



Endokrini razlozi sekundarne hipertenzije

Sekundarna hipertenzija

- Hipertenzija - glavni faktor rizika za kardiovaskularne bolesti
 - U suvremenom dobu više od 30% odrasle populacije pati od hipertenzije.
 - 10% pacijenata s hipertenzijom ima sekundarnu hipertenziju
 - Prevalencija sekundarne hipertenzije najniža je među hipertenzivnim pacijentima u dobi od 19 do 39 godina, dok je njezina prevalencija kod adolescenata (12 do 18 godina) 10-15%
 - <12 god 75-80%; >65 god 17%
 - Identifikacija etiologije i patofiziologije sekundarne hipertenzije ključna je u odabranim skupinama pacijenata
- Rezistentna hipertenzija
 - Akutni porast krvnog tlaka (prethodno stabilan tlak)
 - Hipertenzija prije 30. godine života, bez drugih faktora rizika
 - Dob početka hipertenzije prije puberteta.
 - Pacijenti s teškom hipertenzijom (TA>180/110 mm Hg) i pacijenti s oštećenjem ciljnih organa
 - Hipertenzija povezana s elektrolitskim poremećajima
 - Obrasci nepadanja ili obrnutog padanja tlaka tijekom 24-satnog ambulantnog praćenja krvnog tlaka

Bolest bubrežnog parenhima

- Najčešći je uzrok sekundarne hipertenzije.
- Dijabetičku nefropatiju, glomerulonefritis, intersticijske bolesti bubrežnog parenhima i policistične bolesti bubrega.
- > ½ bolesnika ima hipertenziju, a incidencija hipertenzije raste s pogoršanjem poremećaja bubrežnog parenhima.
- Razvoj hipertenzije negativno utječe na bolest bubrežnog parenhima i ubrzava pogoršanje bubrežne funkcije te dovodi do završnih stadija bubrežnih bolesti.

Endokrini poremećaji

- Uzrokovani su povećanim lučenjem hormona.
- Uobičajeni endokrini poremećaji odgovorni za sekundarnu hipertenziju uključuju
 - primarni aldosteronizam,
 - feokromocitom i
 - Cushingov sindrom
- Primarni hiperparatireoidizam i poremećaji štitnjače vrlo su rijetki uzroci sekundarne hipertenzije.

Renovaskularni poremećaji

Hipertenzija uzrokovana renovaskularnim poremećajima rijetka je pojava i javlja se zbog stenoze jednostranih ili obostranih bubrežnih arterija.

Ateroskleroza je uzrok stenoze bubrežne arterije kod starije populacije, dok se kod mlađe populacije, posebno kod žena, nalazi stenoza bubrežne arterije zbog fibromuskularne hiperplazije.

Vaskularni poremećaji

Koarktacija aorte glavni je primjer vaskularnih poremećaja koji rezultiraju sekundarnom hipertenzijom kod mladih odraslih osoba.

Rijetki uzroci sekundarne hipertenzije mogu uključivati vaskulitis srednjih ili velikih arterija i arteriovenske fistule

.... i lijekovi

- Opstruktivna apneja u snu, sindrom policističnih jajnika, preeklampsija i lijekovi mogu doprinijeti etiologiji sekundarne hipertenzije.
- Hipertenzija izazvana lijekovima značajan je uzrok sekundarne hipertenzije
- Nesteroidni protuupalni lijekovi
- Antacidi koji sadrže natrij.
- Lijekovi koji se koriste za liječenje poremećaja pažnje s hiperaktivnošću (ADHD)
- Antidepresivi: MAOI, TCA, SSRI, SNRI
- Atipični antipsihotici poput klozapina i olanzapina.
- Dekongestivni lijekovi koji sadrže fenilefrin ili pseudoefedrin.
- Sredstva za suzbijanje apetita
- Biljni dodaci prehrani poput gospine trave, efedre i johimbina.
- Sistemski kortikosteroidi poput deksametazona, metilprednizolona, prednizona, prednizolona i fludrokortizona.
- Mineralokortikoidi poput karbenoksolona, sladića, 9-alfa fludrokortizona i ketokonazola.
- Estrogeni, androgeni i oralni kontraceptivi.
- Imunosupresivi poput... ciklosporin
- Kronični rekombinantni ljudski eritropoetin
- Rekreativne droge: kokain, metamfetamin, MDMA, soli za kupanje
- Nikotin, alkohol
- Kemoterapijska sredstva poput gemcitabina (koji uzrokuje mikrovaskularne ozljede)

