

Klinikte labil hipertansiyon

Labile hypertension in the clinic

Dr. Nil Özyüncü, Dr. Nail Çağlar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet- Labil kan basıncı yükselmesi klinikte sık görülen bir sorundur. Kan basıncının bir uyarıcı ile (çoğunlukla psikik stresdir) çok kısa süre içinde 140/90 mm Hg'nin üzerine çıkması ve uyarıcı ortadan kalkınca kendiliğinden düşmesi olarak tarif edilmiştir. Beyaz önlük hipertansiyonu, maskeli hipertansiyon, psödofeokromositoma, ortostatik hipertansiyon ve supin hipertansiyon gibi klinik durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Labil kan basıncı yüksekliği çoğu hastada kardiyovasküler risk artışına neden olur. Tanı koymada ambulatuvar kan basıncı monitorü sıklıkla kullanılır. Tedavide alfa bloker + beta bloker kombinasyonu ve antidepresan ilaçlar kullanılır.

Summary- Labile hypertension is a common problem in daily clinical practice. It is defined as a rapid, temporary rise in blood pressure to above 140/90 mm Hg, most often due to emotional stress, followed by a return to normal values. In the clinical setting, it may be due to white coat hypertension, masked hypertension, pseudopheochromocytoma, orthostatic hypertension, or supine hypertension. Labile hypertension can lead to increased cardiovascular risk. Ambulatory blood pressure monitoring is often used for the diagnosis. Alpha blockers+beta blockers and antidepressants are frequently used for treatment.

Kan basıncı (KB), kısa ya da uzun süreler içinde (her kalp vuruşunda, saatlik, günlük veya mevsimlik gibi) değişkenlik gösterir. Labil hipertansiyon, hastalarda KB'nin 140/90 mm Hg'nin üzerine değişik zamanlarda çıkması olarak ilk kez 1960'larda tanımlanmıştır.^[1] Labil hipertansiyon yerine labil KB yükselmesi tanımı daha doğru olacaktır, çünkü labil KB yüksekliği hipertansiflerde görüldüğü kadar normotansif erişkinlerin %16–30'unda da saptanabilir bir durumdur.^[2]

Labil KB yüksekliğinin herkesin kabul ettiği, kılavuzlara girmiş bir tanımı yoktur. Çoğunlukla belirtilen KB'nin saniyeler veya dakikalar içerisinde ani yükselerek 140/90 mm Hg'nin üzerine çıkması ve tetikleyici ortadan kalkınca KB'nin kısa sürede normale dönmesidir. Her uyarıcı ile farklı KB yükselmesi olur, ayrıca aynı uyarıcı ile her zaman KB yükselmesi olmayabilir ya da yükselme düzeyleri farklı olabilir.^[3]

Labil KB yüksekliği genç ve orta yaşlı kadınlarda erkeklere göre daha az olmaktadır. Yaşla görülme sıklığı artar ve genellikle 60 yaşın üzerindekielerde biraz daha fazladır. Anksiyete, depresyon ve A tipi kişilik varsa daha sık görülmektedir. Menapoza giren

kadınlarda östrojenin sempatik aktiviteyi azaltıcı etkisinden dolayı daha sık karşılaşılmaktadır. Kokain, amfetamin, klozapin gibi ilaçlar kullananlarda sıklık artmaktadır.^[2,3] Öykü de kişilik yapısı, uyarıcı psikolojik stres faktörlerinin olup olmadığı, kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Patognomonik semptomu yoktur ve KB yükselmesi sırasında hasta semptomsuz olabilir. Baş ağrısı, yüzde kızarma, palpasyon sık görülen şikayetlerdir ve hastalar KB'nin kendiliğinden düştüğünü söylerler.

Kısaltmalar:

DM Diabetes mellitus
KB Kan basıncı

Fizyopatoloji

Tek bir mekanizma söz konusu değildir. Tablo 1'de labil KB yüksekliğine yol açan faktörler özetlenmiştir.^[2] Humoral faktörler (angiotensin II, endotelin gibi), çevre faktörleri ve psikik stres (gürültü kirliliği, uyku düzensizliği, sodyum alımı, alkol/tütün kullanımı) katekolamin artışına yol açarak KB yükselmesine neden olmaktadır. Barorefleks yetersizlik en önemli mekanizma olarak durmaktadır. Karotis sinüs, aorta kavsi ve torakstaki büyük damar baroreseptörlerinden çıkan uyarılar glossofaringeal sinir ve vagus ile be-

Geliş tarihi: 29.04.2019 Kabul tarihi: 02.08.2019

Yazışma adresi: Dr. Nail Çağlar. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey.

