



**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
BİLİM DALI**

**2010 -2023 YILLARI ARASINDA KTÜ TIP FAKÜLTESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN HİPERTANSİF GENÇ
ERİŞKİN HASTALARDA ENDOKRİN HİPERTANSİYON
SIKLIĞININ VE ETİYOLOJİSİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Afsana BAYRAMOVA

Uzmanlık Tezi

TRABZON-2024



**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
BİLİM DALI**

**2010 -2023 YILLARI ARASINDA KTÜ TIP FAKÜLTESİ
ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN HİPERTANSİF GENÇ
ERİŞKİN HASTALARDA ENDOKRİN HİPERTANSİYON
SIKLIĞININ VE ETİYOLOJİSİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Afsana BAYRAMOVA

UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Özge ÜÇÜNCÜ**

TRABZON-2024

ÖNSÖZ

Değerli tavsiyeleri, katkıları ve yönlendirmeleri için tez danışmanı hocam Dr. Öğr. Üyesi Özge ÜÇÜNCÜ'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım ve uzmanlarıma,

Asistanlık sürecini birlikte geçirdiğim, en zor zamanlarımda yanımda olan ve güzel anıları paylaştığım arkadaşlarıma,

Eğitim ve meslek hayatımda başından sonuna kadar her türlü desteklerini esirgemeyen değerli aileme ve yakınlarıma,

En içten duygularla sevgilerimi, saygılarımı sunarım.

Dr. Afsana BAYRAMOVA

Trabzon, 2024

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
TABLOLAR DİZİNİ	x
KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Hipertansiyon	2
2.1.1. Tanımı.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Komplikasyonları	2
2.1.4. HT Evrelendirmesi	3
2.1.5. HT Sınıflandırma	3
2.1.5. 1. Primer hipertansiyon.....	3
2.1.5.2. Sekonder hipertansiyon	4
2.2. Endokrin hipertansiyon	6
2.2.1. Primer hiperaldosteronizm	6
2.2.1.1. Tarama testleri	8
2.2.1.2. Doğrulama testleri	8
2.2.1.3. Alt tiplendirme.....	9
2.2.1.4. Tedavi.....	10
2.2.2. Feokromasitoma /Paraganglioma.....	11
2.2.2.1. Epidemiyoloji.....	11
2.2.2.2. FPGL Araştırılması Gereken Bireyler;.....	12
2.2.2.3. Laboratuvar tanısı	12
2.2.2.4. Radyolojik değerlendirme	13
2.2.2.5. Genetik tanı.....	13
2.2.2.6. Tedavi.....	14
2.2.3. Cushing sendromu	15
2.2.3.1. Tanı	16

2.2.3.2. Tedavi.....	18
2.2.4. Hipertiroidizm.....	18
2.2.5. Hipotiroidizm.....	18
2.2.6. Primer hiperparatiroidizm.....	19
2.2.7. Konjenital adrenal hiperplazi.....	19
2.2.8. Akromegali	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	35
KAYNAKÇA.....	36

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hipertansif genç erişkin hastalarda endokrin hipertansiyon sıklığının ve etiyolojisinin retrospektif olarak belirlenmesi ve endokrin neden saptanan hastalarla esansiyel hipertansiyon hastalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2010-2023 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen 18-40 yaş arası 137 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 18 yaşın altında HT tanısı alan hastalar ve 40 yaş üzeri hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Endokrin neden saptanan hastalarla esansiyel hipertansiyon saptanan hastaların başvuru anındaki yaşı, cinsiyeti, tanı yaşı, başvuru semptomları, kullanılan antihipertansif ilaçları, vücut kitle indeksleri, EKO bulguları, TA holter değerleri, tam kan sayımı parametreleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolit değerleri, ürik asit, CRP, glukoz, ALT, LDL-kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol değerleri, batin ultrasonografi, renal dopler ultrasonografi, batin BT, MRG sonuçları ve opere olanların patoloji sonuçları kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizlerde SPSS 26.0 paket programı kullanıldı. Mann-whitney ve ki-kare ile istatistiksel analizler yapıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı analizleri kategorik değişkenlikler için sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi, sayısal değişkenlikler için ortalama (ort), standart sapma (ss), medyan (ortanca), minimum (min), maksimum (maks) ile verildi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak belirlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleriyle ($\pm 1,5$) kontrol edildi.

Bulgular: Tüm hastaların yaş ortalaması $30,04\pm 6,94$, tanı yaşı ortalamaları $28,38\pm 6,65$, BMI ortalamaları $28,43\pm 4,95$ idi. Araştırmada değerlendirilen vakaların 59'u (%43,1) erkek, 78'i (%56,9) kadındı. Araştırmada değerlendirilen vakaların 31'inde (%22,6) endokrin neden saptandı. Endokrin neden saptanan hastaların 8'i (%25,8) erkek, 23'ü (%74,2) kadındı. Endokrin hipertansiyonlu hastaların 12'i (%38,7) primer hiperaldosteronizm, 6'ı (%19,4) hipertiroidi, 5'i (%16,1) hipotiroidi, 4'ü (%12,9) Cushing sendromu, 3'ü (%9,7) feokromasitoma, 1'i (%3,2) akromegali idi.

Sonuç: Çalışmaya alınan 137 hastanın 31'inde (%22,6) endokrin hipertansiyon tespit edilmiştir. 12'sinde (%8,8) primer hiperaldosteronizm, 4'ünde (%2,9) cushing sendromu, 3'ünde (%2,2) feokromasitoma, 6'ında (%4,4) hipertiroidi, 5'inde (%3,6) hipotiroidi, 1'inde (%0,7) akromegali saptanmıştır.

40 yaş altında HT tanısı alan hastalarda primer hiperaldosteronizm açısından tarama testlerinin yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, Endokrin hipertansiyon, Primer hiperaldosteronizm, Feokromasitoma, Cushing sendromu



ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to retrospectively determine the frequency and etiology of endocrine hypertension in young adult hypertensive patients and to compare patients with endocrine causes to those with essential hypertension.

Materials and Methods: Between 2010 and 2023, a total of 137 patients aged between 18 and 40, followed up at the Endocrinology and Metabolism Diseases Outpatient Clinic of the Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University, were included in the study. Patients under 18 years of age and over 40 years of age at the time of diagnosis of hypertension were excluded from the study. At the time of admission, data on age, gender, age at diagnosis, presenting symptoms, anti-hypertensive medications used, body mass index, echocardiographic findings, ambulatory blood pressure monitoring values, complete blood count parameters, renal function tests, electrolyte values, uric acid, CRP, glucose, ALT, LDL-cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol values, abdominal ultrasound, renal Doppler ultrasound, abdominal CT, MRI results, and pathology results of those who underwent surgery were recorded.

Statistical analyses were performed using SPSS 26.0 software package. Mann-Whitney and chi-square tests were conducted for statistical analysis. Descriptive analyses of evaluation results were presented as number (n) and percentage (%) for categorical variables, and mean (M), standard deviation (SD), median (MD), minimum (Min), and maximum (Max) for numerical variables. The normal distribution of the data was assessed using kurtosis and skewness values (± 1.5). A significance level of $p < 0.05$ was considered for all analyses.

Results: The mean age of all patients was 30.04 ± 6.94 years, with a mean age at diagnosis of 28.38 ± 6.65 years and a mean BMI of 28.43 ± 4.95 . Of the cases evaluated in the study, 59 (43.1%) were male and 78 (56.9%) were female. Among the cases evaluated in the study, 31 (22.6%) were found to have an endocrine cause. Of the patients with endocrine causes, 8 (25.8%) were male and 23 (74.2%) were female. Among the patients with endocrine hypertension, 12 (38.7%) had primary hyperaldosteronism, 6 (19.4%) had hyperthyroidism, 5 (16.1%) had hypothyroidism, 4 (12.9%) had Cushing's syndrome, 3 (9.7%) had pheochromocytoma, and 1 (3.2%) had acromegaly.

Conclusion: Endocrine hypertension was detected in 31 out of the 137 patients included in the study (22.6%). Among them, 12 (8.8%) had primary hyperaldosteronism, 4

(2.9%) had Cushing's syndrome, 3 (2.2%) had pheochromocytoma, 6 (4.4%) had hyperthyroidism, 5 (3.6%) had hypothyroidism, and 1 (0.7%) had acromegaly. It has been concluded that screening tests for primary hyperaldosteronism should be performed in patients diagnosed with hypertension under the age of 40.

Keywords: Hypertension, Endocrine hypertension, Primary hyperaldosteronism, Pheochromocytoma, Cushing's syndrom



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Ofis ölçümlerine göre hipertansiyonun evrelendirilmesi	3
Tablo 2. Sekonder Hipertansiyon Nedenleri	5
Tablo 3. Primer Hiperaldosteronizm Nedenleri	7
Tablo 5. Hipertansif hastaların demografik özellikleri	23
Tablo 6. Araştırmada değerlendirilen vakaların endokrin HT ve esansiyel HT saptanma oranları	23
Tablo 7. Esansiyel HT ve endokrin HT durumuna göre hastaların demografik bilgileri	24
Tablo 8. Endokrin HT nedenlerinin değerlendirilmesi (1)	24
Tablo 9. Endokrin HT nedenlerinin değerlendirilmesi (2)	24
Tablo 10. Başvuruda görülen semptom, klinik özellikler ve bulguların karşılaştırılması ..	25
Tablo 11. Esansiyel HT ve endokrin HT vakalarında antihipertansif kullanımı.....	26
Tablo 12. Endokrin HT ve esansiyel HT vakalarının hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	26
Tablo 13. Esansiyel HT ve endokrin HT saptanan hastaların TA holter değerlerinin karşılaştırılması	27
Tablo 14. Esansiyel HT ve endokrin HT klinik sonuçların karşılaştırılması.....	28
Tablo 15. Esansiyel HT ve endokrin HT hastalarının tansiyon değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması	28

KISALTMALAR DİZİNİ

ACEİ	: Angiotensin-converting enzyme inhibitors
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ARB	: Anjiotensin reseptör blokörleri
AÜA	: Aldosteron üreten adenom
AVÖ	: Adrenal venöz örnekleme
BHA	: Bilateral hiperaldosteronizm
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CS	: Cushing sendromu
DST	: Deksametazon supresyon testi
FPGL	: Feokromasitoma /Paraganglioma
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Konjenital adrenal hiperplazi
KKB	: Kalsiyum kanal blokörleri
MIBG	: Metaiodobenzilguanidin
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
PAK	: Plazma aldosteron konsantrasyonu
PH	: Primer hipertansiyon
PHA	: Primer hiperaldosteronizm
PHPT	: Primer hiperparatiroidizm
PRA	: Plazma renin aktivitesi
PRK	: Plazma renin konsantrasyonu
RAA	: Renin anjiyotensin aldosteron
SH	: Sekonder hipertansiyon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon dünya çapında yetişkinlerin %30'undan fazlasını etkilemektedir. En sık değiştirilebilir kardiyovasküler risk faktörüdür. Her yıl 10 milyondan fazla ölümden sorumludur. En kolay önlenabilir ve kontrol edilebilir hastalıklardan biri olmasına rağmen, tedavi edilmediği durumda ventriküler hipertrofi, kalp yetmezliği, hızlanmış ateroskleroz, serebrovasküler hastalık, felç, miyokard enfarktüsü, retinopati ve böbrek yetmezliğinin gelişmesine katkıda bulunan en önemli komorbiditelerden biridir. Erken sakatlığa yol açar, hastalarda yaşam beklentisini kısaltır ve bakım maliyetini artırır.

Sekonder hipertansiyonun hipertansif hastaların %5 ila 15'ini temsil ettiği tahmin edilmektedir. Bu nedenle hastaların ikincil hipertansiyon açısından rutin olarak taranması çok maliyetlidir ve önerilmemektedir. Belirli bir ikincil nedeni düşündüren belirtilerin varlığına ek olarak, tarama belirli kriterlere dayanmaktadır. İkincil hipertansiyonun belirlenmesi şüpheli durumlarda hastalar için yararlı olabilir, çünkü belirli tedavilere yol açabilir ve kan basıncının daha iyi kontrol edilmesine ve hatta bazen iyileşmeye olanak sağlayabilir. Ayrıca sekonder hipertansiyonun primer hipertansiyona göre morbidite ve mortaliteyle daha fazla ilişkili olduğu bilinmektedir. Sekonder hipertansiyonun ana nedenleri endokrin, renal parenkimal ve renovasküler hastalıklardır. En sık görülen endokrin neden primer hiperaldosteronizmdir. Tanı konulduktan sonra spesifik yöntemlerle tedavi edilebilir. Feokromositoma ve Cushing sendromu da önemli nedenlerdir ve ciddi komplikasyonları olabilir. Diğer nedenler; konjenital adrenal hiperplazi, akromegali, hipotiroidi, hipertiroidi, primer hiperparatiroidi endokrin hipertansiyon nedenleri arasında olup, daha az sıklıkta görülür ve belirli durumlarda şüphelenilerek araştırılabilir (1).