Hiperaldosteronizam

Conov sy. 90%

PRIMARNI

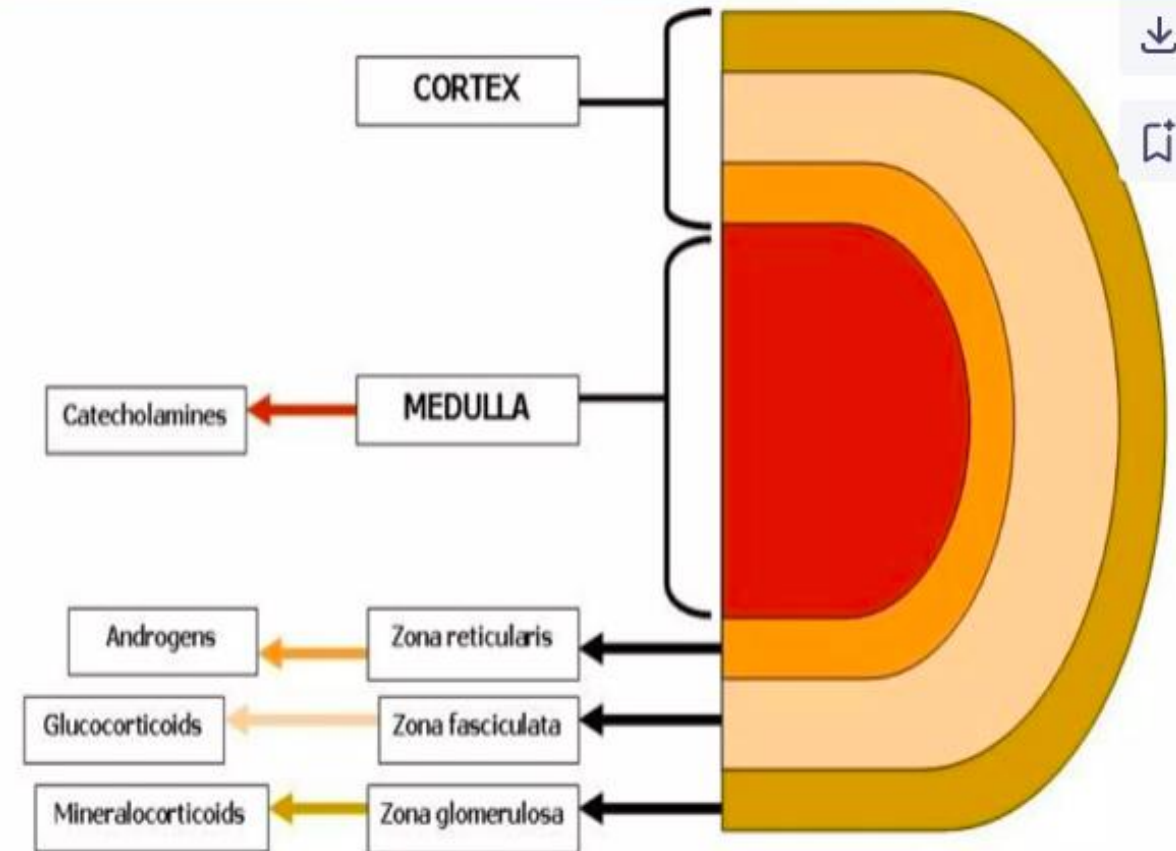
- Idiopatska nadbubrežna hiperplazija
- Adenomi koji proizvode aldosteron
 - Više od 90% slučajeva primarnog hiperaldosteronizma
- Karcinom

SEKUNDARNI

- 2:1 = Ž:M
- 30-50 god
- <2% ljudi u rizičnoj populaciji testirano
- Najčešći razlog sekundarne HTA
- Nedovoljno dijagnosticiran
- Rana dijagnoza i odgovarajuće liječenje

Hiperaldosteronizam

- Aldosteron - proizvodi isključivo u zoni glomeruloze.
- Glavni cirkulirajući mineralokortikoid
- Hiperaldosteronizam - prekomjerno lučenje aldosterona, povećana reapsorpcija natrija i gubitak iona kalija i vodika.



