

**T.C**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**OKMEYDANI EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1.DAHİLİYE KLİNİĞİ**  
**ŞEF YARDIMCISI:Uzm.Dr. ALİ ÇETİN ÖLEK**

**DİRENÇLİ HİPERTANSİYONUN**  
**VÜCUT KİTLE İNDEKSİ İLE İLİŞKİSİ**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr.FAHRİ KARMAHMUTOĞLU**

**İSTANBUL-2007**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince koordinatör 3. Dahiliye Klinik şefi Doç.Dr.Necati YENİCE' ye ve Uzm. Dr. Kemal KUTOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran 1. Dahiliye Klinik şefi Uzm . Dr. Metin ACAR' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım .

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım şef yardımcım Uzm.Dr.Ali Çetin ÖLEK'e ,Uzm. Dr.Mustafa TEMİZEL'e,Uzm.Dr.Yücel ARMAN'a,ve Uzm.Dr. Ertan CEVİZCİ' ye teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım

1. Kadın Doğum Klinik şefi Op. Dr. Yücel ŞENGÜN'e

Psikiyatri Klinik şefi Doç.Dr .Sefa SAYGILI' ya

Pediyatri Klinik şefi Prof .Dr. Asiye NUHOĞLU'na ,ve

Uzm.Dr. Fügen PEKÜN'e ve

Genel Cerrahi Koordinatörü - 3. Genel Cerrahi Klinik şefi Op. Dr. Kazım SARI'ya

ve I.Genel Cerrahi Klinik şefi Doç .Dr.Enis YÜNEY'ye

ve hastanemiz başhekimi Uzm .Dr. Hayri ÖZGÜZEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu süre zarfında uyum içinde çalıştığım tüm meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

## İçindekiler

Giriş ve amaç.....1

Genel bilgiler.....2-27

Materyal, metod

ve bulgular.....28-33

Tartışma ve sonuç.....34 -36

Özet.....37-38

Kaynaklar.....39-41

## GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon artan oranda önemli bir tıbbi ve halk sağlığı sorunudur. Prevalansı coğrafik, kültürel, demografik, beslenme ve genetik faktörleri temelinde büyük değişkenlikler göstermekle birlikte özellikle gelişmiş ülkelerde en önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir.

Antihipertansif ilaç tedavisinin amacı ölüm, miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği ile inme riskini azaltmak ve renal yetersizliğin ortaya çıkmasını veya ilerleyişini önlemektir.

Bu nedenle hipertansif hastalarda tedavi optimal değerlere ulaşıncaya kadar ısrarcı olunmalıdır. Yakın zamanda gerçekleştirilen klinik denemeler, hipertansiyonlu kişilerin birçoğunda etkili bir kan basıncı kontrolü sağlanabilmesine karşın bu hastaların çoğunda iki yada daha çok sayıda antihipertansif ilaca gereksinim olduğunu ortaya koymuştur. Yine de bazı hastalarda çoklu antihipertansif tedaviye rağmen hedeflenen değerlere ulaşılmamaktadır. Bunun gibi, biri diüretik olmak üzere 3 ilaç içeren bir tedavi düzenlemesinin tüm dozlarına uyulmasına rağmen, hedef kan basıncına ulaşılmayan vakalar tedaviye dirençli vakalar olarak tanımlanır.

Obezite hipertansiyona direnç oluşturaçak en sık nedenlerdendir. Bir çok çalışma göstermiştir ki obezite, glukoz intoleransı ve hiperinsulinemi kan basıncında artma ve antihipertansif tedavinin etkinliğinin azalmasına neden olur.

Biz çalışmamızda dirençli hipertansiyonun obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan vücut kitle indeksi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmada Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. iç hastalıkları polikliniğine muracaat eden 400 hipertansif hastanın verileri kullanıldı.