Hipertansif genç erişkin hastalarda endokrin hipertansiyon sıklığının ve etiyolojisinin belirlenmesi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz bu çalışma ile 2010 -2023 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları polikliniğinde takip edilen hipertansif genç erişkin hastalarda endokrin hipertansiyon sıklığının ve etiyolojisinin belirlenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

2.1.1. Tanımı

Sistolik kan basıncının 140 mm Hg veya daha fazla olması, diyastolik kan basıncının 90 mm Hg veya daha fazla olması hipertansiyon (HT) olarak tanımlanır.

Arteriyel hipertansiyon kardiyovasküler hastalıklar içerisinde en yaygın kronik hastalıktır ve daha çok ileri yaşta görülmektedir. Dünya genelinde 1,13 milyar insan (~%20 kadın ve ~%24 erkek) arteriyel hipertansiyon hastasıdır. Bu sebepten HT, yılda 10 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır(2).

2.1.2. Epidemiyoloji

Hipertansiyon sıklığı yaşla birlikte artmakta olup, obezite, beslenme, fiziksel inaktivite ve diyabet gibi risk faktörleriyle ilişki olduğu düşünülmektedir. Yaş arttıkça hipertansiyonun sık görülmesi ile beraber hastalığın komplikasyonları ve ölüm riski de artmaktadır. Yirmi yaş altı bireylerde primer hipertansiyon daha az görülmektedir. Kan basıncı yüksek olan genç erişkinlerde sekonder hipertansiyon nedenlerinin görülme sıklığı daha yüksektir. Hastalığın prevalansı ırk ve coğrafyaya göre de değişmektedir. Hipertansiyon Amerika Birleşik Devletleri ve bazı Avrupa ülkesinde genç erişkinlerin yaklaşık %25-30'unda görülmektedir. Türkiye'de yapılan farklı çalışmaların sonucu olarak erişkin yaş grubunda hipertansiyon prevalansı değişik oranlar göstermiştir. Bu oran Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğine göre %36,5, Türk Kardiyoloji Derneğine göre %33, Türk HT ve Böbrek Hastalıkları Derneğine göre %30,3 olarak değişmektedir. Yakın zamanda tamamlanmış olan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışmasında erişkin yaş grubunda hipertansiyon prevalansı %31,8 olarak bildirilmiştir ve kadınlarda %36,1, erkeklerde %27,7 olarak rapor edilmiştir(3).

2.1.3. Komplikasyonları

Kardiyovasküler hastalıklar arasında hipertansiyon, ölümcül komplikasyonlara zemin hazırlayan ana risk faktörlerden biridir.

En kolay önlenabilir ve kontrol edilebilir hastalıklardan biri olmasına rağmen, tedavi edilmediği durumda ventriküler hipertrofi, kalp yetmezliği, hızlanmış ateroskleroz, serebrovasküler hastalık, felç, miyokard enfarktüsü, retinopati ve böbrek yetmezliğinin

gelişmesine katkıda bulunan en önemli komorbiditelerden biridir. Erken sakatlığa yol açar, hastalarda yaşam beklentisini kısaltır ve bakım maliyetini artırır (2,4).

2.1.4. HT Evrelendirmesi

Ofis ölçümlerinden elde edilmiş olan kan basıncı seviyelerine göre hipertansiyon Tablo 1- deki gibi evrelendirilir. 120/80 mmHg'nın altındaki kan basıncı değerleri normal, sistolik kan basıncının 120-139 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 80-89 mmHg olması artmış kan basıncı olarak kabul edilmiştir (Tablo 1) (3).

Tablo 1. Ofis ölçümlerine göre hipertansiyonun evrelendirilmesi

Kategori	Sistolik(mmHg)		Diyastolik(mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Artmış kan basıncı	120-139	ve/veya	80-89
Evre 1HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2HT	≥160	ve/veya	≥100
Evre 3HT	≥180	ve/veya	≥110

2.1.5. HT Sınıflandırma

Hipertansiyon primer ve sekonder olarak da iki grupta sınıflandırılmaktadır (3).

2.1.5.1. Primer hipertansiyon

Primer (esansiyel) hipertansiyon (PH) tüm hipertansiyon hastalarının yaklaşık % 80-90'ını oluşturmaktadır. Önemli oranda morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Mekanizması bilinmemekte olup, herhangi bir ikincil hastalığa bağlı olmayan, sistemik arteriyel kan basıncının sürekli yüksekliği ile seyretmektedir. Tanımlanabilir bir ikincil nedeni olmadığı düşünülse de hastalığın altında yatan sorunların fizyolojik mekanizmalarının araştırılması halen devam etmektedir. Hastaların büyük bölümünde aşırı tuz tüketimine bağlı olduğu düşünülmektedir (3,5).

Fizyolojik olarak, kan basıncı değerleri, kan basıncını artırabilecek faktörler ile onu normalleştiren faktörler arasında kompanse edici mekanizmalarla korunan ince denge sayesinde normal aralıkta kalır. Bu dengenin korunması başarısız olduğunda esansiyel hipertansiyon ortaya çıkar. Aslında bu mekanizmada vazodilatörler ve vazokonstriktörler arasındaki dengenin korunması önemli bir rol oynamaktadır. Denge bozulduğunda vazokonstriktör maddelerin aşırı salınımıyla birlikte endotel disfonksiyonu oluşmaktadır.

Sonuç olarak, bu değişiklik damar yapısının hem makro hem de mikro yapısında yapısal ve işlevsel değişikliklere yol açmaktadır.

Esansiyel hipertansiyonun etyopatogenezinde endotel disfonksiyonun yanı sıra arteriyel sertleşme de rol almaktadır. Bu durum dislipidemi, oksidatif stres, kronik inflamasyon, yaşlanma ve yüksek kan basıncının neden olduğu kronik strese damar yapısının verdiği ana yanıtlardan biridir. Dış strese karşı arteriyel modülasyon, elastik arterlerin tamponlama kapasitesini sınırlar, mikrodamar sistemini artan pulsatil strese maruz bırakır. Bu da kılcal damar daralması ve mikrovasküler iskemi yoluyla hedeflenen organ hasarına neden olur (2).

2.1.5.2. Sekonder hipertansiyon

Sekonder hipertansiyon (SH) tüm hipertansif hastaların %10-20'sinde görülmekte olup, hipertansiyonun tanımlanmış bir sebebi olan ve altta yatan nedenin ortadan kaldırılması sonucunda düzelebilen tansiyon türlerini içerir (Tablo 2).

Klinikte hipertansif hastaların büyük grubunda tansiyonun sekonder sebebi araştırılmaz. Bu nedenle de yüksek tansiyonlu hastaların çok küçük bir oranında arteriyel hipertansiyonun “ikincil” bir nedeni tespit edilebilmektedir. Sonuç olarak, sekonder hipertansiyon formlarının prevalansı önemli ölçüde eksik tahmin edilmektedir. Ancak ileri araştırma yapılan hastaların üçte birinde ve tedavisi zor hipertansiyonu olan hastaların yarısında sekonder hipertansiyon tanısı konulmaktadır. Arteriyel hipertansiyonun ikincil nedeninin bulunması çok önemlidir çünkü altta yatan sebep zamanında teşhis edilirse tedavi edilebilir. Tedavi edilemezse bile tanının konulması yüksek tansiyonun daha iyi kontrol edilmesine ve önlenmesine yardımcı olur. Hipertansiyonun sebep olduğu organ hasarı ve buna bağlı kardiyovasküler komplikasyonlar da önlenmiş olur (3,6).

Tablo 2. Sekonder Hipertansiyon Nedenleri

Endokrin Nedenler	Adrenal Bez Kaynaklı	Renal nedenler
Primer Hiperaldosteronizm		Renal parankimal Hastalık
Feokromasitoma		- Polikistik böbrek hastalığı
Deoksikortisteroid (DOK) fazlalığı		- Kronik Böbrek Hastalığı
- Konjenital adrenal hiperplazi		- Üriner sistem obstrüksiyonu
- 11 β -hidroksilaz eksikliği		- Renin salgılayan Tümör
- 17 α -hidroksilaz eksikliği		- Liddle Sendromu
- DOK sekrete eden tümörler Cushing Sendromu		- Renovasküler Hipertansiyon Renal arter stenozu
Mineralokortikoid artışına sebep olan diğer nedenler		- Aterosklerotik
- Genetik Tip1		- Fibromuskuler Displazi
Mineralokortikoid Fazlalığı (MF) Tip2 MF		Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Vasküler Nedenler
- Kazanılmış MF		Aort Koarktasyonu Vaskülitler
Meyan kökü kullanımı (tip 1) Cushing Sendromu (tip 2)		İlaçlar ve Madde Kullanımı
Ekstraadrenal Kromaffin Hücre Kökenli Tümörler		
Paraganglioma		
Tiroid-Paratiroid Hastalıkları		
Hipotiroidi		
Tirotoksikoz		
Primer Hiperparatiroidi		
Hipofiz Bezi Hastalıkları		
Akromegali		
Cushing Hastalığı		

Sekonder HT Araştırılması Gereken Bireyler;

1. Genç yaşta (özellikle otuz yaşından önce) hipertansiyon tanısı alan hastalar
2. Hipertansiyon ve hipokalemisi olan hastalar
3. Hipertansiyon ve adrenal adenomu olan hastalar
4. Dirençli hipertansiyonu (birisi diüretik olmak üzere üç farklı sınıftan antihipertansif ilacı uygun dozda kullanmasın rağmen kan basıncı kontrol altına alınamayan) hastalar
5. Kan basıncı kontrolü aniden bozulan hastalar

6. Hipertansiyona yol açabilecek ilaç kullanımı olan hastalar (Oral kontraseptifler, dekonjestanlar, glukokortikoidler, non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, immunsupresif ilaçlar, madde kullanımı)
7. Uyku apnesini düşündürecek bulguları olan hastalar
8. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) kullanımı sonrası kreatinin düzeylerinde ciddi yükselme (>%30) olan hastalar
9. Ani kan basıncı yüksekliği, terleme, çarpıntı gibi feokromasitomayı telkin eden bulguları olan hastalar
10. Ailede böbrek hastalığı öyküsü olan hastalar
11. Ekstremiteler arasında kan basıncı farkı bulunan hastalar
12. Kan basıncı düzeyine oranla daha fazla hedef organ hasarı gelişmiş hastalar
13. Santral obezite, proksimal kas güçsüzlüğü, pembe-mor strialar gibi Cushing Sendromu düşündürecek bulguları olan hasta (3).

2.2. Endokrin hipertansiyon

Primer hiperaldosteronizm (PHA), feokromositoma / paraganglioma (FPGL), Cushing sendromu (CS), tirotoksikoz, hipotiroidizm, primer hiperparatiroidizm (PHPT), konjenital adrenal hiperplazi, akromegali, görünür mineralokortikoid fazlalığı (doğuştan) endokrin hipertansiyon sebepleri arasındadır.

2.2.1. Primer hiperaldosteronizm

Primer hiperaldosteronizm (PHA) hipertansif popülasyonun %5 ile %20'sini etkileyen endokrin hipertansiyonun en sık görülen formudur (7). Dr. Jerome Conn'un 1955 yılında aldosteron üreten adenomu (AÜA) olan bir hastanın klinik tablosunu araştırması sonucunda tespit edilmiştir. Daha sonralar AÜA ve iki taraflı idiyopatik hiperaldosteronizm (IHA), primer hiperaldosteronizmin yedi alt tipinden en sık görülen iki tipi olarak kabul edilmiştir (Tablo 3) (3,8).

Tablo 3. Primer Hiperaldosteronizm Nedenleri

Bilateral idiopatik adrenal hiperplazi (%60) Aldosteron salgılayan adrenal adenom (%30) Tek taraflı adrenal hiperplazi (%2)
Familyal (Ailesel) Hiperaldosteronizm (FH) [I-IV]
- FH tip 1 (Glukokortikoid ile düzeltilebilir hiperaldosteronizm) (%0,5-1)
- FH Tip 2 [CLCN2(CLC-2 klorür kanalını kodlayan gen)] mutasyonu ilişkili hiperaldosteronizm (%5)
- FH Tip 3 [KCNJ5 (Kir 3.4 potasyum kanalını kodlayan gen)] mutasyonu ile ilişkili hiperaldosteronizm (%1)
- FH Tip 4 [CACNA1H (L tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının (CaV 3.2) α altbirimini kodlayan gen)] mutasyonu ile ilişkili hiperaldosteronizm
- FH Tip 5 [CACNA1D (L tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının (CaV 1.3) alt birimini kodlayan gen)] mutasyonu ile ilişkili hiperaldosteronizm
- Aldosteron salgılayan adrenokortikal kanser (<%1)
- Aldosteron salgılayan ektopik adenom veya karsinom (<%0,1)

Nadir durumlarda PHA kalıtsal bir nedenle ilişkili olabilir ve kalıtsal formun beş tipi bilinmektedir: Ailesel hiper-aldosteronizm tip I, II, III, IV, V. Tüm formlar otozomal dominant hastalıklar olup, tip I ve III hastalarda hastalık genellikle genç yaşta başlar (3,9).

