

# 49.

## BÖLÜM

# DİRENÇLİ HİPERTANSİYON TANIMI VE YÖNETİMİ

Ersin İBİŞOĞLU<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Bir tanesinin diüretik olması şartıyla farklı kategorilerden üç farklı antihipertansif ajanın kullanılmasına rağmen kan basıncı değerleri hala kontrol edilemiyorsa dirençli hipertansiyon (HT) söz konusudur. Dört veya dörtten daha çok ajanla tedavi edilen durum da dirençli hipertansiyon olarak değerlendirilmektedir. Tanının konulabilmesi bütün ilaçların en yüksek dozda kullanılıyor olması şartına bağlıdır (1) (2). Dirençli hipertansiyon vakalarında izole sistolik hipertansiyon sık görülmekle birlikte, genellikle sistolik ve diyastolik kan basınçları birlikte yüksek seyreder. Kontrolsüz hipertansiyon tanımı sıklıkla dirençli hipertansiyon tanımı ile karıştırılabilmektedir. Kontrolsüz hipertansiyon vakalarında tedaviye uyumsuzluk ve yetersiz antihipertansif tedavi uygulanması söz konusu olmakla birlikte, bunlar dirençli hipertansiyon tanımı altında değerlendirilmemelidir (3) (4). Yapılan çalışmalarda hipertansiyon tanılı hastaların % 10-20'lik kısmında dirençli hipertansiyon olduğu belirtilmiştir (5) (6).

## YÖNETİMİ

Dirençli hipertansiyon tanısı söz konusu olduğunda yalancı dirençli hipertansiyon ekartasyonu için; kan basıncının yanlış ölçümü, tedaviye uyumsuzluk, kalsifiye aterosklerotik koroner aterler (pseudohipertansiyon), yaşam tarzı ve diyet alışkanlıkları, yetersiz tedavi, beyaz önlük hipertansiyonu gibi nedenler dışlanmalıdır.

Dirençli hipertansiyon ile ilgili risk faktörleri; ileri yaş, obezite, kadın cinsiyet, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, aşırı tuz kullanımı, sol ventrikül hipertrofisi, bazalde kan basıncının yüksek olması ve siyah ırk şeklinde sıralanabilir (7) (8) (9). Etiyolojide hücre dışı volüm ekspansiyonu önemli rol oynadığından, diüretikler tedavide etkindir. Böbrek yetmezliği, tuz tüketiminin fazla olması ve vazodilatör tedaviye sekonder sodyum tutulumu veya hücre dışı volüm artışına neden

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, e\_ibisoglu@hotmail.com

Ayrıca doku oksijen dağılımının artmasına bağlı olarak norö hormonal mekanizmaların azalması da bu sürece katkı yapar. 82 hasta cihaz takılan ve takılmayan şeklinde iki gruba ayrılarak bir çalışma planlanmış; sonuçta cihaz takılan grupta bazal değere göre sistolik kan basıncı ortalama  $26.9 \pm 23.9$  mmHg gerileme sağlanırken, kontrol grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı sayılabilecek bir gerileme saptanmamıştır. %29 hastada vende daralma oluşmuştur. Uzun dönemli takiplerinde bu fistüllerin ne tür komplikasyonlar doğuracağı net değildir (46).

## SONUÇ

Dirençli hipertansiyon tanısı konulmadan önce yalancı dirençlilik durumu dikkatlice değerlendirilmeli, kan basıncının regüle edilmesine engel olup dirence neden olan yaşam tarzı faktörleri (aşırı tuz, kilo, aşırı alkol kullanımı, sedanter yaşam) ile başka hastalıklar nedeniyle kullanılan ilaçlar göz önünde bulundurulmalıdır. Bütün bu durumlar ortadan kaldırıldıktan sonra kan basıncının regüle edilemediği hastalarda sekonder hipertansiyon ihtimali akılda tutulmalı ve buna yönelik tanısal araçlar kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Veglio F, Mulatero P. Resistant or refractory hypertension: it is not just the of number of drugs. *J Hypertens*. 2021 Mar 1;39(3):589-591. doi: 10.1097/HJH.0000000000002814.
2. Gifford RW, Jr Resistant hypertension. Introduction and definitions. *Hypertension*. 1988;11(3 Pt 2):II65-II66.
3. Gifford RW, Jr, Tarazi RC. Resistant hypertension: diagnosis and management. *Ann Intern Med*. 1978;88:661-665.
4. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008 Jun 24;117(25):e510-26.
5. Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, et al. Characteristics of resistant hypertension in a large, ethnically diverse hypertension population of an integrated health system. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:1099-1107.
6. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57:898-902.
7. Roberie DR, Elliott WJ. What is the prevalence of resistant hypertension in the United States? *Curr Opin Cardiol*. 2012;27:386-391.
8. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124:1046-1058.
9. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension*. 2011;57:1076-1080.