## GENEL BİLGİLER

**Tanım:**Hipertansiyon,ilk değerlendirmeden sonra iki ya da daha fazla vizitte iki ya da daha fazla ölçümün ortalamasında sistolik kan basıncının (SKB) $\geq$ 130 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının(DKB) $\geq$  90mmHg olması olarak tanımlanır.SKB $\geq$  210 mmHg ya da DKB  $\geq$  120 mmHg ise,özellikle semptomlar varsa tek ölçüm yeterlidir (akut hastalık ya da aşırı stres varlığında kan basıncındaki aşırı artışlar geçici olduğu halde). Muayene dışında ölçülen kan basıncı değerleri de  $\geq$  135/ 85 mmHg ise ,yüksek olarak düşünölmelidir.(1)

Kan basıncı ile ilgili muhtelif ve zaman içinde değişen sınıflamalar yapılmıştır. Son olarak JNC -7 bildirisinde 18 yaş ve üzeri erişkinlerde kan basıncı sınıflaması tekrar gözden geçirilmiştir (*Tablo-1*)

HİPERTANSİYON .SINIFLAMA.HEDEFLER.			
(JNC-7)			
	SİSTOLİK	VE/VEYA	DIYASTOLİK
Normal	<120 mmHg	ve	<80mmHg
Prehipertansiyon	120-139mmHg	veya	80-89mmHg
Hipertansiyon			
Evre-I	140-150mmHg	veya	90-99mmHg
Evre-II	>160mmHg	veya	>100mmHg

*Tablo- 1*

**Sıklık:** A.B.D' nde NHANES III göre erişkin nüfusun (yaşları 18-74 yılları arası) yaklaşık %20 'sinde hipertansiyon (140/90 mmHg ) vardır ve bunların sadece %21 'i iyi kontrol altındadır. (2) Her yıl yaklaşık 2 milyon yeni Amerikan vatandaşı tedavi gerektiren hipertansif hasta havuzuna eklenmektedir. Prevalans yaşla birlikte dik bir şekilde artmaktadır; 50-59 yaşlarında %44'ü etkilenirken ,70 yaş ve üzerinin 2/3'ü etkilenmektedir (3,4) . Türkiye'de de durum farklı değildir :hipertansiyon sıklığı erişkin erkeklerde %36,6, kadınlarda %49.1 bulunmuştur (5) . Buna göre Türk halkında yaklaşık 5.2 milyon erkek ve 6.6 milyon kadında hipertansiyonun bulunduğu tahmin edilebilir.Dünya çapında ise hipertansiyon prevalansının tahminen 1 milyar olabileceği ve yılda yaklaşık 7.1 milyon ölümün hipertansiyona bağlanabileceği şeklindedir (6) .

**Doğal hikaye:**Esansiyel hipertansiyon heterojen bir bozukluk olduğundan dolayı, arteriyel basınçtan başka değişkenler yönünü nitelerler.Bunun için, belli bir arteriyel basınçla morbit bir kardiyovasküler olay gelişme olasılığı, ilişkili risk faktörlerinin mevcut olup olmamasına bağlı olarak 20 kat kadar değişebilir.

İstisnaların bildirilmiş olmasına rağmen, tedavi edilmemiş çoğu hipertansiyonlu yetişkin zamanla arteriyel basınçtan daha öte artışlar geliştirecektir. Ayrıca, hem gerçek hem de geçmiş tarihteki tecrübelerden, tedavi edilmemiş hipertansiyonun genellikle hipertansiyonun ciddiliğini ile ilişkili olarak 10 ila 20 yıllık bir yaşam süresi kısalmasıyla ilişkili olduğu ispat edilmiştir. Nispi olarak ılımlı hastalığa sahip bireyler bile -7 ile 10 yıl tedavisiz kalanlar, anlamlı komplikasyonların gelişmesi için yüksek bir riske sahiptirler. Yaklaşık % 30'u aterosklerotik komplikasyonlar sergileyecektir ve %50'sinden fazlası, kardiyomegali, konjestif kalp yetmezliği, retinopati, serebrovasküler bir kaza, ve/veya böbrek yetmezliği gibi hipertansiyonun kendisiyle ilişkili üç organ hasarına sahip olacaktır. Bunun için ılımlı formlarında dahi, hipertansiyon tedavi edilmeden bırakıldığında progresif ve ölümcül bir hastalıktır. (7)

*Hipertansiyonun etkileri:* Hipertansiyonlu hastalar vaktinden evvel ölürlere . Ölümünün en sık ortak nedeni kalp hastalığıdır. İnme ve böbrek yetmezliği de sıklıkla (özellikle anlamlı retinopatili hastalarda) .