Aldosteron fazlalığında hipertansiyonun oluşma mekanizması, mineralokortikoid aktivitenin artışı ile plazma ve ekstraselüler volümde artış, bunun sonucunda da periferik vasküler dirençte artıştır.

Primer hiperaldosteronizme bağlı arteriyel hipertansiyon kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyonların oluşmasına ve kan basıncından bağımsız olarak uç organ hasarına neden olur. Tanının erken konulması ve hedefe yönelik cerrahi veya tıbbi tedavi ile komplikasyon riski azaltılır (7). Primer hiperaldosteronizmi olan hipertansif hastalar benzer kan basıncı düzeyine sahip hastalara göre daha fazla hedef organ hasarı ve kardiyovasküler komplikasyona sahiptir. Bu nedenle PHA hastalarının erken tanı alması oldukça önemlidir (3).

Hiperaldosteronizm Araştırılması Gereken bireyler;

1. Kan basıncı 150/100 mmHg ve üzerinde seyreden hastalar
2. Dirençli hipertansiyonu olan hastalar (birisi diüretik olmak üzere üçlü antihipertansif tedaviye rağmen kan basıncı kontrol altına alınamayan hastalar)
3. Hipertansiyon ve hipokalemisi olan (diüretik ile indüklenmiş olsa dahi) hastalar
4. Hipertansiyon ve adrenal insidentaloması olan hastalar

5. Hipertansiyon ve ailede erken yaşta hipertansiyon öyküsü bulunan veya erken serebrovasküler olay öyküsü bulunan hastalar
6. Hipertansiyon ve uyku apnesi bulunan hastalar
7. Hipertansiyon ve ailesinde PHA öyküsü olan hastalar
8. HT ve başka bir sebeple (yapısal kalp hastalığı, tirotoksikoz vb) açıklanamayan atriyal fibrilasyonu olan hastalar (3).

2.2.1.1. Tarama testleri

Hiperaldosteronizmden şüphe edilen hastalar PHA açısından mutlaka taranmalıdır (8). Primer hiperaldosteronizmli hastaların çoğu normokalemiktir. Hastaların sadece %30'unda spontan veya diüretik kaynaklı hipokalemi görülür (7)).

Taramalarda birinci basamak test olarak plazma aldosteron konsantrasyonu (PAK) ve plazma renin aktivitesi (PRA)'nın bakılmasıdır. PAK/PRA oranının 20'nin üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir. PAK (≥ 10 ng/dL), PRA (< 1 ng/ml/st) veya plazma renin konsantrasyonu (PRK) alt sınırın altında ise hasta PHA açısından araştırılmalıdır. Bu testler primer hiperaldosteronizm için pozitif bulgulardır ama tek başına tanısal değildir ve doğrulama testleri gerekmektedir (3,10).

2.2.1.2. Doğrulama testleri

Yüksek aldosteron/renin oranı olan ve PHA şüphesi olan hastaların tanısının netleştirilmesi için doğrulama testleri yapılmalıdır. Bu testler, fludrokortizon inhibisyon testi, oral veya intravenöz tuz yükleme veya kaptopril testidir. Doğrulama testlerinin normokalemik şartlarda ve aldosteron renin düzeylerini etkileyen ilaçlar kullanmadan yapılması gerekmektedir (9).

Serum fizyolojik yükleme testi en yaygın kullanılan doğrulama testidir. Kardiyolojik açıdan kontrendikasyon yoksa NaCl, 2 lt, 500 cc/saatte, 4 saat İV infüze edilir. Normal kişilerde plazma aldosteron (PA) 139 pmol/L (5 ng/dl) altında iken, otonomik aldosteron üretimi varlığında PA 277 pmol/L (10 ng/dl) üzerindedir. Testin sonucu ara değerlerde olsa bile PH açısından yüksek olasılıkla şüphelidir (3,11).

Oral tuz yükleme testi ile hastalara, sodyum klorür tabletlerinin eklenmesiyle birlikte 3-4 gün boyunca yaklaşık 4-6000 mg sodyum diyeti tüketmeleri talimatı verilir. Kaliürezdeki artış nedeniyle sıklıkla ek potasyum takviyesi gerekebilir. Diyetin son gününde

24 saatlik idrar örneği alınır. 24 saatlik idrarda >200 mEq sodyum atılımına karşılık, 24 saatlik idrarda >12 mcg aldosteron atılımı, PHA tanısını doğrular. Ancak >10 mcg/24 saat değerleri de güçlü bir şekilde anlamlıdır.

Fludrokortizon supresyon testinde hastalara sodyum ve potasyum takviyesi verilerek 4 gün boyunca her 6 saatte bir 0,1 mg fludrokortizon verilir. 4.günde sabah 7'de serum kortizol için, sabah 10'da serum aldosteron için örnek alınır. Serum aldosteron >6 ng/dL, PRA<1,0 ng/mL/saat ve 10:00 serum kortizolü sabah 7'den düşükse PHA tanısını doğrular.

Kaptopril supresyon testi uygularken hastalara oral olarak tek doz 25-50 mg kaptopril verilir. 1.saatte ve 2.saatte kan örnekleri alınır. Bu ölçüm sırasında hasta oturur pozisyonda olmalıdır. Beklenen, sağlam bireylerde serum aldosteronun baskılanmasıdır ancak birincil hiperaldosteronizmde aldosteron yüksek kalır ve PRA baskılanmaz. PRA baskılanmış halde kalırken aldosteronun başlangıca göre %30' dan daha az baskılanması birincil hiperaldosteronizm lehine değerlendirilir (12).

2.2.1.3. Alt tiplendirme

Primer hiperaldosteronizmin tanısı doğrulandıktan sonra alt tiplerin belirlenmesi gerekmektedir. Bu aşamada eğer kontraendikasyon yoksa yapılması gereken adrenal tomografi ile görüntülemedir. Etiyolojik olarak, bilateral idiyopatik hiperaldosteronizm (BHA) % 60, aldosteron üreten adenom (AÜA) %30 oranında görülmektedir. PHA tedavisinde farklı protokoller mevcuttur, bu sebeple de tanı konulduktan sonra AÜA / tek taraflı hiperplazi ve BHA ayrımı mutlaka yapılmalıdır.

Ameliyat olmaya istekli hastalarda aşırı aldosteron salgısının kaynağını tespit etmek için adrenal venöz örnekleme (AVÖ) önerilmektedir. AVÖ'de asl amaç hiperaldosteronizm tanısı kesinleştirilmiş hastalarda adrenaektomiden fayda görebilecek hasta grubunu netleştirmektir.

Deneyimli bir girişimsel radyolog tarafından elde edilen adrenal venöz kan örneklerinde aldosteron ölçümü, tek taraflı adenom ile iki taraflı hiperplaziyi ayırt etmek için kriter standart testtir (13). Tek taraflı hastalık, tümör tarafındaki PAK'da belirgin (genellikle kontralateral adrenalden dört kat daha fazla) artışla ilişkilidir, ama iki taraflı hiperplazisi olan hastalarda iki taraf arasında çok az fark görülmektedir.

Sağ adrenal venin küçük olması ve bazen yerinin belirlenmesinin zor olması nedeniyle AVS sınırlanır, bu sebepten de iyi numuneler elde edilmeyebilir (14).

Adrenal venöz örnekleme endikasyonları: Eğer BT taraması normalse, primer hiperaldosteronizmin cerrahi tedavisini (tek taraflı adrenalektomi) isteyen hastalar için iki taraflı anormallikler düşünülüyorsa veya 35 yaşın üzerindeki bir hastada tek taraflı bir anormallik gösteriyorsa, tek taraflı hastalığı doğrulamak için AVS önerilmektedir.

35 yaş altı, şiddetli primer aldosteronizmi (spontan hipokalemi ve PAK >30 ng/dL) ve tek taraflı adrenal makroadenomu (>1 cm ve <2 cm) olan hastalarda AVS önerilmemektedir (15).

Adrenal venöz örnekleme femoral venden girilerek yapılır. İnferior vena kava, sağ ve sol adrenal ven kateterize edilir. Sağ ve sol adrenal venden alınan kortizol düzeyinin inferior vena kava veya periferik bir vendeki kortizole oranı hesaplanır. Alınmış sonuçlara göre adrenal venlerdeki aldosteron konsantrasyonunun kortizole oranı belirlenir. Sağ ve sol adrenal bezlerin kortizole göre doğrulanmış oranı tespit edilerek, lateralizasyon indeksi (LI) hesaplanır. $LI \geq 4$ olduğunda tek taraflı aldosteron sekresyonu düşünülürken, ≤ 3 olduğunda bilateral aldosteron sekresyonu lehine değerlendirilir (3,16).

2.2.1.4. Tedavi

Primer hiperaldosteronizm tedavisinin amacı hipertansiyonun kontrol altına alınması, hipokaleminin düzeltilmesi, fazla aldosteron salgısının sebep olduğu kardiyovasküler ve renal hasara bağlı morbidite ve mortalitenin önlenmesidir. Eğer tek taraflı adrenal hiperplazi ve AÜA tespit edilmişse tek taraflı adrenalektomi önerilmektedir. Tek taraflı adrenalektomi yapılan hastalarda operasyondan sonra %50-60 oranında hipertansiyonda kür sağlanması görülmüştür. Kür sağlanamadığı vakalarda bile kan basıncı düzeyinde ve biyokimyasal olarak aldosteron düzeyinde azalma elde edilmesinin, uzun vadede hipertansiyon ve komplikasyonları önleme açısından önemli olduğu düşünülmüştür. Operasyondan sonra hastalar hiperkalemi ve renal fonksiyonlar açısından en azından bir ay süreyle haftalık takip edilmelidir. Eğer tek taraflı adrenal hiperplazi ve AÜA varlığında hasta cerrahi istemiyorsa ve/veya uygun değilse mineralokortikoid reseptör antagonistleri ile tedavi edilebilir.

Bilateral hiperaldosteronizmli hastalarda ise tedavi seçeneği mineralokortikoid reseptör antagonistleridir. En yaygın olan spironolaktondur, 12.5- 25 mg dozunda başlanarak

tedaviye yanıtı, potasyum ve kan basıncı düzeyine göre doz ayarlanır. Tedavi dozu 400 mg/güne kadar artırılabilir. Spironalaktonun androjen reseptörleri üzerine antagonistik etkisi ile erkeklerde jinekomasti, libidoda azalma, erektil disfonksiyon; kadınlarda progesteron reseptörleri üzerine agonistik etkisi ile menstrual düzensizlik gibi yan etkilere sebep olabilir. Bu nedenle dikkatli olunmalı ve hastalar yakın takip edilmelidir.

Seksüel yan etki profili açısından eplerenon selektif mineralokortikoid reseptör inhibitörü olması nedeni ile spironolaktona göre daha güvenlidir. Başlangıç dozu günde 2 defa 25 mg'dır, potasyum düzeyi ve kan basıncına göre doz ayarlanır, gerekirse 200-300 mg /güne kadar artırılabilir. Tedavi başlangıcında ilk 4-6 hafta potasyum, kreatinin düzeyi ve kan basıncı yakın takip edilmelidir.

PHA'de anti-mineralokortikoid tedavinin amacı normal potasyum düzeyleri ve kan basıncının önerilen hedefe ulaşılmasıdır. Eğer anti-mineralokortikoid tedavi ile kan basıncı düzeyi yeterince kontrol altına alınamazsa tedaviye diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri, α ve β blokerler gibi diğer antihipertansif ilaçlar eklenebilir(3).

2.2.2. Feokromasitoma/Paraganglioma

Feokromositomalar ve paragangliomalar (FPGL) embriyonik kromaffin hücrelerinden kaynaklanan nadir endokrin tümörlerdir. Feokromositomalar adrenal medulladan kaynaklanırken; paragangliomalar karın, toraks, pelvis ve boyunda ekstraadrenal sempatik ve parasempatik sinir hücrelerinden kaynaklanmaktadır. Bu tümörler genellikle sempatik sistem kökenlidir ve katekolamin metabolitleri üretirler. Parasempatik ganglionlardan kaynaklanan baş ve boyun paragangliomaları katekolamin üretmezler. Katekolamin fazlalığı; baş ağrısı, çarpıntı, terleme, senkop, karın ağrısı, panik atak, titreme, solgunluk ve ishal gibi semptomlarla klinik belirtiler gösterebilir. Bu semptomlara da %95 hastada hipertansiyon eşlik eder. Aşırı miktarda katekolamin salınımı, kardiyovasküler komplikasyonlara da yol açar (17).

2.2.2.1. Epidemiyoloji

Hipertansif yetişkinlerde feokromasitoma prevalansı %0,1 ile %0,6 olarak görülmüştür. Feokromasitomalar kadınlarda daha çok görülür. Genetik yatkınlığı olan hastalar sporadik feokromasitomali hastalara göre daha genç yaşlarda başvururlar (18).