Probir

- Bolesnici s umjerenom-teškom hipertenzijom
- Bolesnici s hipertenzijom i spontanom hipokalemijom ili hipokalemijom izazvanom diureticima,
- Incidentalomom nadbubrežne žlijezde,
- Fibrilacijom atriya u odsutnosti strukturalne bolesti srca
- Bolesnici s obiteljskom poviješću ranog početka hipertenzije ili moždanog udara u mladoj dobi (<40 godina),
- Svi srodnici s hipertenzijom u prvom koljenu bolesnika s primarnim aldosteronizmom
- Hipertenzija **rezistentna** na 3 konvencionalna antihipertenzivna lijeka
- Krvni tlak kontroliran uz 4 ili više antihipertenzivna lijeka
- Hipertenzija i **OSAS**

Dijagnostički testovi

- Renin (reninska aktivnost plazme)
- Aldosteron

uzorkovanje krvi oko 08 sati ujutro

- Omjer aldosteron / renin
- Omjer **koncentracija u plazmi aldosterona i renina (PAC/PRC)** - prihvatljiviji od omjera plazmatske koncentracije aldosterona/aktivnosti renina u plazmi (PAC/PRA).

- Nizak renin
- Niska aktivnost renina u plazmi $<1\text{ng/ml/h}$
- Aldosteron $>0.42\text{ nmol/L}$ ($>15\text{ ng/dl}$)
- Omjer aldosteron/renin 30:1 (20:1) (>144)

Lijekovi koji mogu utjecati na rezultate

- test probira se radi bez prekidanja antihipertenzivne terapije
- CCB i blokatori α 1-adrenergičkih receptora načelno ne utječu na rezultat probira
- ACE inhibitori i ARB-ovi mogu povisiti renin, a beta blokatori sniziti
- MRA oprez
- hipokalijemija dovodi do smanjenja sekrecije aldosterona i povećanja koncentracije renina

Dijagnostički testovi

- Potvrdni test
 - Oralni test solju
 - IV opterećenje FO
 - Kroz 4h 2 I FO – aldosteron nepromjenjen
 - Test supresije fludrokortizonom
 - Test supresije kaptoprilom
- MSCT NBŽ – radi isključenja karcinoma
- Kateterizacija nedbubrežnih vena – (Adrenal venous sampling - AVS)- selektivno određivanje aldosterona

Terapija

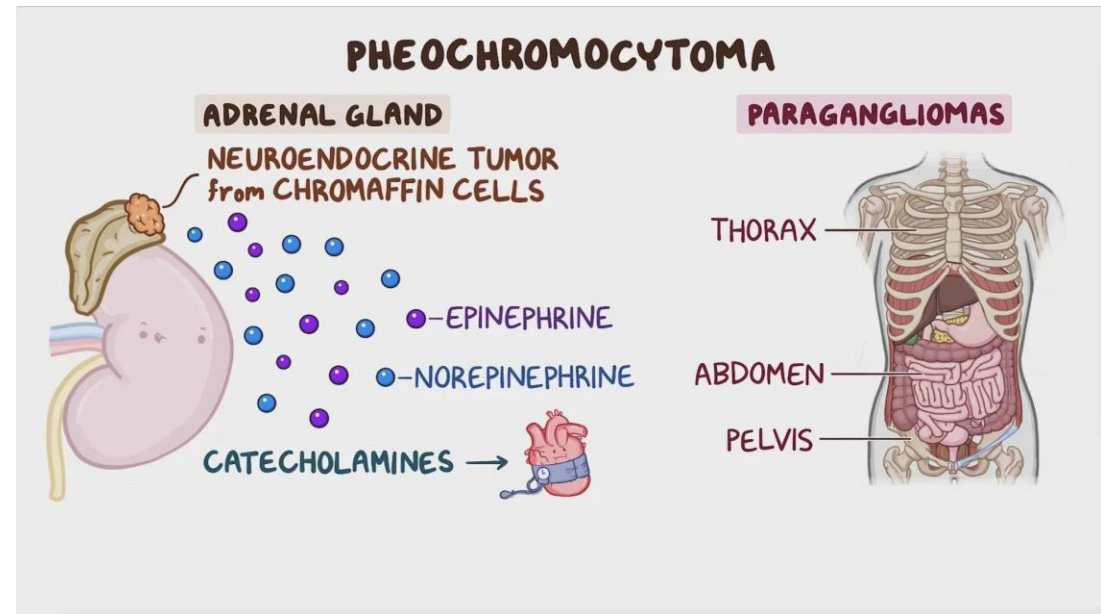
- Unilateralni adenomi- op (adrenalectomia)
- Bilateralni – mineralokortikoidni antagonisti
 - Spirinolacton
 - Eplerenon