.1) *Kalpteki etkileri* : Artmış sistemik basınçla oluşan aşırı iş yükü için kalbin dengelenmesi, ilk başta, duvar kalınlığında bir artışla karakterize konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ile tedarik edilir. Nihayetinde odanın fonksiyonu bozulur, boşluk genişler, ve kalp yetmezliğinin semptom ve işaretleri ortaya çıkar. Artmış koroner arteriyel hastalık ve artmış miyokardiyal kütlelerin bir sonucu olan artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı birlikteliğinden dolayı anjina pectoris meydana çıkabilir. Fizik muayenede, kalp genişlemiştir ve göze çarpan bir sol ventrikül ritim vardır. Aortik kapanma sesi vurguludur ve zayıf bir aort regürjitasyon üfürümü olabilir. Hipertansif kalp hastalığında, presistolik (atrial, dördüncü ) kalp sesleri sıklıkla olabilir, ve protodiyastolik (ventriküler , üçüncü ) kalp sesi veya sumasyon gallop ritmi mevcut olabilir. Sol ventrikül hipertrofisinin elektrokardiyografik değişiklikleri oluşabilir, fakat elektrokardiyogram, gerçekten ekokardiyogramla ölçülenlerle kıyaslandığında kardiyak hipertrofi sıklığını olduğundan az gösterir. İskemi veya infarktüs kanıtı hastalıkta geç gözlenebilir. Hipertansiyona bağlı ölümlerin çoğu miyokardiyal infarktüs veya konjestif kalp yetmezliğinden kaynaklanır. Yeni veriler, bazı miyokardiyal hasarların, kan basıncı artışından veya anjiyotensin II düzeyinde bir artıştan ziyade normal / yüksek bir tuz alımı varlığında aldosteron aracılı olabileceğini ileri sürmektedir.

.2) *Nörolojik bozukluklar*:Uzun süreli hipertansiyonun nörolojik etkileri retinal ve santral sinir sistemi değişiklikleri diye ayrılır .Retinanın ,arterler ve arteriyollerin direkt olarak incelebildiği tek doku olmasından dolayı,tekrarlanan oftalmoskopik muayeneler, hipertansiyonun damarsal etkilerinin progresini gözlemeye olanak sağlar . Hipertansiyondaki retinal değişikliklerin Keith—Wagener—Barker sınıflandırılması, hipertansif hastaların devamlı olarak değerlendirilmesi için kolay ve mükemmel bir vasıta sağlanmıştır . Hipertansiyonun artan ciddiyeti hemorajilerin ,eksudanın ve papil ödemlerinin ortaya çıkması kadar ,fokal spazm ve progresif genel arteriyol daralmasıyla da ilişkilidir .Bu retinal lezyonlar ,bulanık görme ve hatta körlüğe, özellikle papil ödemi veya makuler alanda hemorajiler varsa neden olur. Hipertansif lezyonlar akut olarak gelişebilir ve eğer tedavi kan basıncında anlamlı azalmayla sonuçlanırsa ,hızla iyileşme görülebilir. Nadiren,bu lezyonlar tedavisiz iyileşirler.Tam tersine, retinal arteriyoskleroz endotelial ve musküler proliferasyon sonucu oluşur ve tam olarak diğer organlarda benzer değişiklikler yansıtır.Sklerotik değişiklikler hipertansif lezyonlar kadar hızla gelişmezler. Artmış duvar kalınlığı ve katılığı sonucu olarak ,sklerotik arteriyoller bükülürler ve iki damar tipinin ortak fibroz kılıfında venlere baskı yaparlar arteriyollerden yansıyan açık çizgi damar duvarının artmış opasitesiyle değişmiştir .Hipertansiyonlu hastalarda aynı zamanda santral sinir sistem bozukluğu da sıklıkla oluşur .Sıklıkla sabahları oluşan oksipital baş ağrıları hipertansiyonun erken semptomlarının en göze çarpanıdır .Baş dönmesi, sersemlik ,vertigo,kulak çınlaması ve çift görme veya senkop da gözlenebilir, fakat daha ciddi tezahürler damar oklüzyonuna ,hemorajiye veya ensefalopatiye bağlıdır.Önceki iki bozukluğun patogenezi bayağı farklıdır .Serebral hemoraji hem yükselmiş arteriyel basıncın hem de serebral damarsal mikro anevrizmaların gelişmesinin bir sonucuyken ,serebral infarktüs,hipertansif hastalarda gözlenen artmış ateroskleroza sekonderdir .Mikroorganizmaların gelişimini etkilemede sadece yaş ve arteriyel basıncın serebral veya miyokardiyal infarktüsten ziyade serebral hemorajiyle daha iyi bir birliktelik göstermesi şaşırtıcı değildir .Hipertansif ensefalopati aşağıdaki semptom kompleksini içerir:Ciddi hipertansiyon, bilinç bozukluğu,artmış kafa içi basıncı, papil ödemli retinopati ve nöbetler .Patogenez belirli değildir fakat muhtemelen arterioller spazm veya serebral ödemle ilişkili değildir .Fakat