2.2.2.2. FPGL Araştırılması Gereken Bireyler;

- Sürekli veya paroksizmal hipertansiyonu bulunan hastalar: Noradrenalin salgılayanlarda sürekli hipertansiyon daha sık görülürken, adrenalin salgılayanlarda ise daha sıklıkla labil ve paroksizmal hipertansiyon gözlenmektedir.
- Baş ağrısı, terleme ve palpasyon üçlüsüne hipertansiyonun da eşlik ettiği hastalar,
- Egzersiz, postural değişiklik veya kitlenin olduğu vücut bölgesine yapılan muayene veya masaj sonrası hipertansiyon atakları ortaya çıkan hastalar,
- Postüral taşikardi ile seyreden veya seyretmeyen ortostatik hipotansiyonu olan hastalar,
- Beta blokerler gibi bazı antihipertansif ilaçlara karşı gelişen paradoksal kan basıncı yanıtı veya anestezi indüksiyonu esnasında ortaya çıkan paroksizmal hipertansiyonu olanlar,
- İnsidental adrenal kitlesi tespit edilen tüm hastalar: Görüntülemeler esnasında insidental olarak saptanan adrenal kitlelerin yaklaşık %5 kadarı feokromositoma çıkabilmektedir,
- 40 yaş altında hipertansiyonu olup, sekonder hipertansiyon sebepleri araştırılan hastalar,
- Feokromositoma ile ilişkili aşağıda verilen sendromlara sahip olan hastalar:
 - 1) Multiple Endokrin Neoplazi Tip 2 (MEN2)
 - 2) von Hippel-Lindau Sendromu (VHL)
 - 3) Neurofibromatosis Tip 1 (NF1) (3).

2.2.2.3. Laboratuvar tanısı

Feokromositomalar, katekolaminlerin veya onların metabolitlerinin biyokimyasal testleri ile teşhis edilir. En sık kullanılan tarama yöntemi 24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrin ölçümüdür. Plazmada serbest metanefrinlerin ölçümü de tanı konmasında

%97-99 oranında önemli etkiye sahiptir. Plazma metanefrininin normalin 3-4 katından fazla bulunması yüksek olasılıkla feokromasitoma/paraganglioma tanısını desteklemektedir. Ara değerlerde olan test sonuçlarını netleştirmek için klonidin baskılama testi kullanılabilir (19).

2.2.2.4. Radyolojik değerlendirme

Feokromasitomanın lokalizasyonunu belirlemek için adrenal bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri kullanılır. BT taraması ile ölçüsü en az 0,5-1,0 cm olan feokromasitomalar tespit edilebilir. BT taraması yoluyla adrenal feokromositomaların saptanmasındaki duyarlılık %85-94, adrenal dışı lokalizasyonlar için yaklaşık %90'dır. BT taramaları maliyet ve yüksek hassasiyet açısından daha avantajlıdır. Kontrastlı BT ile duyarlılık daha da artmaktadır. MRG adrenal feokromasitomaların lokalizasyonunda duyarlı olmakla beraber feokromasitomaları adrenal adenomlardan ayırmada daha iyi sonuçlar verir. Adrenal dışı, metastatik ve tekrarlayan feokromositomalarda da %90 duyarlılık sağlar (19).

Adrenal BT ve MRG ile tipik bulguları olmayan, malign veya metastatik FPGL düşünülen olgularda fonksiyonel nükleer tıp görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir. I131 ve I123-Metaiodobenzilguanidin (MIBG), In111-Pentetreotid Sintigrafileri ve 18F-Fluorodopamin, 18F-dihidroksi fenilalanin (DOPA) ve 18F-Fluorodeoksiglukoz (FDG) ve I131 ve I123 Metaiodobenzilguanidin PET görüntülemeler istenebilir (3).

2.2.2.5. Genetik tanı

Önceden, feokromasitoma ve paragangliomanın; nörofibromatozis tip 1, von Hippel-Lindau sendromu ve multipl endokrin neoplazi tip 2 gibi klasik kansere yatkın olan sendromlarla %10 ilişkili olduğu düşünülüyordu. Fakat son yirmi yılda feokromasitoma ve paragangliomaya zemin yaratan 12'den fazla genin olduğu tespit edildi. Genle ilişkili vakaların tüm hastaların %35-40'ını oluşturduğu ortaya konuldu (20).

Genetik Test Yapılması Gereken Bireyler;

Feokromositoam veya paraganglioma tanısı alan bütün hastalar, genetik analiz açısından araştırılmalıdır. Özellikle de ailede feokromositoma veya paraganglioma öyküsü olanlar otozomal dominant geçiş göstermektedir, bu sebepten de etkilenen bireylerin çocuklarında mutasyon riski %50'dir. Bilateral ve erken yaşta feokromositoma tanısı alanlar, genetik hastalığı düşündüren bulguları (retinal anjioma, aksiller çillenme, cafe-au-lait

lekeleri, serebellar tümör, MTC, hiperparatiroidizm) olan hastalarda da genetik tarama önerilmektedir (21).

2.2.2.6. Tedavi

Kitlenin cerrahi olarak çıkarılması tercih edilen tedavi seçeneğidir. Bilateral adrenal feokromasitomalı hastalarda laparoskopik iki taraflı korteks koruyucu parsiyel adrenalektomi yöntemi kullanılabilir. Bu operasyon türü ile adrenokortikal doku korunur ve postoperatif adrenokortikal yetmezlik riski azaltılır. Alfa-adrenerjik blokajı ve kalsiyum kanal antagonistleri ile semptomatik tedavi sağlanabilir.

Feokromositomada cerrahiye hazırlıkta iki hedef; kan basıncı ve kalp hızının kontrol altına alınmasıdır. Kan basıncı hedefte olmazsa hipertansif atak gelişebilir ve bu sırada kalp ve beyin gibi diğer organlarda hasar oluşabilir. Bunun için hasta operasyondan önce uygun bir biçimde tedavi edilmelidir. Kan basıncı kontrolü sağlamak için seçici olmayan α adrenoreseptör blokerleri (fentolamin, fenoksibenzamin, tolazalin), seçici α_1 blokerleri [Prazosin (Minipress, Prazin, Prazo), Doksazosin (Cardura), Terazosin (Hytrin)], kombine α ve β adrenoreseptör antagonistleri, kalsiyum kanal blokerleri (KKB), katekolamin sentez inhibitörü- α - Metiltirozin Metirozin, β Blokerler, anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerleri (ARB'ler) kullanılabilir. Cerrahiye uygun bir şekilde hazırlanmış olan hastada anestezi ve cerrahi prosedür esnasında ortaya çıkabilecek akut katekolamin deşarjına bağlı gelişebilecek feokromositoma krizi daha az görülmektedir (22).

Malign kökenli feokromasitomaların tedavisi benign feokromasitomalarla kıyaslandığında daha zordur. Metastatik ve tam olarak rezeke edilmemiş feokromositomaların küçültülmesi sonucunda hedef organın aşırı katekolaminlere maruz kalması engellenir. I-MIBG ile cerrahi tedavi kombine edildiğinde daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Malign feokromasitomaların tedavisinde ikinci basamak tedavi olarak siklofosamid, vinkristin ve dakarbazin kombinasyonları gibi kemoterapötik ilaçlarla hastalarda yüksek sağ kalım oranları görülmüştür. I-MIBG tedavisinin başarısız olduğu metastatik hastalarda antrasiklinlerin eklenmesi ile başarılı sonuçlar alınmıştır (18).

2.2.3. Cushing sendromu

Cushing sendromu (CS), hipertansif hastaların %1'inden azını oluşturan endokrin hipertansiyonun nadir bir nedenidir. Klinik olarak hipertansiyonla beraber santral obezite, yorgunluk, depresyon, glukoz intoleransı ve osteoporoz da görülmektedir. Sendroma spesifik olan diğer klinik bulgular arasında kolay morarma, yüz kızarması, proksimal kas zayıflığı ve kırmızımsı mor striae görülebilir. Fizik muayenede dorsoservikal yağ yastığı (bufalo hörgücü), supraklaviküler yağ yastığı ve hirsutizm gibi klinik bulgulara rastlanabilir. Klinisyenler için, hastaların önceki fotoğraflarıyla kıyaslandığında yüz özelliklerindeki hafif değişiklikler ve yüzde dolgunluk anlamlı olabilir (22).

Dışarıdan fazla kortizol alımı, ACTH salgılayan hipofiz tümörleri , ACTH salgılayan nöroendokrin neoplazmlar veya adrenal tümörler Cushing sendromuna sebep olmaktadır. Sentetik glukokortikoidlere bağlı eksojen (iatrojenik) Cushing sendromu daha yaygın görülmektedir. Başta hipertansiyon olmak üzere, diyabet, nörobilişsel bozukluklar, osteoporoz gibi majör komorbiditelere yol açması sebebi ile teşhis ve tedavi edilmesi önemlidir (23,24).

Cushing sendromunda hipertansiyon hasta yaşının ileri olması, artan vücut kitle indeksi, hiperkortizolizmin şiddeti ile ilişkilidir.

Endojen Cushing sendromunda hipertansiyonun gelişmesinin ana mekanizması bu şekilde açıklanabilir;

- Kortizolün mineralokortikoid aktivitesi
- Renin anjiyotensin sistem aktivasyonu
- Vazokonstriktör maddelere (katekolaminler, vazopressin, anjiyotensin 2) karşı kardiyovasküler reaktivite
- Katekolaminlere artmış β adrenerejik reseptör duyarlılığında artış
- Vazodilatör sistem baskılanması (NO sentaz, prostasiklin ve kinin-kallikrein)
- Kardiak output artışı, total periferel rezistans ve renovasküler rezistans
- İnsülin direnci, uyku apnesi
- Endotelial büyüme faktörü artışı
- Renovasküler direnç değişikliği (3).

Cushing sendromunu ACTH bağımlı ve ACTH bağımsız olarak iki grupta incelemek mümkündür.

Adrenokortikotropik hormon bağımlı Cushing sendromunun sebebi genellikle iyi huylu ACTH salgılayan hipofiz adenomudur. Bazen de hipofiz dışı (ektopik) bir tümör ACTH sentezleyebilir. Her iki klinik durumda da adrenal kortekste hiperplazi gelişir. Negatif geri bildirimle artan kortizol hipotalamik CRH salınımını ve ön hipofizdeki normal kortikotrofları baskılar.

Adrenokortikotropik hormondan bağımsız Cushing sendromunda ise sebep sıklıkla otonom olarak kortizol salgılayan iyi huylu bir adenomdur. Bu negatif geri bildirim yoluyla da CRH ve ACTH salınımı baskılanır ve normal kortizol sentezleyen adrenokortikal hücreler atrofiye uğrar. Daha nadir olarak adrenal karsinom, multinodüler ya da mikronodüler hiperplazi Cushing sendromuna neden olabilir (24).

2.2.3.1. Tanı

Cushing sendromunu düşündüren semptom ve bulgular olan hastalarda eksojen glukokortikoid kullanımı dışlandıktan sonra ileri testler yapılması gerekmektedir.

Gece yarısı tükrük kortizölü: CS tanısında %95,8 duyarlılığa sahiptir, noninvazivdir ve farklı zaman dilimlerinde birçok kez örneklenebilir. Serum kortizölü ile iyi korelasyon gösteren basit bir yöntemdir. Gece tükrük kortizöl değeri 4 nmol/L (Elisa, LC-MS yöntemleri ile) üzerinde ise CS tanısını %92-100 duyarlılık ve %93-100 özgüllük ile desteklemektedir. Genelde üç ayrı günde üç ayrı örnek toplanması ve en az iki ölçüm yapılması önerilmektedir. Ağız içi yaralardan ve tütün kullanımından etkilenebilmektedir. Gece çalışanlara ve ağız hastalığı olan kişilere önerilmemektedir (3,25).

24 saatlik idrarda serbest kortizöl: İdrardaki serbest kortizöl düzeyleri, plazmadaki serbest kortizöl düzeylerini gerçekten yansıtır. İdrar kortizöl seviyeleri diğer hastalıklardan veya ilaçlardan etkilenmemektedir. Cushing sendromunun klinik semptomları olan, ancak idrar serbest kortizöl seviyeleri normal olan hastalarda tanıyı dışlamak için idrar serbest kortizöl seviyeleri tekrar tekrar test edilmelidir. İdrar serbest kortizöl değeri normal referans aralığının dört katından yüksekse kuvvetle Cushing sendromu tanısı lehinedir. Normal değerler kullanılan yöntemle göre değişebilmektedir. Örneğin RIA ile normal değer < 80-120 µg/24 saat veya < 220-330 nmol/24 saat (26).

Düşük doz deksametazon supresyon testleri (DST): Gece boyunca 1 mg deksametazon baskılama testi ve daha uzun, 2 günlük 0.5 mg düşük doz deksametazon baskılama testi, klasik CS tanısını netleştirmeye yardımcı olur. Cushing sendromlu hastalarda alevlenme sırasındaki plazma ve idrar serbest kortizol konsantrasyonları, deksametazon alımından sonra baskılanamayabilir. Test baskılı ise sonuç 1,8 mikrog/dl'nin altında olmalıdır ve Cushing sendromunu ekarte ettirir. Test sonucu >5 mikrog/dl ise aşikar Cushing sendromunu destekler. Eğer farklı zamanlarda gerçekleştirilen iki DST çelişkili sonuçlar gösteriyorsa, Cushing sendromu mevcut olabilir.