Tel: +90 312 - 508 25 23 e-posta: nailcaglar@gmail.com

© 2019 Türk Kardiyoloji Derneği



Tablo 1. Labil hipertansiyon sebepleri**Labil hipertansiyon sebepleri**

- Humoral faktörler (anjyotensin II, bradikinin, endotelim-1, insülin)
- Barorefleks yetersizlik
- Arteryel komplians azalması
- Gürültü, fiziksel aktivite, uykusuzluk ve diyetdeki tuz gibi dış faktörler
- Mental ve duygusal durum
- Yaşam tarzı (alkol, sigara...)

yinde KB'yi kontrol eden nükleus traktus solitarius'a gelirler. Eğer afferent iletimde bir bozukluk varsa nükleus traktus solitarius'dan kalp ve damarlara giden efferent parasempatik çıkış engellenecek ve sempatik aktivite artışı KB yükselmesine neden olacaktır. Barorefleks yetersizlik mekanizması hakim olan labil KB yüksekliği olan hastalar volüm duyarlıdır. Bu hastalarda volüm kaybı ile KB'de abartılı azalma, fazla volüm ile abartılı KB yükselmeleri olur olur. Nezle, grip ilaçları, non steroid anti-enflamatuvar ilaçlar ile KB'de çok yükselme olabildiği gibi antihipertansif ilaçlarla da fazla KB düşüşü görülebilir.^[5]

Labil KB yüksekliği fenotipleri aşağıda belirtilmiştir:

- Beyaz önlük hipertansiyonu (izole ofis hipertansiyonu, beyaz önlük fenomeni).
- Maskeli hipertansiyon.
- Psödofoekromositoma (paroksizmal hipertansiyon).
- Ortostatik hipertansiyon.
- Supin hipertansiyon.
- Cerrahi girişimde KB yükselmesi.

Beyaz önlük hipertansiyonu: Bu hastalarda ofisteki KB, evdeki KB'den daha yüksektir. Yüksek KB değerleri ofis için KB >140/90 mm Hg, ev için KB >135/85 mm Hg kabul edilmektedir.^[5] Hipertansiflerin %30'unda, normotansiflerin %15'inde görülür. Yaşlı, kadın ve sigara içmeyen kişilerde daha siktir. Tanı, ambulatuvar KB monitorizasyonu (AKBM) ile konur ve hasta hipertansif ise prognoz kalıcı hipertansiyonu olan hastalardaki gibidir.^[5] Beyaz önlük hipertansiyonu olan normotansif hastalarda, kardiyovasküler risk yüksek ise prognoz iyi değildir ve te-

davi gereklidir.^[6] Beyaz önlük etkisi tanım olarak; en yüksek ofis KB değeri ile en düşük ev KB değeri arasındaki farktır.^[7] Normotansiflerde de hipertansiflerde de görülebilir ve kardiyovasküler risk taşımaz. Antihipertansif alanlarda, kadınlarda, yaşlılarda ve vücut kitle indeksi yüksek olanlarda daha sık görülmektedir.

Maskeli hipertansiyon (İzole ambulatuvar hipertansiyon, tersine beyaz önlük hipertansiyonu, beyaz önlük normotansiyonu): Bu kişilerde ofiste ölçülen KB 140/90 mm Hg'dan düşük fakat evdeki KB'ı 135/85 mm Hg'dan yüksektir.^[5,8] Aradaki farkın kaç mm Hg olması konusu tartışmalıdır. Genellikle 5 mm Hg fark yeterli kabul edilmektedir. Bu hastalar sıklıkla genç, erkek, obez, sigara içen ve fiziksel aktivitesi fazla olmayan kişilerdir. Maskeli hipertansiyon hastalarında evdeki KB yüksekliği noktürnal özellikte ise kardiyovasküler risk artmaktadır. Maskeli hipertansiyonun mekanizması kesin olarak bilinmemektedir, ancak bu hastalarda adrenerjik aktivitenin artmasına neden olan tıkayıcı uyku apnesi ve uyku düzensizliği siktir. İleri yaşlarda baroreseptör aktivitesinin bozulabilmesi de bir nedendir.^[8]

Antihipertansif tedavi alanlarda maskeli hipertansiyon varsa "maskeli kontrolsüz hipertansiyon" tanımı kullanılmaktadır. Maskeli hipertansiyon tanısının gecikmesi hipertansif organ hasarı riskini ve sıklığını artırmaktadır.