10. Andrzej Tykarski. Resistant hypertension. *Blood Press Suppl.* 2005 Dec;2:42-5. doi: 10.1080/08038020500428989.
11. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *Curr Hypertens Rep.* 2003 Jun;5(3):183-5. doi: 10.1007/s11906-003-0018-9.
12. Beftowski J. Salt intake, aldosterone secretion and obesity: role in the pathogenesis of resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2021 Jan 13:hpab015. doi: 10.1093/ajh/hpab015.
13. Cheuk-Chun Szeto, Kentaro Sugano, Ji-Guang Wang, Kazuma Fujimoto, Samuel Whittle, Gopesh K Modi, Chen-Huen Chen, Jeong-Bae Park, Lai-Shan Tam, Kriengsak Vareesangthip, Kelvin K F Tsoi, Francis K L Chan. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSAD/ APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut.* 2020 Apr;69(4):617-629. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319300.
14. Olugbenga S Michael, Lawrence A Olatunji. Nicotine exposure suppresses hyperinsulinemia and improves endothelial dysfunction mediators independent of corticosteroids in insulin-resistant oral contraceptive-treated female rats *Drug Chem Toxicol.* 2018 Jul;41(3):314-323. doi: 10.1080/01480545.2017.1413109.
15. Lesley Charles, Jean Triscott, Bonnie Dobbs. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. *Am Fam Physician* 2017 Oct 1;96(7):453-461.
16. James Brian Byrd, Adina F Turcu, Richard J Auchus. Primary Aldosteronism: Practical Approach to Diagnosis and Management. *Circulation* 2018 Aug 21;138(8):823-835. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033597.
17. V Monhart. [Hypertension and chronic renal insufficiency--chronic kidney failure] *Vnitr Lek* 2003 May;49(5):388-94.
18. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Mattaliano P, Salvi P, Kario K, Lombardi C. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. *Hypertens Res.* 2014 Jul;37(7):601-13. doi: 10.1038/hr.2014.80. Epub 2014 May 8.
19. Barbot M, Ceccato F, Scaroni C. The Pathophysiology and Treatment of Hypertension in Patients With Cushing's Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 May 21;10:321. doi: 10.3389/fendo.2019.00321. eCollection 2019.
20. Maiter D. Pheochromocytoma: a paradigm for catecholamine-mediated hypertension. *Acta Clin Belg.* 2004 Jul-Aug;59(4):209-19. doi: 10.1179/acb.2004.031.
21. Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, Thomas Kahan, Felix Mahfoud, Josep Redon, Luis Ruilope, Alberto Zanchetti, Mary Kerins, Sverre E Kjeldsen, Reinhold Kreutz, Stephane Laurent, Gregory Y H Lip, Richard McManus, Krzysztof Narkiewicz, Frank Ruschitzka, Roland E Schmieder, Evgeny Shlyakhto, Costas Tsioufis, Victor Aboyans, Ileana Desormais, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
22. George Bakris, Waleed Ali, and Gianfranco Parati. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jun, 73 (23) 3018-3026.
23. Chernova I, Krishnan N. Resistant Hypertension Updated Guidelines. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Aug 30;21(10):117. doi: 10.1007/s11886-019-1209-6.