nörolojik işaretler sık değildir ,ve eğer mevcuttuysa, infarktüs ,hemoraji veya gecici iskemik atakların muhtemel tanısı olduğunu ileri sürer. Bazı araştırmacıların, bu hastalarda arteriyel basıncın çabuk düşürülmesinin zıt olarak serebral kan akımını etkileyebileceğini öne sürmelerine rağmen, çoğu çalışma bunun mesele olmadığını işaret eder .

.3) *Böbrek üzerine etkileri:* Afferent ve efferent arteriollerin ve glomerül kapiller yumağın arteriosklerotik lezyonları hipertansiyonda en sık ortak böbrek damarsal lezyonlardır ve azalmış bir glomerüler filtrasyon oranı ve tübüler fonksiyon bozukluğuyla sonuçlanır.Glomeruler lezyonlar sebebiyle proteinüri ve mikroskopik hematüri gelişir ve hipertansiyondan ölümlerin yaklaşık % 10' u böbrek yetmezliğinden oluşur .Hipertansiyonda kan kaybı yalnızca böbrek lezyonlardan meydana gelmez; epistaksis ,hemoptizi ve metroraji de bu hastalıklarda sıklıkla oluşur .(8,9,10,11,12)

*Etyoloji:*Hipertansiyonun %90'dan fazlası idiyopatik iken (primer ya da esansiyel),%5-10'u ikincil bir nedene bağlanabilir (sekonder hipertansiyon). Esansiyel hipertansiyon: Arteriyel hipertansiyonu olan ve tanımlayıcı sebebi olmayan hastaların primer, veya idiyopatik hipertansiyonu var denir.Kuşkusuzca bu hastalarda hipertansiyondan sorumlu mekanizmaları anlamadaki birincil zorluk, arteriyel basınç regülasyonu ile ilişkili sistemlerin çeşitliliğiyle –periferal veya santral adrenerjik, renal, hormonal ve damarsal- ve bu sistemlerin kendi aralarında ki ilişkilerinin karışıklığıyla vasıflandırılabilir.Esansiyel hipertansiyolu hastalarda, ciddi anormallikler tariflenmiştir sıklıkla bunlardan birinin veya daha fazlasının hipertansiyondan birincil olduğu iddiasıyla. Tek başına bu anormalliklerin birincil veya ikincil olup olmadığı hala kesin değilken;tek başına bir hastalık ilerlemesi veya ayrı bir hastalığın mevcudiyetinin yansımalarının ifadeleri olarak değişirken,toplanan bilgiler artarak ikinci hipotezi desteklemektedir. Bundan dolayı, klinik tablonun benzer gözlenmesine rağmen bir grup farklı sebebe sahiptir. Bunun için birincil ve ikincil hipertansiyon ayırımı bulanıklaşmıştır ve hipertansif hastaların hem tanısına hem de tedavisine yaklaşım biraz değişmiştir.

*Esansiyel hipertansiyonun nedenleri :*

- 1) genetik düşünceler
- 2) çevre
- 3) tuz duyarlılığı

- 4) reninin rolü
- 5) sodyum iyonu klor ya da kalsiyuma karşı
- 6) hücre membran bozukluğu
- 7)insulin direnci