Gece yarısı serum kortizolü: Cushing sendromu vakalarında kortizolün diurnal değişkenliği bozulur. Normal kişilerde serum kortizol seviyesi günün erken saatlerinde en yüksek seviyesinde olup gece yarısı en düşük seviyeye düşmektedir. CS hastalarında sabah kortizolü normal olabilir, ancak gece kortizolü yükselmektedir. Hastalar test yapılmadan 48 saat önce hastaneye yatırılmalıdır. Uyanık haldeki kanül takılı kişilerde gece yarısı kortizolü >7,5µg/dL ve uyku kortizolü >1.8µg/dL ise CS lehinedir. Bu test en az iki kez tekrar yapıp benzer sonuç elde edildiği takdirde duyarlılığı %88 olarak bildirilmektedir (27).

Saç kortizol konsantrasyonu: 1 cm'lik saç segmentindeki kortizol konsantrasyonu, bir aylık süre içindeki kortizol düzeylerini gösterir. Bu sebeple de saçın uzunluğuna bağlı olarak önceki ay veya yıllardaki kortizol seviyelerini tespit etmek mümkündür. Saç kortizolü ölçümü son birkaç ay ve hatta yıllar içindeki kortizol düzeylerini yansıtabilen tek yöntemdir ve Cushing sendromu tanısını netleştirmeye yardımcı olur (25).

İki pozitif sonuç Cushing sendromu tanısını desteklemektedir. Tanı doğrulandıktan sonra, ACTH'ye bağımlı ve ACTH'den bağımsız Cushing sendromunu ayırt etmek için plazma ACTH konsantrasyonu ölçülür. Yüksek plazma ACTH konsantrasyonları ACTH'ye bağımlı Cushing sendromunu düşündürür. Baskılanmış plazma ACTH konsantrasyonları ACTH'den bağımsız Cushing sendromunu gösterir. ACTH'ye bağımlı Cushing sendromu en yaygın olarak kortikotrop hipofiz adenomlarından kaynaklanmaktadır. Bu sebeple yüksek ACTH düzeylerini gördükten sonra hipofiz MRG yapılmalıdır (28).

Cushing sendromunun sebebini belirlemek için yüksek doz deksametazon baskılama testi, CRH testi, desmopressin testi, bilateral inferior petrosal sinüs örnekleme yapılabilir.

2.2.3.2. Tedavi

Cushing sendromu etiyolojiye yönelik tedavi edilmelidir. Tedavide cerrahi ilk seçenektir. Eğer primer tümörün cerrahi rezeksiyonu pratik olarak mümkün değilse, ya da cerrahi sonrası kür sağlanamazsa medikal tedavi, radyasyon tedavisi ve bilateral adrenalectomi gibi ikinci basamak tedavi yöntemleri gündeme gelebilir(25).

2.2.4. Hipertiroidizm

Hipertiroidili hastalarda hipertansiyon prevalansı %10-50 arasında görülmektedir.

1,2 Triiyodotironin (T3), kalp hızını, atım hacmini, kalp kasılma hızını ve gücünü artırır, kalp debisi, kan basıncında artış olur, sonuç olarak sistolik kan basıncında yükselme görülür. Hipertansiyona ek olarak diğer kardiyovasküler belirtileri arasında çarpıntı, anjina, dispne, egzersiz intoleransı ve atriyal fibrilasyon yer alır. Artan kalp debisi ve noradrenaline karşı artan vasküler reaktivite hipertansiyona katkıda bulunur.

Hipertiroidizme bağlı gelişen hipertansiyon tedavisinde ilk hedef antitiroid ilaçlarla ötiroidizmin sağlanmasıdır. Tiroid fonksiyon testleri normal değerlere gelene kadar, periferik T4'ten T3'e dönüşümü engelleyen nonselektif beta-bloker ajanlar ilk tercihtir. İlaç dozu hastanın nabız ve tansiyon değerine göre ayarlanır (örn. propranolol 40 mg tb 2x20-40 mg). Hipertansiyonun kontrol altına alınamadığı vakalarda KKB, ACEİ, ARB ve diüretikler gibi diğer ajanlar tedaviye eklenebilir. Tiroid krizine bağlı hipertansiyon tedavisinde oral propranolol; 60-80 mg, 6 saatte bir veya oral atenolol; 50-200 mg/gün veya oral metoprolol; 100-200 mg/gün veya oral nadolol; 40-80 mg/gün veya oral esmolol; 50-100 µg/kg/dak iv. kullanılabilir (3,22).

2.2.5. Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, hipertansif hastalarda %3-6 oranında görülmektedir. Aşıkarpotiroidili vakaların %30'unda diastolik kan basıncı yüksektir. Hipotiroidizme bağlı hipertansiyon mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir, ancak bozulmuş endotel fonksiyonuyla ilişkili sistemik vasküler dirençteki ve böbrekte sodyum tutulumundaki artışın, arteriyel sertliğin artmasının sebep olduğu düşünülmektedir.

Hipotiroidizme bağlı gelişen hipertansiyon tedavisinde amaç tiroid hormon replasman tedavisi ile ötiroidizmin sağlanmasıdır. Hastanın klinik durumuna uygun KKB, ACEİ, ARB gibi ilaçlar da gerekebilir. Tedavi edilmemiş aşıkarpotiroidizmi olan hastalarda bradikardi riski nedeniyle beta-bloker tedavi başlanmamalıdır. Tiroid hormon

replasman tedavisine uyumsuz ötiroid olmayan özellikle yaşlı hastalarda, diüretik tedavilerin hipotiroidi komasını tetikleyebileceğinden zorunlu olmadıkça tercih edilmemelidir (3,22)

2.2.6. Primer hiperparatiroidizm

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) kalsiyum metabolizma bozukluğuna sebep olan aşırı paratiroid hormonu (PTH) salınımı ile karakterize endokrin bozukluktur. Hipertansiyonlu hastaların %0,3'ünde görülen nadir bir endokrin hipertansiyon nedenidir. PHPT'li hastalarda hipertansiyon prevalansı %40-65 arasında değişmektedir (3).

Primer hiperparatiroidizmde hipertansiyon oluşma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak hiperkalsemi, artmış renin-anjiyotensin-aldosteron (RAA), endotelin ve adrenomedullar sistemde bozukluk ve bozulmuş böbrek fonksiyonlarının PHPT'li hastalarda HT'ye neden olduğu düşünülmektedir (22,29).

Hipertansiyonu bulunan PHPT hastalarda, antihipertansif tedavide tiazid grubu diüretiklerin seçilmemesi önerilir, bu tedavide dikkat edilmesi gereken en önemli noktadır. Çünkü tiazid diüretikleri böbrekte proksimal ve distal tübüllerde kalsiyum geri emilimini arttırarak hiperkalsemi derecesini daha da şiddetlendirmektedir. Eğer hasta daha önceden tiazid diüretikler kullanıyorsa mutlaka kesilmelidir. Primer hiperparatiroidizmde paratiroidektomiden sonra hastaların yaklaşık %25-30'unda kan basıncında düzelme gözlenmektedir. Endikasyonu olan uygun hastalarda kan basıncının da kontrol altına alınmasını dikkate alarak paratiroidektomi önerilebilir. Endikasyonu olmayan hastalarda veya paratiroidektomiye kadar geçen süreçte serum kalsiyum seviyelerini düşürmek amacıyla yeterli hidrasyonla beraber loop diüretikler başta olmak üzere, KKB, ACEİ, ARB, beta-blokerler gibi hastanın klinik durumuna uygun bir tedavi tercih edilmelidir(3) .

2.2.7. Konjenital adrenal hiperplazi

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), steroid metabolik yollarındaki enzimatik defektlere bağlı olarak adrenal kortizol biyosentezinin bozulmasıdır. Otozomal resesif geçişlidir. Kortizol eksikliği sonucunda adrenokortikotropik hormon hipofizden aşırı salgılanır ve adrenal bezi uyarak hiperplaziye neden olur. KAH vakalarının %90'ından fazlasında 21- hidroksilaz eksikliği görülmektedir (30).

11β-hidroksilaz eksikliği olan hastalarda aldosteron ve kortizol üretimi yetersizdir ancak androjenler ve mineralokortikoid öncülleri yüksektir. Hastaların üçte ikisinde arteriyel hipertansiyon bulunur.

17 α -hidroksilaz eksikliği olan hastalarda mineralokortikoid fazlalığının yanı sıra androjen ve östrojen eksikliği de görülür. Ancak kortikosteron fazlalığı sayesinde adrenal yetmezlik olmaz.

Konjenital adrenal hiperplazide mineralokortikoid ve öncüllerinin artması, periferik ve renovasküler dirençteki değişiklikler, azalmış nitrik oksit sistemi, vasküler yeniden yapılanma hipertansiyon gelişme mekanizmaları arasındadır(31) .

Hipertansiyona neden olan KAH vakalarında tedavinin hedefi uygun hastalarda glukokortikoid replasmanı ile mineralokortikoid öncüllerinin azaltılarak kan basıncının normal değerlere ulaştırılmasıdır. Buna rağmen hipertansif seyreden hastalarda tedaviye mineralokortikoid reseptör antagonistleri (spironolakton veya eplerenon) veya kalsiyum kanal blokörlerinin eklenmesi de önerilmektedir(3).

2.2.8. Akromegali

Akromegali, hipofiz adenomundan büyüme hormonun aşırı salgılanması sonucu oluşan hastalıktır. Çeşitli kardiyovasküler, solunumsal, endokrin, metabolik, kas-iskelet sistemi ve neoplastik komorbiditelere sebep olmaktadır. Hastalığa bağlı aşırı mortaliteyi azaltmak için erken tanı ve yeterli tedavi önemlidir (32).

Akromegaliye eşlik eden en yaygın kardiyovasküler komorbidite hipertansiyondur ve akromegali vakalarının %15-60'ında görülmektedir. Akromegalide hipertansiyonun artan sodyum ve su tutulumu sonucunda plazma hacminin genişlemesi ve GH-IGF-I fazlalığı ile ilişkili olan artmış sistemik vasküler direnç nedeniyle olduğu düşünülmektedir (33).

Akromegali tedavisinde ülkeler arasında farklılık görülmektedir. Tedavi imkanları hipofiz beyin cerrahlarının bulunmasına ve somatostatin analogları veya pegvisomant gibi pahalı ilaçları ödeyecek ekonomik şartların olmasına göre değişiklik göstermektedir. Hipofiz adenomunun transsfenoidal rezeksiyonu birincil tedavi seçeneğidir. Cerrahi müdahale sonrasında klinik/biyokimyasal kontrol sağlanamayan hastalarda farmakolojik tedavi önerilmektedir. Ancak farmakolojik tedavi, öncelikle ameliyat edilemeyen invaziv tümörleri olan hastalarda, kardiyopulmoner kontrendikasyonları olan kişilerde veya sadece hastaların tercihiyle olarak daha fazla kullanılmaktadır. Radyoterapi, üçüncü basamak tedavidir ve daha maliyetli bir seçenektir (34).

Akromegalide oluşabilecek komplikasyonlar nedeni ile hipertansiyon erken ve acil tedavi edilmelidir.

Tablo 4. Akromegali tedavi seçenekleri ile hipertansiyon ilişkisi

Operasyon	Sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerinde çelişkili veriler
Somatostatin analogları	Tansiyon kontrolünde muhtemelen iyi etkili
Pegvisomant	Uzun dönem regülasyonda iyileşme
Kabergolin ve radyoterapi	Veriler mevcut değil

IGF-I ve Anjiyotensin II'nin kardiyak fibroblast proliferasyonunda önemli roller oynadığı gösterilmiştir. IGF-I'in kardiyak miyositlerde RAAS aktivasyonunu arttırabileceği kanıtlanmıştır. Akromegalide hipertansiyon tedavisinde tiyazid tipi diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri ve hatta amilorid gibi antihipertansif ilaçların kullanılması önerilir. Akromegali tedavisinde kullanılan somatostatin analogları kalsiyum kanal blokörü, beta blokör ve sıvı elektrolit dengesini düzenleyen ajanların absorpsiyonuna etki etmektedir. Bu sebeple de ilaçların birlikte kullanıldığı durumlarda dikkatli olunmalı ve yakın takip ile doz ayarının yapılması gerekmektedir (3).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

2010 -2023 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğinde takip edilen 18-40 yaş arası 137 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 18 yaşın altında HT tanısı alan, endokrin nedene yönelik ileri tetkikleri olmayan ve 40 yaş üzeri hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Araştırma için 14.12.2023 tarihinde Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan etik açıdan onay alındı. (Etik kurul onay no: 2023/226)

Endokrin neden saptanan hastalarla esansiyel hipertansiyon saptanan hastaların başvuru anındaki yaşı, cinsiyeti, tanı yaşı, başvuru semptomları, kullanılan antihipertansif ilaçları, vücut kitle indeksleri, EKO bulguları, TA holter değerleri, tam kan sayımı parametreleri, böbrek fonksiyon testleri, elektrolit değerleri, ürik asit, CRP, glukoz, ALT, LDL-kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol değerleri, ultrason, reanal dopler, batın BT, MRG yapılanların sonuçları, opere olanların patoloji sonuçları kaydedilmiştir.