Feokromocitom

- Feokromocitom je rijedak tumor (0,5%)
- Potječe od kromafinskih stanica u srži nadbubrežne žlijezde
- Kliničke manifestacije feokromocitoma proizlaze iz prekomjerne proizvodnje kateholamina - skupine hormona i neurotransmitera (dopamin, norepinefrin i adrenalin) bitnih za održavanje homeostaze i regulaciju tjelesnog odgovora na stres.
- Često su povezani s obiteljskim sindromima poput
 - neurofibromatoze tipa 1,
 - multiple endokrine neoplazije tipa 2 i
 - von Hippel-Lindauove bolesti.

Feokromocitom

- Podjednako u oba spola
- 10% obostrani
- <10% maligni
 - 30% maligno ekstraadrenalni tumori
- Vršna incidencija 30-50 god.
- 1/1000 hipertoničara – feokromocitom



https://www.osmosis.org/learn/Pheochromocytoma:_Clinical_sciences



Feokromocitom

- Zanemareni uzroci sekundarne hipertenzije
- Kliničke manifestacije nastaju uglavnom zbog viška kateholamina
- Oko polovica ovih tumora prvenstveno proizvodi adrenalin, dok drugi uglavnom luče norepinefrin.

Simptomi i znaci

- Hipertenziju (40% paroksizmalna)
- Tahikardiju
- Anksioznost
- Znojenje
- Potkožne neurofibrome
- Makule u obliku mliječne kave
- Masu u štitnjači
- Aksilarne pjegice
- Lischove čvoriće u irisu
- Retinalne angiome
- Masu u trbuhu

Dijagnoza

- Biokemijskom potvrdom hipersekrecije metanefrina i kateholamina
 - metanefrine frakcionirane u plazmi ili
 - metanefrine frakcionirane u urinu
- Povišeni **metanefrini u plazmi** smatraju se specifičnijima za dijagnosticiranje feokromocitoma od metanefrina u urinu, s višim razinama koje koreliraju s većim veličinama tumora.

- Dijagnoza se potvrđuje
 - **biokemijskim testovima** koji mjere prekomjernu proizvodnju metanefrina i kateholamina
 - **slikovnim studijama** kako bi se identificirala lokacija tumora.
- Kirurška resekcija je definitivni tretman.
- OPREZ β -blokatori

Cushingov sy / Cushingova bolest

- Skup znakova i simptoma uzrokovanih prekomjernom izloženošću egzogenim ili endogenim glukokortikoidnim hormonima.
- Prvi uzrok - egzogena primjena steroida.
- Primarna adrenalna hipersekrecija u 15-20% uzrokovana je adenomima, karcinomima (ACC), rijetko nodularnom adrenokortikalnom bolešću.
- Cushingova bolest je endokrini poremećaj karakteriziran prekomjernom proizvodnjom adrenokortikotropnog hormona (ACTH) od strane prednjeg režnja hipofize, što dovodi do oslobađanja viška kortizola iz nadbubrežnih žlijezda.
- Drugi najčešći uzrok Cushingovog sindroma
- Stopa mortaliteta Cushingove bolesti procjenjuje se na oko 10% do 11%.