*Genetik düşünceler* :Genetik faktörlerin, hipertansiyonun başlangıcında hep önemli olduğu farzedilmiştir. Bu görüşü destekleyen bilgiler insanlardaki populasyon çalışmalarında olduğu gibi hayvan çalışmalarında da vardır.Bir yakalşım, ailelerdeki kan basıncı korelasyonunu değerlendirmek içindir. Bu çalışmalardan, genetik faktörün minimum ölçüsü yaklaşık 0,2 lik bir korelasyon katsayısıyla ifade edilebilir. Bununla birlikte değişik çalışmalardaki genetik faktörün ölçüsündeki değişkenlik, esansiyel hipertansif populasyonun muhtemel heterojen tabiatını yeniden vurgular.Ek olarak,çoğu çalışmalar katılımın muhtemelen multifaktoriyel olduğu veya bir grup farklı genetik defektin herbirinin fenotipik anlamlarından birine göre yükselmiş kan basıncına sahip olduğu görüşünü destekler. Sonuç olarak, şu anda hem tek genli defektler (ör., glukokortikoid geri iletişimli aldosteronizm ve Liddle sendromu ) ve yatkın genler ( örn., anjiotensinojen ve a- getiren genler) sonuçlarından birisi olarak yükselmiş arteriyel basınca sahip diye rapor edilmiştir. (13,14,15)

*Cevre*: Hipertansiyonun gelişiminde, tuz alımı, şişmanlık, iş, alkol alımı, aile büyüklüğü ve kalabalıklığı içeren bir grup çevresel faktör ima edilmiştir.Tüm bu faktörlerin daha az zengin gruptaki kan basıncının yaşla birlikte düşünülmenin aksine, daha zengin topluluklardaki kan basıncındaki yaşla artışta önemli olduğu farzedilmiştir.

*Tuz duyarlılığı*:En büyük dikkatı çeken çevresel faktör tuz alımıdır. Hatta bu fakör esansiyel hipertansif populasyonun heterojen doğasını örneklese de hipertansiflerin sadece yaklaşık %60'ında kan basıncı,kısmen alınan sodyum seviyesine cevap verir.Tuza olan özel duyarlılığın nedeni primer aldosteronizm, bilateral renal arter stenozu, böbrek parankim hastalığı, ve düşük reninli esansiyel hipertansiyonla hastaların yarısı kadarında sebebini izah ederek değişir. Elde kalanda, patofizyoloji hala belirsiz, fakat katkıda bulunan esas faktörler; klor alımı, kalsiyum alımı, genel bir hücre membran defektini, insulin direncini içerir.

*Reninin rolü*: Renin , böbreğin jukstaglomeruler hücresinden sekrete edilen ve aldosteronla negatif feedback halkasında bağlantılı bir enzimdir.Değişken

faktörler onun sekresyon oranını belirlerken, birincil belirleyici:diyetteki sodyum alımındaki değişikliklerle kısmen ilişkili olarak, bireyin volüm durumudur.Renin kendi substratı üzerine etkisinin son ürünü, anjiotensin II peptidinin neslidir. Hedef organların bu peptite cevapları tek olarak önceki diyetle elektrolit alım ile belirlenir. Örneğin, sodyum alımı, normal olarak Anjiotensin II'ye adrenal ve renal damar cevaplarını düzenler. Sodyum kısıtlamasıyla, adrenal cevaplar artırılır ve renal damarsal cevapları azaltılır. Sodyum yüklenmesi tam tersi etkiye sahiptir. Hipertansif bireylerde plazma renin aktiviteleri aralığı normotansif bireylerdekilere daha geniştir.Sonuç olarak, bazı hipertansif hastalar düşük - renin ve diğerleri yüksek-renin esansiyel hipertansiyonuna sahip diye tanımlanmıştır.(16,17)

*Düşük-renin esansiyel hipertansiyonu:*Tüm diğer kriterlerle esansiyel hipertansiyona sahip hastaların yaklaşık %20'si suprese plazma renin aktivitesine sahiptir.Bu durum Afrika soyundan gelen bireylerde, beyaz hastalarda daha yaygındır.Bu hastalar hipokalemik olmalarına rağmen, tanımlanamayan bir mineralokortikoid aşırı üretilmesine bağlı olarak sodyum retansiyonu ve renin supresyonuna sahip oldukları ileri sürülmektedir fakat kanıtlanmamıştır.

*Yüksek-renin esansiyel hipertansiyon:* Esansiyel hipertansiyonlu hastaların olarak %15'i normal sınırın üstünde plazma renin aktivitesine sahiptir.Plazma reninin bu hastalardaki yükselmiş arteryal basıncın patogeneğinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür.