24. The Lancet.NICE hypertension guidelines: a pragmatic compromise. *Lancet*. 2019 Sep 7;394(10201):806. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32042-2.
25. DiNicolantonio JJ, Bhutani J, Lavie CJ, O'Keefe JH.Evidence-based diuretics: focus on chlorthalidone and indapamide.*Future Cardiol*. 2015 Mar;11(2):203-17. doi: 10.2217/fca.14.83.
26. Václavík J, Sedlák R, Plachy M, Navrátil K, Plásek J, Jarkovsky J, Václavík T, Husár R, Kociánová E, Táborský M.Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension*. 2011 Jun;57(6):1069-75. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.169961.
27. Sica DA, Carter B, Cushman W, Hamm L. Thiazide and loop diuretics. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011 Sep;13(9):639-43. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00512.x. Epub 2011 Jul 27.
28. Guidelines for the Management of Hypertension.Cambridge university.
29. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, Materson BJ, Ram CV, Cohen DL, Cadet JC, Jean-Charles RR, Taler S, Kountz D, Townsend RR, Chalmers J, Ramirez AJ, Bakris GL, Wang J, Schutte AE, Bisognano JD, Touyz RM, Dominic Sica, Stephen B Harrap. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014 Jan;16(1):14-26. doi: 10.1111/jch.12237.
30. Shamon SD, Perez MI.Blood pressure lowering efficacy of reserpine for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*.2009 Oct 7;(4):CD007655. doi: 10.1002/14651858.CD007655.
31. Kandler MR, Mah GT, Tejani AM, Stabler SN, Salzwedel DM. Hydralazine for essential hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD004934. doi: 10.1002/14651858.CD004934.
32. McComb MN, Chao JY, Ng TM.Direct Vasodilators and Sympatholytic Agents.*J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016 Jan;21(1):3-19. doi: 10.1177/1074248415587969.
33. Yuan W, Cheng G, Li B, Li Y, Lu S, Liu D, Xiao J, Zhao Z.Endothelin-receptor antagonist can reduce blood pressure in patients with hypertension: a meta-analysis.*Blood Press*. 2017 Jun;26(3):139-149. doi: 10.1080/08037051.2016.1208730.
34. ASTRAL Investigators; Keith Wheatley, Natalie Ives, Richard Gray, Philip A Kalra, Jonathan G Moss, Colin Baigent, Susan Carr, Nicholas Chalmers, David Eadington, George Hamilton, Graham Lipkin, Anthony Nicholson, John Scoble.Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1953-62.
35. Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, et al. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial. *Am Heart J*. 2006;152:59-6.
36. Desbois AC, Koskas F, Cacoub P.[Fibromuscular dysplasia].*Rev Med Interne*. 2015 Apr;36(4):271-6. doi: 10.1016/j.revmed.2014.10.011. Epub 2014 Nov 18.
37. Lucas Lauder, Sebastian Ewen, Michael Böhm, Felix Mahfoud. Catheter-based renal denervation: Back on track? *Eur Heart J*2018 Dec 7;39(46):4058-4059. doi: 10.1093/eurheartj/ehy719.
38. Townsend RR, Sobotka PA.Catheter-Based Renal Denervation for Hypertension.*Curr Hypertens Rep*. 2018 Sep 10;20(11):93. doi: 10.1007/s11906-018-0896-5.
39. O'Brien E.Renal denervation for resistant hypertension--the Symplicity HTN-1 study.*Lancet*. 2014 May 31;383(9932):1884. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60910-7.
40. Borghi C, Bianchi S.[The Symplicity HTN-2 study].*G Ital Cardiol (Rome)*. 2011 Dec;12(12):782-6. doi: 10.1714/996.10822.
41. Taddei S, Trabattoni D.[The Symplicity HTN-3 study].*G Ital Cardiol (Rome)*.2014 Sep;15(9):460-4. doi: 10.1714/1640.17968.

42. Kroon ASJ, Scheffers I, Tordoior J, Mohaupt M, Allemann Y, Jordan J, et al. Sustained blood pressure reduction by Baroreflex activation therapy with a chronically implanted system: 4-year data of Rheos Debut-HT study in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. June 2010 DOI: 10.1097/01.hjh.0000379526.21089.39
43. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, Sanchez L, Kroon AA, Schafer J, de Leeuw PW, Sica DA. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 9;58(7):765-73. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.008.
44. Uta C Hoppe, Mathias-Christoph Brandt, Rolf Wachter, Joachim Beige, Lars Christian Rump, Abraham A Kroon, Adam W Cates, Eric G Lovett, Hermann Haller. Minimally invasive system for baroreflex activation therapy chronically lowers blood pressure with pacemaker-like safety profile: results from the Barostim neo trial. *J Am Soc Hypertens*. Jul-Aug 2012;6(4):270-6. doi: 10.1016/j.jash.2012.04.004.
45. Frank H, Schobel HP, Heusser K, Geiger H, Fahlbusch R, Naraghi R. Long-term results after microvascular decompression in essential hypertension. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2950-5. doi: 10.1161/hs1201.099799.
46. Foran JP, Jain AK, Casserly IP, Kandzari DE, Rocha-Singh KJ, Witkowski A, Katzen BT, Deaton D, Balmforth P, Sobotka PA. The ROX coupler: creation of a fixed iliac arteriovenous anastomosis for the treatment of uncontrolled systemic arterial hypertension, exploiting the physical properties of the arterial vasculature. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015 Apr;85(5):880-6. doi: 10.1002/ccd.25707.