acil durumlarda beta blokerler, fentolamin, doksazosin, terazosin veya labetalol gibi ilaçlar kullanılır. Tek bir tümör tespit edilirse tedavi cerrahi eksizyondur.

5-Genetik nedenler

Genetik hastalıklar çoğunlukla, renal tubuler sodyum Emilimini arttırarak hipertansiyona neden olan monogenik bozukluklardır. Sekonder hipertansiyonun nadir fakat önemli nedenleridirler. Çünkü nedeninin belirlenmesi ile spesifik bir ilaç tedavisi mümkündür (ör; Liddle sendromunda amilorid veya glukokortikoid ile tedavi edilebilen ailesel primer aldosteronizmde deksametazon tedavisi). Hipertansiyon genellikle çocuklukta veya erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkar. Şüphelenilen hastalarda genetik test önerilir. Rutin genetik test önerilmez.