*Ağırlaştırıcı esansiyel hipertansiyon:*Hipertansif hastaların diğer bir subseti, bazı düşük renin hastalarında gözlenen aksine bir adrenal defekte sahiptir. Sodyum kısıtlamasına azalmış adrenal cevap, Bu bireylerde, sodyum alımı ne adrenal ne de renal damarların Anjiotensin II'ye cevabını hafifletmez .Bu subsetteki hipertansifler, hedef organların Anjiotensin II'ye sodyum aracılı hafifletme cevabının yoksunluğundan dolayı non modulatörler diye isimlendirilir. Hipertansif populasyonun % 25 – 30'unu yapan bu bireyler,hasta düşük tuzlu diyetten ölçüldüğünde normal –yüksek arası renin aktivite seviyelerine sahiptir ve böbreğin kendine has sodyum salgı yeteneğindeki bozukluk sonucu olan, tuza duyarlı hipertansiyona sahiptir. Aynı zamanda bunlar diğer hipertansif hastalardan daha çok insülin dirençlidirler ve patofizyolojik karakteristikler, bir konverting enzim inhibitörünün yönetimi ile düzeltilebilir. Ayrıca nonmodulasyon

özelliğın genetik olarak belirlenmiş olduğu meydana çıkar.(Anjiotensinojen geninin kesin bir aleli ile ilişkilidir).Bunun için non modulatörler muhtemelen hipertansif populusyondaki en tam tanımlanmış orta fenotiptir.

*Sodyum iyonu klor ya da kalsiyuma karşı:*Hipertansif süreçte tuzun rolünü değerlendiren çoğu çalışma önemli olanın sodyum iyonu olduğunu farzetmiştir. Bazı araştırmacılar klor iyonunun eşit şekilde önemli olabileceğini öne sürmüşlerdir.Bu önerme,tuza duyarlı hipertansif hayvanlara klorsuz sodyum tuzlarının yedirilmesiyle arteriyel basıncın artışında başarısızlık olması gözlemlerine dayandırılmıştır.Hatta kalsiyum bazı esansiyel hipertansiyon formlarının patogenezinde ima edilmiştir. Düşük kalsiyum alımı epidiyolojik çalışmalarda kan basıncında yükselme ile ilişkilendirilmiştir;bazı hipertansiflerde lökosit sitozolik kalsiyum seviyelerinde artış rapor edilmiştir. Sonuç olarak, kalsiyum giriş blokerleri etkili hipertansif ajanlardır. Ciddi çalışmalar, hipertansiyonun tuza duyarlı formlarıyla kalsiyum arasında potansiyel bir bağ rapor etmiştir. Varsayılmıştır ki; böbreğin tuz salgılanmasındaki bir defekt beraber olarak tuz yükselmesi dolaşan natriüretik faktörlerde sekonder bir artışa neden olabilir.(18,19,20,21)

*Hücre membran bozukluğu:*Tuza duyarlı hipertansiyon için varsayılan diğer bir açıklama genelleşmiş bir hücre membran defektidir .Bu hipotez çoğu verilerini, dolaşan kan elemanlarından, kısmen hücre membranında sodyum geçişinde anormallikler kaydedilen kırmızı kan hücrelerinden almaktadır.Farklı transport sistem aktiviterinde hem artışlar hem de düşüşler rapor edildiğinden, muhtemeldir ki; bazı anormallikler birincildir ve bazıları ikincildir. Farzedilmiştir ki bu sodyum transportundaki anormallik hücre membranındaki tanımlanmamış bir değişikliği işaret eder ve bu bozukluk vücudun pek çok, belki tüm hücrelerinde özellikle damarlı düz kas hücrelerinde meydana gelmektedir. Defekt, damarsal düz kasta vazokonstriktör ajanlara ağırlaştırılmış damarsal cevaplıksızlıkla sonuçlanan anormal kalsiyum birikimine yol açar.Bu defekt, kan hücrelerinin kullanıldığı temel çalışmalardaki esansiyel hipertansif hastalarda %35 ila 50 sinde mevcut olacağı önerilmiştir.Diğer çalışmalar kırmızı hücre transport anormalliğın sabit olacağını fakat çevresel faktörlerle değiştirilebileceğini ileri sürülmüştür.

Tüm bu hipotezlerdeki ortak sonuç yol; artmış damarsal reaktiviteyle sonuçlanan sitozolik kalsiyum artışıdır, yukarıdaki anlatıldığı gibi çeşitli

mekanizmalar bu kalsiyum birikimini üretebilir.