Araştırmada değerlendirilen vakaların demografik ve klinik özellikleri betimleyici istatistiksel analizlerle (sayı, yüzde vb.) incelendi. Endokrin nedeni saptanma durumuna göre yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında Bağımsız Gruplar t testi kullanıldı. Endokrin nedeni saptanma durumuna göre tansiyon, hemogram ve biyokimya medyan değerleri Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Vakaların cinsiyet, endokrin nedeni saptanma durumuna göre semptom, ek hastalık, başvuru klinik özellikler ve klinik sonuçlarla ilgili oranlar Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleriyle ($\pm 1,5$) kontrol edildi. Analizlerin uygulamasında IBM SPSS 26.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Polikliniğine başvuran, 18-40 yaş arası sekonder HT ön tanısı ile araştırılan 137 hipertansif hasta dahil edildi. 18 yaşın altında HT tanısı alan ve 40 yaş üzerinde olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların 59'u (%43,1) erkek, 78'i (%56,9) kadındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması 30,04, tanı yaşı ortalaması ise 28,38 olarak belirlendi. Araştırmadaki hastaların BMI'nin ortalama 28,43 olduğu görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Hipertansif hastaların demografik özellikleri

		Ort.	SS.	Minimum	Maximum
Cinsiyet	Erkek	59	% 43,1		
	Kadın	78	% 56,9		
Yaş		30,04	6,94	18,00	40,00
Tanı yaşı		28,38	6,65	18,00	40,00
BMI		28,43	4,95	19,88	56,64

Ort.=Ortalama, SS.=Standart Sapma

Tüm hastalarda sekonder hipertansiyon etiyojisine yönelik endokrin nedenlerin varlığı araştırıldı. Değerlendirilen hastaların 31'inde (%22,6) endokrin hipertansiyon (HT), 106'sında (%77,4) esansiyel hipertansiyon saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Araştırmada değerlendirilen vakaların endokrin HT ve esansiyel HT saptanma oranları

	n	%
Esansiyel HT	106	77,4
Endokrin HT	31	22,6

Çalışmamızda esansiyel ve endokrin HT durumuna göre yaş ve cinsiyet özellikleri karşılaştırıldı. Yaş ortalamasına bakıldığında esansiyel HT saptanan grupta 29,08 ve endokrin HT saptanan hasta grubunda ise 33,32 idi. Endokrin HT saptanan vakaların esansiyel HT saptanan vakalara göre yaş ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p=0,002$) bulundu. Endokrin HT ve esansiyel HT saptanan grupta hastaların tanı yaşı ve BMI karşılaştırıldığında, p değerinde anlamlı fark görülmedi. Endokrin HT ve esansiyel HT olan gruplarda vakaların cinsiyet oranları karşılaştırıldığında, endokrin

HT grubunda kadın cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,027) (Tablo 7).

Tablo 7. Esansiyel HT ve endokrin HT durumuna göre hastaların demografik bilgileri

		Esansiyel HT		Endokrin HT		p
		Ort./n	SS.%	Ort./n	SS.%	
Yaş		29,08	6,99	33,32	5,75	0,002 ^a
Tanı yaşı		27,78	6,72	30,68	5,94	0,052 ^a
BMI		28,29	5,23	28,91	3,88	0,564 ^a
Cinsiyet	Erkek	51	48,1	8	25,8	0,027 ^b
	Kadın	55	51,9	23	74,2	

a=Bağımsız Gruplar t testi, b=Ki-Kare testi.

Tüm hipertansif vakaların 12'sinde (%8,8) primer hiperaldosteronizm, 6'sında (%4,4) hipertiroidi, 5'inde (%3,6) hipotiroidi, 4'ünde (%2,9) Cushing sendromu, 3'ünde (%2,2) feokromasitoma, 1'inde (%0,7) akromegali bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Endokrin HT nedenlerinin etiyolojiye göre değerlendirilmesi

	Toplam	
	n	%
Tüm HT hastalar	137	100
Endokrin HT	31	22,6
Primer hiperaldosteronizm	12	8,8
Hipertiroidi	6	4,4
Hipotiroidi	5	3,6
Cushing sendromu	4	2,9
Feokromasitoma	3	2,2
Akromegali	1	0,7

Ki-Kare Testi Sonucu

Tablo 9. Endokrin HT nedenlerinin değerlendirilmesi (2)

Endokrin neden	n	%
Primer hiperaldosteronizm	12	38,7
Hipertiroidi	4	19,4
Hipotiroidi	3	16,1
Cushing sendromu	6	12,9
Feokromasitoma	5	9,7
Akromegali	1	3,2

Çalışmamızda hem esansiyel HT grubunda hem endokrin HT grubunda hastaların başvuru semptom ve bulguları karşılaştırıldı. Endokrin HT saptanan vakaların esansiyel HT saptanan vakalara göre terleme ($p<0,001$), taşikardi ($p=0,012$), cushingoid görünüm ($p=0,011$), hipokalemi ($p=0,011$), insidental adrenal adenom ($p<0,001$) oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu. Buna ek olarak esansiyel HT vakalarının endokrin HT saptanan vakalara göre baş ağrısı oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu ($p=0,046$) bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. Başvuruda görülen semptom, klinik özellikler ve bulguların karşılaştırılması

	Toplam		Esansiyel HT		Endokrin HT		<i>p</i>
			n	%	n	%	
Baş ağrısı	95	69,3	78	73,6	17	54,8	0,046
Terleme	18	13,1	7	6,6	11	35,5	<0,001
Flushing	14	10,3	9	8,6	5	16,1	0,224
Taşikardi	27	19,7	16	15,1	11	35,5	0,012
Cushingoid görünüm	4	2,9	1	0,9	3	9,7	0,011
İnsidental adrenal adenom	5	3,6	0	0,0	5	16,1	<0,001
Hipokalemi	4	2,9	1	0,9	3	9,7	0,011
TA yüksekliği	133	97,1	104	98,1	29	93,5	0,184

Ki-Kare Testi Sonucu

Araştırmada değerlendirilen vakaların 7'sinin (%5,1) diüretik, 8'inin (%5,8) alfa blokör, 19'unun (%13,9) beta blokör, 46'sinin (%34,1) Ca kanal blokörü, 4'ünün (%2,9) ARB, 28'inin (%20,4) ACE inhibitörü kullandığı görüldü. Araştırmada değerlendirilen vakaların 57'sinin antihipertansif kullanmadığı, 53'ünün (%38,7) bir, 22'sinin (%16,1) iki, 3'ünün (%2,2) üç ve 1'inin (%0,7) dört antihipertansif kullandığı görüldü. Endokrin neden saptanan hastaların 12'sinin (%38,7) antipertansif ilaç kullanmadığı, 15'inin (%48,4) tekli, 4'ünün (12,9) ikili ilaç kullandığı saptandı. Üçlü ve dörtlü ilaç kullanan hasta bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Esansiyel HT ve endokrin HT vakalarında antihipertansif kullanımı

		Toplam		Esansiyel HT		Endokrin HT		p
		n	%	n	%	n	%	
Diuretikler		7	5,1	6	5,7	1	3,2	0,588
Alfa blokörler		8	5,8	6	5,7	2	6,5	0,869
Beta blokör		19	13,9	12	11,3	7	22,6	0,111
Ca kanan blokörü		46	34,1	37	35,6	9	29,0	0,500
ARB		4	2,9	4	3,8	0	0,0	0,272
ACE inhibitörü		28	20,4	24	22,6	4	12,9	0,237
Antihipertansif ilaç sayısı	0	57	41,6	45	42,9	12	38,7	0,652
	1	53	38,7	38	36,2	15	48,4	
	2	22	16,1	18	17,1	4	12,9	
	3	3	2,2	3	2,9	0	0,0	
	4	1	0,7	1	1,0	0	0,0	

Ki-Kare Testi Sonucu

Esansiyel HT vakalarının endokrin HT vakalarına göre hemoglobin (p=0,003), ürik asit (p=0,013), CRP (p=0,003), P (p=0,020), albumin (p=0,001) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu. Endokrin HT vakalarının esansiyel HT vakalarına göre Na (p=0,037) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. Endokrin HT ve esansiyel HT vakalarının hemogram ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

	Esansiyel HT			Endokrin HT			p
	Med.	Q1	Q3	Med.	Q1	Q3	
Hemoglobin	14,30	13,20	15,40	13,00	12,50	14,60	0,003
Monosit x10 ³ /μL	0,53	0,48	0,65	0,53	0,45	0,59	0,298
RDW %	13,00	12,60	13,40	13,00	12,50	13,40	0,928
MCV fL	86,00	84,00	88,00	85,00	84,00	89,00	0,677
Lökositx10 ³ /μl	7,67	6,53	8,82	7,24	6,66	7,71	0,066
Lenfositx	2580,00	2000,00	3020,00	2450,00	1830,00	2890,00	0,207
Nötrofil	4645,00	3820,00	5340,00	4470,00	4090,00	5200,00	0,580
Lenfosit/Nötrofil	0,60	0,40	0,70	0,60	0,40	0,70	0,987
Trombositx10 ³ /μ	299,50	254,00	342,00	305,00	251,00	361,00	0,529
TSH mIU/L	1,63	1,18	2,42	1,48	0,76	3,82	0,679
sT4 ng/dL	0,85	0,76	0,95	0,88	0,71	1,15	0,340
GFR	118,00	112,00	126,00	114,00	102,00	122,00	0,070
Ürik asit	5,10	3,90	5,90	4,30	3,70	4,60	0,013
CRP	2,00	1,00	4,20	1,00	,31	2,60	0,003
Glükoz	90,00	85,00	96,00	91,00	83,00	98,00	0,669
Kreatinin	0,75	0,65	0,89	0,73	0,64	0,84	0,554
ALT	22,00	15,00	33,00	18,00	14,00	26,00	0,161

Tablo 12. Devamı

	Esansiyel HT			Endokrin HT			<i>p</i>
	Med.	Q1	Q3	Med.	Q1	Q3	
Na	138,00	137,00	139,00	139,00	138,00	140,00	0,037
K	4,30	4,10	4,50	4,30	3,90	4,50	0,216
Ca	9,70	9,40	10,00	9,80	9,50	10,00	0,677
P	3,20	2,90	3,70	2,95	2,70	3,39	0,020
Albumin	45,00	43,00	47,00	43,00	41,00	45,00	0,001
Vitamin D	18,00	13,00	20,00	17,40	13,40	20,50	0,727
PTH	41,95	32,00	52,80	47,54	34,00	75,00	0,132
Total kolesterol	181,00	160,00	210,00	176,00	156,00	197,00	0,400
LDL	113,00	95,00	141,00	108,00	97,00	130,00	0,624
Trigliserid	45,00	38,00	53,00	49,00	40,00	53,00	0,606
HDL	37,50	25,50	54,00	34,50	31,50	40,50	0,846

Endokrin HT saptanan vakaların esansiyel HT vakalara göre TA holter tüm gün sistol ($p=0,006$), TA holter tüm gün diyastol ($p=0,003$), TA holter gündüz sistol ($p=0,010$), TA holter gündüz diastol ($p=0,001$), TA holter gece sistol ($p=0,003$), TA holter gece diyastol ($p=0,004$) medyan değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. Esansiyel HT ve endokrin HT saptanan hastaların TA holter değerlerinin karşılaştırılması

	Esansiyel HT			Endokrin HT			<i>p</i>
	Med.	Q1	Q3	Med.	Q1	Q3	
TA holter tüm gün (sistol)	124,00	115,00	131,00	136,00	128,00	162,00	0,006
TA holter tüm gün (diyastol)	80,00	71,00	87,00	93,00	88,00	105,00	0,003
TA holter gündüz (sistol)	126,00	118,00	132,50	137,00	128,00	167,00	0,010
TA holter gündüz (diyastol)	80,50	75,00	88,50	94,00	91,00	108,00	0,001
TA holter gece (sistol)	111,50	104,50	124,00	132,00	123,00	157,00	0,003
TA holter gece (diyastol)	69,50	61,50	80,00	94,00	77,00	102,00	0,004

Med.=Medyan, Q1=%25, Q3=%75, Mann Whitney U testi sonucu.

Çalışmamızda değerlendirilen vakaların 43'ünde (%31,4) sol ventrikul hipertrofisi, 22'sinde (%16,1) sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, 47'sinde (%35,1) göz dibinde HTRP (hipertansif retinopati), 25'inde (%18,2) ultrasonda hepatosteatoz olduğu bulundu.