Psödofoekromositoma (Paroksizmal hipertansiyon): Bu hastaların semptomları feokromositomaya benzer. Fakat adrenal tümör yoktur.^[9] Nöbetler birden başlar, dakikalar veya saatler sürebilir. Olguların >%75'i kadındır ve bu kişilerin %67'sinde çocuklukta ciddi psikolojik travma yaratan fiziki veya emosyonel taciz olduğu gösterilmiştir. Hastalar sıklıkla öykülerinde, psikolojik bir etken olmadığını ısrarla söyler, geçmiş olayları kabullenmezler. KB yükselme nöbetleri günde birkaç kez ya da ayda bir olabilir ve bazal plazma epinefrin ve norepinefrin artmıştır. Sempatik sinir sistemi hiperaktivasyonu vardır. Antihipertansif tedavi bu kişilerde hipertansif nöbetleri önlemez, tedavide alfa bloker +beta bloker kombinasyonu, anti-depresan ilaçlar etkili olabilir.^[10]

Ortostatik hipertansiyon: Ortostatik hipertansiyonun kesin ve herkes tarafından kabul edilmiş bir tanımı yoktur. Yatarak KB ölçüldükten sonra hasta en az beş dakika yatar pozisyonda kalmalıdır ve ayağa kalkınca üç dakika içinde aralıklı KB ölçümü yapıl-

malıdır. Hasta ayağa kalktığında sistolik KB'de en az 20 mm Hg, diyastolik KB'de en az 10 mm Hg artış olmalıdır.^[11] Sırasıyla 10 ve 5 mm Hg'lik artışları da tanı için geçerli kabul edenler de vardır ve bazı yazarlar yatar pozisyonda KB <140/90 mm Hg ise ve ayağa kalkınca KB >140/90 mm Hg oluyorsa bunu ortostatik hipertansiyon olarak kabul etmektedirler.^[12,13] Normalde ayağa kalkınca venöz dönüş azalması, atım volümü ve kardiyak debiyi azaltmakta ve geçici KB düşmesi olmaktadır. Normal kişilerde bu KB düşmesi arteriyel baroreseptörleri uyararak, parasempatik ve sempatik aktivitede oto-regülasyon olmakta, vazokonstriksiyon ve kalp hızının artması ile saniyeler içinde KB dengelenmektedir. Ortostatik hipertansiyonu olan hastalarda ise sempatik aktivite daha fazla olduğundan vazokonstriksiyon da daha fazla olmakta ve sonuç olarak KB yükselmektedir. Bir diğer ileri sürülen mekanizma nefropitozistir. Bu hastalar ayağa kalkınca renal arter gerilmekte ve bükülmektedir. Bunun sonucu renal kan akımı azalmakta ve RAS aktive olmaktadır.^[14] Ortostatik hipertansiyonun diğer seyrek nedeni olarak feokromositoma da akla gelmelidir.

Hastalar çoğunlukla semptomsuzdur. Nadiren senkop, başta boşluk hissi, palpasyon, baş ağrısı, bulantı ve terleme olabilir. Kanıtlar yeterli olmamakla birlikte ortostatik hipertansiyonda sessiz serebrovasküler olay ve kalıcı hipertansiyon oluşabilir. Kardiyovasküler risk gelişimi bilinmemektedir. Ambulatuvar KB monitorizasyonu, ilaç kullanılmadan yapılan pasif "tilt table" testi tanı için uygulanabilir. Spesifik tedavi önerisi yoktur. Yatmadan önce alfa bloker verilmesinin faydalı olabileceği ileri sürülmüştür.^[15]