Simptomi i manifestacije bolesti uključuju:

- hipertenziju,
- crvenilo,
- loše zacjeljivanje rana,
- umor,
- poremećenu toleranciju glukoze,
- osteoporozu,
- hiperpigmentaciju kože,
- promjene raspoloženja i pamćenja,
- amenoreju,
- smanjeni seksualni nagon
- česte infekcije
- porast tjelesne težine (50%),
- mjesečevo lice,
- bivolju grbu,
- lako stvaranje modrica,
- strije na trbuhu,
- hirzutizam,
- akne,
- edem donjih udova,

Cushingov sy.

• Preporučeni početni testovi:

- slobodni kortizol u 24h urinu,
 - kortizol u serumu ili slini u ponoć (>50nmol/l)
 - test supresije s 1 mg deksametazona (DST) preko noći.
-
- Slikovne metode su ključ dijagnoze (CT ili MRI)

- Terapija je usmjerena na anatomske lokacije disregulirane komponente HPA osi.

Conova sy

↑Aldosteron

Hipertenzija
Hipernatrijemija
Hipokalijemija
Metabolička alkalozia

Feokromocitom

↑Kateholamini

Hipertenzija
Hiperglikemija*

Cushingova sy.

↑Cortisol

Hipertenzija
Hiperglikemija
Hipernatrijemija
Hipokalijemija
Metabolička alkalozia

Literatura:

1. Kasper, D.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., J. Larry Jameson and Loscalzo, J. (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine 19/E (Vol.1 & Vol.2) (ebook)*. McGraw Hill Professional.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol*. 2022 Nov;18(11):665-682. doi: 10.1038/s41574-022-00730-2. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36045149
3. Diederich S, Bidlingmaier M, Quinkler M, Reincke M. Diagnostik des primären Hyperaldosteronismus [Diagnosis of primary hyperaldosteronism]. *Med Klin (Munich)*. 2007 Jan 15;102(1):16-21. German. doi: 10.1007/s00063-007-1002-y. PMID: 17221347.
4. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):876-892. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2. PMID: 34798068.
5. Zennaro MC, Boulkroun S, Fernandes-Rosa FL. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Oct;16(10):578-589. doi: 10.1038/s41574-020-0382-4. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32724183.
6. Arnés-García D, Tornero-Divieso ML, Rosales-Castillo A. Manifestación inicial atípica de un hiperaldosteronismo primario [Atypical initial manifestation of primary hyperaldosteronism]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2023 Oct-Dec;40(4):222-224. Spanish. doi: 10.1016/j.hipert.2023.02.002. Epub 2023 May 9. PMID: 37169712.
7. Lee FT, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surg Clin North Am*. 2019 Aug;99(4):731-745. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.010. PMID: 31255203.
8. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):876-892. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2. PMID: 34798068.
9. Chrousos GP, Sertedaki A, Kyritsi EM. Hyperaldosteronism. 2023. <https://emedicine.medscape.com/article/920713-overview>
10. Perschel FH, Schemer R, Seiler L, Reincke M, Deinum J, Maser-Gluth C, Mechelhoff D, Tauber R, Diederich S. Rapid screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to renin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays. *Clin Chem*. 2004 Sep;50(9):1650-5. doi: 10.1373/clinchem.2004.033159. Epub 2004 Jul 9. PMID: 15247156.
11. Williams Textbook of Endocrinology, 14th ed. / UpToDate
12. Dominguez A, Muppidi V, Leslie SW, Gupta S. Hyperaldosteronism. 2024 Oct 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 29763159.
13. Cobb A, Aeddula NR. Primary Hyperaldosteronism. 2023 Dec 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30969601
14. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. 2018 Dec 1;39(6):1057-1088. doi: 10.1210/er.2018-00139. PMID: 30124805; PMCID: PMC6260247.
15. Gupta PK, Marwaha B. Pheochromocytoma. [Updated 2024 Nov 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589700/>
16. Hatipoglu BA. Cushing's syndrome. *J Surg Oncol*. 2012 Oct 1;106(5):565-71. doi: 10.1002/jso.23197. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22740318.
17. Kairys N, Anastasopoulou C, Schwell A. Cushing Disease. [Updated 2023 Feb 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448184/>



UDRUŽENJE DOKTORA
PORODIČNE/OBITELJSKE MEDICINE
Family Medicine Physicians Association



**DOM ZDRAVLJA
MOSTAR**

HVALA



NA PAŽNJI