Esansiyel HT vakaların Endokrin HT vakalara göre sol ventrikul hipertrofisi ($p=0,003$), göz dibinde HTRP ($p=0,050$), ultrasonda hepatosteatoz ($p=0,014$) oranlarının istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 14).

Tablo 14. Esansiyel HT ve endokrin HT klinik sonuçların karşılaştırılması

	Toplam		Esansiyel HT		Endokrin HT		P
	n	%	n	%	n	%	
Sol ventrikül hipertrofisi	43	31,4	40	37,7	3	9,7	0,003
Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu	22	16,1	18	17,0	4	12,9	0,586
Göz dibi HTRP	47	35,1	41	39,4	6	20,0	0,050
USG'de Hepatosteatoz	25	18,2	24	22,6	1	3,2	0,014

Esansiyel HT ve endokrin HT hastalarının kan basıncı regülasyonu açısından değerlendirildiğinde, oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,558$). Endokrin HT hastalarının 15'inde (%48,4), esansiyel HT vakaların 45'inde (%42,5) kan basıncı regüle değildi (Tablo 15).

Tablo 15. Esansiyel HT ve endokrin HT hastalarının tansiyon değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılması

		Toplam		Esansiyel HT		Endokrin HT		P
		n	%	n	%	n	%	
Tansiyon regülasyon	Regüle	77	68,6	61	57,5	16	51,6	0,558
	R.Değil	60	31,4	45	42,5	15	48,4	

Ki-Kare testi

5. TARTIŞMA

Arteriyel hipertansiyon yetişkin nüfusun yaklaşık olarak %30'unda görülmektedir. Kolay önlenabilir ve kontrol edilebilir hastalıklardan biri olmasına rağmen, tedavi edilmediği durumda ventriküler hipertrofi, kalp yetmezliği, hızlanmış ateroskleroz, serebrovasküler hastalık, felç, miyokard enfarktüsü, retinopati ve böbrek yetmezliğinin gelişmesine katkıda bulunan en önemli komorbiditelerden biridir. Esansiyel hipertansiyon tüm hipertansiyon hastalarının yaklaşık %80-90'ını oluşturmaktadır. Sekonder HT hipertansiyon %10-20 prevalansa sahiptir. Sekonder hipertansiyon tanımlanmış bir sebebi olan ve altta yatan nedenin ortadan kaldırılması sonucunda düzelebilen bir hastalık olma sebebi ile erken tanı koyulmalı ve tedavi edilmelidir.

Hipertansif genç erişkin hastalarda endokrin hipertansiyon sıklığının ve etiyolojisinin belirlenmesi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz bu çalışma ile 2010 -2023 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları polikliniğinde takip edilen hipertansif genç erişkin hastalarda endokrin hipertansiyon sıklığının ve etiyolojisinin belirlenmesini amaçladık. Aynı zamanda endokrin neden saptanan hastalarla esansiyel hipertansiyon saptanan hastaların başvuru semptomlarını, hemogram ve biyokimyasal parametrelerini, EKO bulgularını, TA holter değerlerini ve gözde bulgularını karşılaştırdık.

Trifanescu R ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada endokrin HT taraması için yönlendirilen 40 yaşından önce tanı alan 80 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Sekonder endokrin hipertansiyon 80 hastanın 16'sında (%20) doğrulanmıştır. Hiperaldosteronizm tetkik edilen 48 hastanın 7'sine (%14,6) primer hiperaldosteronizm (hastaların 5'inde adrenal tümör, 2'sinde adrenal hiperplazi saptanmıştır) 6'sına (%7,5) Cushing sendromu, 3'üne (%3,75) feokromasitoma tanısı konulmuştur. (35).

Li N ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif olarak incelenen 4642 hipertansiyonlu hastadan oluşan bir çalışmada hastaların %85,24'ünde esansiyel hipertansiyon ve %14,76'sında sekonder hipertansiyon vardı. Endokrin hipertansiyonun en yüksek prevalansı (%12,12) primer hiperaldosteronizm idi. Sekonder hipertansiyon saptanan hastaların %21,9'u genç, %9,85'i yaşlı hastalar idi. Esansiyel hipertansiyon ve primer hiperaldosteronizm insidansı genç ve orta yaşlı erkeklerde daha yüksekti. Kadınlarda insidansı yüksek olan endokrin neden feokromositoma idi(36).

Ye D ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endokrinoloji bölümüne yatırılan sekonder HT düşündürecek bulguları olan 1001 hipertansif hastadan oluşan bir çalışmada hastaların %65,4'ünde sekonder hipertansiyon tespit edilmiştir. Adrenal hipertansiyon, sekonder hipertansiyonun birincil nedeniydi ve bunu renovasküler, santral, psikojenik ve renal parankimal hastalık hipertansiyonu takip ediyordu. Endokrin nedenlerden %52,06'sı primer hiperaldosteronizm, %14,35'i feokromasitoma, %3,5'i Cushing sendromu idi (37).

Omura ve ark. yaptığı prospektif bir çalışmada 1020 hipertansif hasta arasında sekonder hipertansiyon prevalansı %9,1 olarak bulunmuştur. Primer hiperaldosteronizmlı %6, renovasküler hipertansiyonlu %0,5, Cushing sendromlu %1, preklinik Cushing sendromlu %1 ve feokromasitomalı %0,6 hasta vardı (38).

Bizim çalışmamızda 137 hipertansiyonlu hastanın 31'inde (%22,6) endokrin hipertansiyon, 106'sında (%77,4) esansiyel hipertansiyon tespit edildi. Endokrin hipertansiyonlu hastaların 12'i (%38,7) primer hiperaldosteronizm, 6'sı (%19,4) hipertiroidi, 5'i (%16,1) hipotiroidi, 4'ü (%12,9) Cushing sendromu, 3'ü (%9,7) feokromasitoma, 1'i (%3,2) akromegali idi. Endokrin hipertansiyonun en yüksek prevalansı literatürle uyumlu primer hiperaldosteronizm olarak tespit edildi. Bunu Cushing sendromu ve feokromositomalar takip ediyordu. Endokrin hipertansiyon saptanan hastaların %25,8'i erkek, %74,2'si kadındı. Primer hiperaldosteronizm tanısı alan 12 hastanın 7'si kadın, 5'i erkek, feokromasitoma tanısı alan 3 hastadan 2'si erkek, 1'i kadın, Cushing sendromlu 4 hastanın 4'ü de kadındı.

Ye D ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların ailesinde hipertansiyon öyküsünün olması ve BMI'nin normal aralığın üzerinde olması esansiyel hipertansiyona işaret etmekte idi (37). Bizim çalışmamızda da esansiyel hipertansiyon saptanan 106 hastanın 30'unda ailede hipertansiyon öyküsü vardı. Endokrin neden saptanan 31 hastada aile öyküsü yoktu. Her iki grupta BMI karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi.

Çalışmamızda endokrin neden saptanan 5(%16,1) hasta insidental adrenal adenom saptanması nedeni ile endokrin polikliniğine yönlendirilmiştir. Bu da hastalarda adrenal hipertansiyon düşündürecek bulgu idi. Aldosteron ve renin aktivitesi oranının >20 olması da endokrin neden lehine bulgular arasında idi.

Hastaların %69,3'nün hastaneye başvurma nedeni baş ağrısı, %19,7'sinin taşikardi, %10,3'ünün flushing, %13,1'inin terleme, %2,9'unun cushingoid görünüm idi. Araştırmada değerlendirilen toplam vakaların 4'ünde (%2,9) hipokalemi, 5'inde (%3,6) insidental

adrenal adenom saptanmıştır. Bu nedenle endokrin hipertansiyon açısından araştırılmak amacıyla yönlendirilmiştir.

Adrenal kitleler sekonder hipertansiyonun başlıca risk faktörleridir. Ye D, Dong ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçlarına bakıldığında sekonder hipertansif hastaların %81,78'inde adrenal hipertansiyon saptanmıştır. Bunların büyük çoğunluğu primer hiperaldosteronizm, feokromositoma ve kortizol salgılayan adenom idi (38).

Bizim çalışmamızdaki primer hiperaldosteronizmli 12 hastanın 6'ında tek taraflı aldosteron salgılayan adrenal adenom, 1'inde tek taraflı adrenal hiperplazi ,1'inde bilateral idiyopatik adrenal hiperplazi saptanmıştır. 6 hastaya adrenal cerrahi uygulanmış, tanı adrenal adenom olarak patolojiyle doğrulanmıştır. Hastaların 5' inde medikal tedavi başlanmıştır. Bilateral idiyopatik adrenal hiperplazi saptanan hasta poliklinik kontrollerini devam ettirmediği için tedavisi planlanamamıştır. Cerrahi uygulanan hastaların sonraki poliklinik kontrollerinde tansiyonlarının regüle olduğu gözlenmiştir.

Trifanescu R ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 7 primer hiperaldosteronizmli hastanın hepsi tanı sırasında hipokalemikti, bunlardan 4'ü diüretik tedavi kullanıyordu. 3 hasta diüretik tedavi kullanmadan hipokalemikti. Bu çalışmada hipokaleminin yüksek prevalansı hastalığın kısıtlı imkanlarla teşhis edilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmekte idi. Başka bir Romanya çalışmasında, primer hiperaldosteronizmli 26 hastada genel hipokalemi prevalansı %57,7 ve aldosteron salgılayan adenomlarda %76,4 idi. Literatürde önemli ölçüde daha düşük hipokalemi prevalansı rapor edilmiştir (%40'ın altında). Bu da doğru bir taramayı ve primer hiperaldosteronizmin daha erken tanısını ortaya koymaktadır(35). Bizim çalışmamızda 12 primer hiperaldosteronizmli hastanın 3'ü hipertansif olup aynı zamanda hipokalemi saptanması nedeni ile araştırılmak için yönlendirilmişti. Bu hastalardan potasyum düşürücü ilaç kullanan yoktu. Endokrin neden saptanan hastalarla esansiyel hipertansiyon saptanan hastaların başvuruda potasyum değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmalardaki bu bilgiler göz önünde bulundurularak yüksek riskli hastalarda komplikasyon ortaya çıkmadan önce vaka tespit etmek önemlidir. Bu oranı artırmak için hem kardiyologların hem de endokrinologların endokrin hipertansiyon konusundaki farkındalığını artırması gerekmektedir. Tarama sadece hipokalemik hipertansiyonda değil, hafif-şiddetli hipertansiyonu ve dirençli hipertansiyonu olan normokalemik hastalarda da uygulanmalıdır (37).

Bizim çalışmamızda endokrin neden saptanan hastaların 12'si(%38,7) antipertansif ilaç kullanmıyordu. Hastaların 15'i(%48,4) tekli, 4'ü(%12,9) ikili ilaç kullanıyordu. Üçlü ve dörtlü ilaç kullanan hasta yoktu.

Endokrin neden saptanan hastaların tansiyon holter sonuç değerlendirilmesinde 31 hastadan 16'sının(%51,6) tansiyonu regüle, 15'inin(%48,4) tansiyonu regüle değildi.

Çalışmamızda hedef organ hasarı açısından esansiyel ve endokrin hipertansiyonlu hastalar karşılaştırıldığında esansiyel hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin ve göz dibinde HTRP bulgularının esansiyel hipertansiyonlu hastalarda endokrin hipertansiyonlu hastalara göre daha yüksek oranda görüldüğü tespit edildi. Endokrin HT grubunda end organ hasarı oranının daha düşük olmasının daha erken tanı almış olabileceğine bağlı idi. USG taramasında da hepatosteatoz oranı esansiyel hipertansiyonlu hastalarda daha yüksek idi.

Ye D, Dong ve ark. yaptığı çalışmada esansiyel hipertansif hastaların idrar albümini ve serum kreatinin düzeyleri, sekonder hipertansif hastalarla kıyaslandığında daha düşük idi. Bizim çalışmamızda hastaların retrospektif araştırılması nedeni ile çoğunun idrar albümini çalışılmamıştır. Bu sebeple de karşılaştırma yapılamadı. Her iki grubun serum kreatinin düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı. Bu da araştırılmaya alınan hastaların yaşının genç olması ile ilişkilendirildi (37).

Omura ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada aldosteron renin oranı, primer hiperaldosteronizm tanısı için genel olarak etkili bir tarama testi olarak kabul edilmiştir. İkincil tarama testleri olarak furasemid postür testi ve kaptopril testleri kullanılmış ve tanı doğrulanmıştır. Bizim çalışmamızda araştırılan hastalarda da ilk tarama testi olarak aldosteron/renin oranı, doğrulama testleri olarak postür ve serum fizyolojik yükleme testi kullanılmıştır. 8 hastada postür testi, 9 hastada serum fizyolojik yükleme testi pozitif olarak kabul edilmiştir (38).