Yatar pozisyonda kan basıncı yüksekliği (Supin hipertansiyon): Beş dakika yatar pozisyonda bekle-dikten sonra ölçülen sistolik KB en az 150 mm Hg veya daha fazla, diyastolik KB en az 90 mm Hg ya da daha fazla ise ve ayağa kalkınca KB düşüyor ise (sistolik KB farkı en az 10 mm Hg olmalıdır) bu supin hipertansiyondur.^[16] Bazıları bu değerleri 140/90 mm Hg olarak kabul etmektedir. KB ölçümleri sabah ve akşam uykudan önce yapılmalıdır. Supin KB yüksekliği normotansiflerde ve hipertansiflerde (%5.5–26.5) görülebilir. Bu hastalarda sıklıkla "tersine dipping" olmaktadır. Supin hipertansiyon, saf otonom yetersizlik, çoklu sistem atrofisi ve Parkinson hastalarında olabilmektedir. Bu üç durumda da görülme sıklığı %50'dir. Kadınlarda (%63) erkeklere (%52) göre daha sıktır. Yaş ile ilişkisi yoktur. Fizyopatolojisinde

barorefleks disfonksiyon temel olaydır. Postganglionik nöroadrenerjik fibrillerde veya otonom nükleusta nörodejenerasyon olmaktadır.^[17] Genellikle semptomsuzdur ancak bazen baş ağrısı olabilir. Bu hastalarda kardiyovasküler, renal ve serebrovasküler olay sıklığında artış vardır ve kognitif fonksiyonlarda zamanla bozulma olabilir. İlaç dışı tedavi olarak yatak başı 30 derece (20 cm) kaldırılmalıdır. Gün içinde yatar pozisyondan kaçınılmalıdır. Akşamları nazal dekonjestan, non-steroid anti-enflamatuvar ilaç (özellikle indometazin) kullanılmamalıdır. Alfa 1 agonist ilaçlardan kaçınılmalıdır. KB >160/90 mm Hg'yi geçmedikçe farmakolojik tedavi önerilmez. Spesifik ilaç tanımlanmamıştır. Hastanın durumuna göre kaptopril, eplerenon ve kısa etkili kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir.^[18]

Cerrahi girişimlerde labil KB yükselmesi: Anestezi başladığında sempatik aktivite artışı sonucu KB'de 20–30 mm Hg artış olur. Eğer tedavi almayan ya da kontrolsüz hipertansiyonu olan bir hastaysa KB'de 90 mm Hg artma görülebilir. Operasyon sırasında sempatik inhibisyon ve baroreseptör aktivitesinin azalması ile KB düşer. Ameliyat öncesi KB <180/110 mm Hg ise operasyonun ertelenmesi önerilmez. Operasyon sırasında sistolik KB başlangıca göre %20 artarsa ve 15 dakikadan fazla sürerse tedavi gereklidir. KB >160/90 mm Hg veya daha yüksek seyrediyorsa yine tedavi gerekecektir. Perioperatif KB operasyon süresince başlangıçta ölçülen KB değerinin %70–100'ü olmalıdır.^[18]

Normotansif olup labil KB yüksekliği saptanan diğer hastalıklar; Aort anevrızması, Marfan sendromu, serebral anevrizma, amiloid anjiyopatiler de labil KB yüksekliği görülebilmektedir. Bu hastalıklarda KB'nin kontrol edilmesi önemlidir.

Labil Kan Basıncı Yüksekliği ve Kalıcı Hipertansiyonun Ayrımı

Çoğu zaman ayırıcı tanı zor olmaktadır. Önceden hipertansiyon tanısı konulmuşsa ayırım kolay yapılabilir. Ambulatuvar KB monitörizasyonu veya evde KB izlemesi ayırıcı tanı için gereklidir. Beyaz önlük hipertansiyonunu ekarte etmek için pratikte kullanılabilen bir yöntem derin nefes testidir.^[19] Hasta 30 saniye içinde altı kez derin ve yavaş nefes alır verir. Bu hareket sonrası pulmoner mekano reseptörler uyarılacak, sempatik aktivite azalacak, vagal aktivite artacak ve KB'de düşme olacaktır. Bu yöntemi hastalar evde de uygulayabilirler.

Prognoz

Hasta hipertansif ise kardiyovasküler risk artmakta, kognitif fonksiyonlar zamanla azalmaktadır.^[2] Normotansif kişilerde, özellikle kadınlarda, diyastolik KB yükselmiş ise kalıcı hipertansiyon görülebilmekte, diabetes mellitus (DM) ve inme için risk artışı olmaktadır. Beyaz önlük hipertansiyonu olanlarda normotansiflere göre kardiyovasküler olay riski daha yüksektir. Bu kişilerde kalıcı hipertansiyon ve DM oluşması riski de artmaktadır. Maskeli hipertansiyon, özellikle gece oluyorsa, kalıcı hipertansiyon ve DM gelişme riskini artırmaktadır. Kardiyovasküler ve renal olay görülme sıklığı da daha fazla olmaktadır.

Tedavi

Karvedilol veya labetalol kullanım için önerilen ilaçlardır. Ancak çalışmalar ayrı ayrı verilen alfa bloker ve beta bloker kombinasyonunun daha etkili olduğunu göstermektedir.^[6] Bunların dışında nebivolol, klonidine ve alprazolam (selektif serotonin reuptake inhibitörleri) SSRI'lar da kullanılabilir.

Ayrıca düzenli yürüyüşten de (haftada en az 150 dakika, haftanın en az beş günü ve kalp hızı hedef kalp hızının en az %60–65'i olacak) hastalar çok faydalanmaktadır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar çatışması: Bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Eich RH, Cuddy R P, Smulyan H, Lyon RH. Hemodynamics in labile hypertension. *Circulation* 1966;34:299–307. [CrossRef]
- Sanidas E, Grassos C, Papadopoulos DP, Velliou M, Tsioufis K, Mantzourani M, et al. Labile hypertension: a new disease or a variability phenomenon. *J Hum Hypertens* 2019;33:436–43.
- Mann SJ. Labile and Paroxysmal Hypertension: Common Clinical Dilemmas in Need of Treatment Studies. *Curr Cardiol Rep* 2015;17:99. [CrossRef]
- Heusser K, Tank J, Luft FC, Jordan J. Baroreflex failure. *Hypertension* 2005;45:834–9. [CrossRef]
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press* 2018;27:314–40. [CrossRef]
- Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2018;20:1133–7. [CrossRef]
- Celis H, Fagard RH. White coat hypertension: a clinical review. *Eur J Intern Med* 2004;15:348–57. [CrossRef]
- Franklin SS, O'Brien E, Staessen JA. Masked hypertension: understanding its complexity. *Eur Heart J* 2017;38:1112–8.
- Man SJ. Severe paroxysmal hypertension (pseudophenochromocytoma) understanding the cause and treatment. *Arch Intern Med* 1999;159:670–4. [CrossRef]
- Mackenzie IS, Brown MJ. Pseudophenochromocytoma. *J Hypertens* 2007;25:2204–6. [CrossRef]
- Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, Dilaveris P, Georgiopoulos G, Doumas M, et al. Orthostatic hypertension from pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens* 2019;21:426–33. [CrossRef]
- Townsend RR, Chang TI, Cohen DL, Cushman WC, Evans GW, Glasser SP, et al. Orthostatic changes in systolic blood pressure among SPRINT participants at baseline. *J Am Soc Hypertens* 2016;10:847–56. [CrossRef]
- Yoshinari M, Wakisaka M, Nakamura U, Yoshioka M, Uchizono Y, Iwase M. Orthostatic hypertension in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1783–6. [CrossRef]
- Schiefer J, Amthauer H, Genseke P, Mertens PR, Chatzikyrkou C. Position-related renal perfusion disturbances as a possible underestimated mechanism in patients with resistant hypertension: a case vignette. *Int Urol Nephrol* 2017;49:1823–33.
- Kario K, Matsui Y, Shibasaki S, Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, et al. An alpha-adrenergic blocker titrated by self-measured blood pressure recordings lowered blood pressure and microalbuminuria in patients with morning hypertension: the Japan Morning Surge-1 Study. *J Hypertens* 2008;26:1257–65.
- Vallelonga F, Maule S. Diagnostic and therapeutical management of supine hypertension in autonomic failure, a review of the literature. *J Hypertens* 2019;37:1102–11. [CrossRef]
- Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clin Auton Res* 2018;28:355–62. [CrossRef]
- Meng L, Yu W, Wang T, Zhang L, Heerdt PM, Gelb AW. Blood Pressure Targets in Perioperative Care. *Hypertension* 2018;72:806–17. [CrossRef]
- Cernes R, Zimlichman R. Resperate: the role of paced breathing in hypertension treatment. *J Am Soc Hypertens* 2015;9:38–47. [CrossRef]

Anahtar sözcükler: Beyaz önlük hipertansiyonu; labil hipertansiyon; maskeli hipertansiyon.

Keywords: White coat hypertension; labile hypertension; masked hypertension.