Omura ve ark. yaptığı çalışmada tek taraflı adrenalectomi, transsfenoidal hipofiz adenoidektomisi, perkütan translüminal anjiyoplasti içeren cerrahi yöntemlerle tedavi edilen hastalarda kan basıncının normale döndüğü görülmüştür (38). Bizim çalışmamızda endokrin neden saptanan 31 hastadan 12'sinde cerrahi tedavi uygulanmıştır. Bunlardan 5'i primer hiperaldosteronizmli, 4'ü Cushing sendromlu (1'i hipofizer, 3'ü adrenal), 3'ü feokromasitomalı hastalar idi. 6 hastada sürrenal adenom, 3 hastada feokromasitoma tanısı

patoloji sonucu ile doğrulanmıştır. Hastaların sonraki poliklinik notlarında kan basıncının regule olduğu not edilmiştir.

Cushing sendromu, ekzojen veya endojen kökenli yüksek glukokortikoidlere kronik maruziyetten kaynaklanan çok çeşitli klinik belirtilerle karakterizedir. Cushing sendromlu hastalarda sıklıkla santral obezite, hipertansiyon, diyabet, yorgunluk, menstrüel anormallikler, hirsutizm, libido azalması, buffalo hörgücü, supraklaviküler dolgunluk, duyu-durum bozuklukları ve periferik ödem görülür. Ancak bu tablo çoğu zaman spesifik değildir. Global obezite prevalansındaki artış nedeniyle cushingoid görünüm genel popülasyonda yaygın olarak görülebilmektedir. Cushing sendromu için yüksek özgüllüğe sahip klinik özellikler arasında aydede yüzü, spontan morarma, mor strialar yer alır. Laboratuvar değerlendirmesinde bu hastalarda hipokalemi, hiperglisemi, hiperandrojenizm, lökositoz ve karaciğer enzimlerinde artış görülebilir (39). Çalışmamızda 4 Cushing sendromlu hasta tespit edildi. Bunlardan 3'ü adrenal Cushing, 1'i hipofizer Cushing idi. Hastalarının 4'ünün de başvuruda cushingoid görünümü ve hipertansiyonu vardı. Hipokalemi, lökositoz ve hiperglisemi yoktu. Bir hastanın BMI'si 30 idi. Ultrasonda karaciğerde hepatosteatoz vardı.

Sinüs taşikardisi ile ilişkili paroksizmal veya sürekli hipertansiyon feokromositomanın temel belirtisidir. Düşük prevalansa rağmen, hastalığın yaşamı tehdit eden olası komplikasyonları nedeniyle şüpheli semptomları olan tüm hastalarda feokromasitoma taraması zorunludur. Çalışmamızdaki 3 feokromasitoma hastasının ikisi başvuru muayenesinde taşikardik idi. Bu nedenle taşikardinin eşlik ettiği HT vakalarında feokromasitomanın araştırılması gerekmektedir.

Akromegali, büyüme hormonu ve IGF-1 artışıyla karakterize bir hastalıktır. Genel popülasyondaki prevalansı 100.000 kişi başına 7 ila 13 vaka arasında değişmektedir. Hastaların %20-50'sinde hipertansiyon ortaya çıkmaktadır (1). Bizim çalışmamızda hipertansif seyreden 32 yaşında bir erkek akromegali hastası mevcuttu. Hastanın beyin MRG'de hipofiz adenomu tespit edilmiştir ve hastaya medikal tedavi başlanmıştır. Akromegaliyi düşündürecek müayene bulgusu olan hipertansif hastalarda IGF- 1 ölçümü ile akromegali taraması yapılmalıdır.

Endokrin hipertansiyon nedenlerinden hipertiroidizm ve hipotiroidizmin her ikisi de hipertansiyonla ilişkilidir. Ancak hipertansiyonla başvuran hastalarda hipertiroidi ve hipotiroidi görülme sıklığına ilişkin literatürde çok sayıda veri bulunmamaktadır. Primer

hiperparatiroidizm de hipertansiyonun bir nedeni olarak tanımlanmıştır. Bu hastalıkların prevalansı açısından tiroid disfonksiyonu ve hiperparatiroidizmin hipertansiyonun nedeni mi yoksa sadece eşlik eden patolojiler mi olduğu tam bilinmemektedir. Hastalarda hipo/hipertiroidizm veya hiperkalseminin klinik belirtileri varsa hipo/hipertiroidizm ve primer hiperparatiroidizm taraması yapılmalıdır. Bu nedenle tarama endikasyonları hipertansif olmayan bir popülasyondakiyle aynıdır (1). Bizim çalışmamızda endokrin polikliniğinde takip edilen hipertansif hipertiroidizmi olan 6 hasta (%19,4) ve hipertansif hipotiroidizmi olan 5 hasta (%16,1) vardı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları: Çalışmamıza endokrin hipertansiyon araştırılan 256 hasta dahil edildi. Ancak çalışmanın retrospektif dizayn edilmesi sebebi ile 119 hastanın verilerine ulaşılamadı. Verileri elimizde bulunan 137 hasta çalışmaya dahil edildi.

Sonuç olarak endokrin polikliniğe başvuran 18-40 yaş arası hipertansif hastaların %22,6 da endokrin HT tespit edilmiştir. Endokrin HT etiyolojisinde en sık nedenin literatürle uyumlu olarak primer hiperaldosteronizm olduğu tespit edilmiştir. Bunu hipertiroidi, hipotiroidi, Cushing sendromu ve feokromasitoma takip ediyordu. Altta yatan nedenin tespiti ile çoğu hastada kan basıncının regule olduğu gözlenmiştir.

Bu bulgulardan yola çıkarak 40 yaş altı HT hastalarında endokrin HT nedenlerinden primer hiperaldosteronizm taramasının yapılması, şüpheli klinik bulguların varlığında diğer endokrin nedenlerin taramalarının yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. 18-40 yaş arası hipertansif 137 hastanın 31'inde (%22,6) endokrin HT tespit edilmiştir.
2. Primer hiperaldosteronizm endokrin hipertansiyonun en sık nedeniydi. Bunu hipertiroidi, hipotiroidi, Cushing sendromu ve feokromositomalar takip ediyordu.
3. Endokrin HT tespit edilen hastalarda başvuruda taşikardi, terleme, cushingoid görünüm, hipokalemi ve adrenal adenom daha yüksek oranda gözlemlendi.
4. Endokrin HT tespit edilen hastalarda sistolik KB ve diastolik KB'nın daha yüksek olduğu tespit edildi.
5. Esansiyel HT grubunda sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansif retinopati daha yüksek oranda gözlemlendi.
6. Genç hipertansif hastalarda sekonder nedenler açısından özellikle primer hiperaldosteronizm taramasının yapılması gerekmektedir.
7. Şüpheli klinik bulguları olan hastalarda diğer nedenlerin araştırılması gerekmektedir.
8. Doğru tarama ve teşhis hipertansiyonun tedavi oranında iyileşmeye ve komplikasyonlarının etkili bir şekilde önlenmesine yardımcı olacaktır.
9. Genç hipertansif hastalarda endokrin hipertansiyon sıklığının ve etiyolojisinin değerlendirilmesinin daha büyük hasta gruplarında planlanmış prospektif çalışmalara ihtiyacı vardır.

KAYNAKÇA

1. de Freminville JB, Amar L, Azizi M, Mallart-Riancho J. Endocrine causes of hypertension: literature review and practical approach. *Hypertension Research*. 2023 Dec 11;46(12):2679–92.
2. Franco C, Sciatti E, Favero G, Bonomini F, Vizzardi E, Rezzani R. Essential Hypertension and Oxidative Stress: Novel Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 21;23(22).
3. Hipertansiyon-Kilavuzu-2022 (1).
4. Biswas S, Dastidar DG, Roy KS, Pal SK, Biswas TK, Ganguly SB. Complications of hypertension as encountered by primary care physician. *J Indian Med Assoc*. 2003 Apr;101(4):257–9
5. Garfinkle MA. Salt and essential hypertension: pathophysiology and implications for treatment. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2017 Jun;11(6):385–91.
6. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2020 Dec 7;27(6):547–60.
7. Dogra P, Bancos I, Young WF. Primary Aldosteronism: A Pragmatic Approach to Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2023 Aug;98(8):1207–15.
8. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 May 13;66(5):607–18.
9. Muth A, Ragnarsson O, Johannsson G, Wängberg B. Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism. *British Journal of Surgery*. 2015 Feb 17;102(4):307–17.

10. Young WF. Primary aldosteronism: A common and curable form of hypertension. *Cardiol Rev.* 1999;7(4):207–14.
11. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased Diagnosis of Primary Aldosteronism, Including Surgically Correctable Forms, in Centers from Five Continents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Mar 1;89(3):1045–50.
12. Hundemer GL, Vaidya A. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Dec;48(4):681–700.
13. Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, Lenders JWM, Naruse M, Plouin PF, et al. An Expert Consensus Statement on Use of Adrenal Vein Sampling for the Subtyping of Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 2014 Jan;63(1):151–60.
14. Magill SB, Raff H, Shaker JL, Brickner RC, Knechtges TE, Kehoe ME, et al. Comparison of Adrenal Vein Sampling and Computed Tomography in the Differentiation of Primary Aldosteronism¹. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Mar;86(3):1066–71.
15. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, et al. Accuracy of Adrenal Imaging and Adrenal Venous Sampling in Predicting Surgical Cure of Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug 1;99(8):2712–9.
16. Betz MJ, Zech CJ. Adrenal venous sampling in the diagnostic workup of primary aldosteronism. *Br J Radiol.* 2022 Jan 1;95(1129).
17. Sarkadi B, Saskoi E, Butz H, Patocs A. Genetics of Pheochromocytomas and Paragangliomas Determine the Therapeutical Approach. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 27;23(3):1450.
18. Leung K, Stamm M, Raja A, Low G. Pheochromocytoma: The Range of Appearances on Ultrasound, CT, MRI, and Functional Imaging. *American Journal of Roentgenology.* 2013 Feb;200(2):370–8.
19. Reisch N, Peczkowska M, Januszewicz A, Neumann HP. Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. *J Hypertens.* 2006 Dec;24(12):2331–9.
20. Fishbein L. Pheochromocytoma/Paraganglioma: Is This a Genetic Disorder? *Curr Cardiol Rep.* 2019 Sep 31;21(9):104.
21. 27122022-ADRENAL-2022-kontrol.

22. Velasco A, Vongpatanasin W. The Evaluation and Treatment of Endocrine Forms of Hypertension. *Curr Cardiol Rep*. 2014 Sep 14;16(9):528.
23. Castinetti F. Pharmacological Treatment of Cushing's Syndrome. *Arch Med Res*. 2023 Dec;54(8):102908.
24. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. *J Physiol*. 2015 Feb 5;593(3):493–506.
25. Cai Y, Ren L, Tan S, Liu X, Li C, Gang X, et al. Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022 Sep;153:113301.
26. Castro M de, Moreira AC. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007 Nov;51(8):1191–8.
27. Hipofiz-hastaliklari-tani-ve-tedavi-kilavuzu-2022yeni.
28. Wright K, van Rossum EFC, Zan E, Werner N, Harris A, Feelders RA, et al. Emerging diagnostic methods and imaging modalities in cushing's syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jul 25;14.
29. Demirtas D, Sumbul HE, Demirtas AO, Icen YK, Gulumsek E, Koca H, et al. Morning blood pressure surge increases in patients with hypertensive primary hyperparathyroidism and is independently associated with serum calcium level. *Clin Exp Hypertens*. 2020 Jan 2;42(1):86–92.
30. Sharma R, Seth A. Congenital Adrenal Hyperplasia: Issues in Diagnosis and Treatment in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2014 Feb 20;81(2):178–85.
31. Barbot M, Mazzeo P, Lazzara M, Ceccato F, Scaroni C. Metabolic syndrome and cardiovascular morbidity in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 1;13.
32. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clin Proc*. 2022 Feb;97(2):333–46.
33. Vila G, Luger A, van der Lely AJ, Neggers SJCMM, Webb SM, Biller BMK, et al. Hypertension in Acromegaly in Relationship to Biochemical Control and Mortality: Global ACROSTUDY Outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Nov 30;11.

34. Kerbel J, Cano-Zaragoza A, Espinosa-Dorado R, García de la Torre KE, Mercado M. Real World Data on the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Acromegaly: A Registries-based Approach. *Arch Med Res*. 2023 Sep;54(6):102856.
35. Trifanescu R, Carsote M, Caragheorgheopol A, Hortopan D, Dumitrascu A, Dobrescu M, et al. Screening for secondary endocrine hypertension in young patients. *Maedica (Bucur)*. 2013 Jun;8(2):108–15.
36. Li N fang, Wang L, Zhou K ming, Wang X ling, Zu F ya, Zhang D lian, et al. [Analysis of etiology of the patients with hypertension from the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2007 Sep;35(9):865–8.
37. Ye D, Dong F, Lu X, Zhang Z, Feng Y, Li C. Analysis of various etiologies of hypertension in patients hospitalized in the endocrinology division. *Endocrine*. 2012 Aug;42(1):174–81.
38. 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. *Hypertension Research*. 2004;27(3):193–202.
39. Fernandez CJ, Nagendra L, Alkhalifah M, Pappachan JM. Endocrine Hypertension: The Urgent Need for Greater Global Awareness. *touchREVIEWS in Endocrinology*. 2023;19(2):11.