*Esansiyel hipertansiyonun yönünü belirleyen faktörler* :Yaş,ırk,sigara içimi,alkol alımı, serum kolesterolü, glukoz intoleransı ve kilo hep bu hastalığın prognozunu değiştirebilir. Hipertansiyon ilk bulunduğu hasta ne kadar gençse, hipertansiyon tedavi edilmeden bırakıldığında hayat beklentisindeki azalma o kadar büyük olur.

*Sekonder hipertansiyon*:Daha önceden belirtildiği gibi, yükselmiş arteriyel basınçlı hastaların yalnızca küçük bir azınlığında özel bir sebep belirlenebilir. Henüz bu hastalar en azından iki sebepten dolayı yok sayılmamalıdır: 1)Nedenin düzeltilmesi onların hipertansiyonlarını iyileştirebileceğinden ve 2)Hastalığın bu sekonder formları esansiyel hipertansiyonun etyolojisinin tüm sekonder formları, hormon salgısındaki değişiklik ve / veya renal fonksiyon ile ilişkilidir ve diğer bölümlerde detaylı olarak tartışmalıdır.

Sekonder hipertansiyon belirlenebilir bir nedeni olan hipertansiyondur ve tüm hipertansif popülasyonun %5-%10 etkilemektedir.Sekonder hipertansiyonun araştırılma endikasyonları arasında:Sekonder hipertansiyon düşündürecek hikaye, fizik muayene laboratuvar bulguları, üçlü ilaç tedavisine yanıtızlık, önceden iyi kontrol edilmiş hipertansiyonun kontrolünün kötüleşmesi, akselere ya da malign hipertansiyon, aile hikayesi olmaksızın diastolik kan basıncının > 110 mmHg olması.

Sekonder hipertansiyonun nedenleri:

- 1)Renovaskuler
- 2)Feokromasitoma
- 3)Hipertiroidi
- 4)Primer aldosteronizm
- 5)Cushing sendromu
- 6)Aort koarktasyonu
- 7)İlaçlar
- 8)Diğerleri

*Sekonder renal hipertansiyon*: Böbrek hastalığı ile oluşmuş hipertansiyon ya 1) Böbreğin sodyum ve volem artışına yol açan sıvıların işleme tarzındaki düzensizlik veya 2).Arteriyel nitelikte sistemik veya lokal değişiklikle sonuçlanan,renal vazoaaktif materyal salgılanmasında bir artışın sonucudur. Renal hipertansiyonun temel alt grupları preeklampsi ve eklampsiyi içeren

renovasküler hipertansiyon,ve böbrek parankimal hipertansiyonudur .Renal vasküler hipertansiyon için temel bir açıklama ,bir ana renal arter yada kolunun darlığından dolayı azalmış böbrek dokusu perfüzyonu renin anjiotensin sistemini aktive eder .Dolaşımındaki anjiotensin II,arteryel basıncı ,direkt olarak vazokonstriksiyona yol açarak,sodyum retansiyonuyla sonuçlanan aldosteron salımını stimule ederek ,veya adrenerjik sinir sistemini aktive ederek yükseltir .Pratikte ,renovasküler hipertansiyonlu hastaların yalnızca yarısı ,sodyum dengesinin işareti olarak renin ölçümlerinin müracaat edildiğinde daha yüksek bir kesir uygunsuzca yüksek değerlere sahip olmasına rağmen periferik plazmada renin aktivitesinde kesin bir artışa sahiptir . Renin-anjiotensin sistem aktivasyonu aynı zamanda akut ve kronik böbrek parankimal hastalıkların her ikisinde hipertansiyona bir açıklama olarak önerilmiştir .Bu formülasyon da renovasküler ve böbrek parankimal hipertansiyon arasındaki tek fark ,daha ilerde multiple küçük böbrek içi damarları içeren inflamatuvar ve fibrotik değişikliklerden meydana gelen azalmış böbrek doku perfuzyonudur .Bu iki durum arasında mamafih böbrek parankimal hastalığında diğer mekanizmaların aktif olduğunu ileri süren yeterli farklılıklar vardır.(22)Özellikle ,1)Periferik plazma renin aktivitesi böbrek parankimal hipertansiyonda renovasküler hipertansiyonda daha az sıklıkla yükselmiştir ,2) Kardiyak atım böbrek parankimal hipertansiyonda (üremi ve anemi varlığı hariç ) normal denilir, fakat renovasküler hipertansiyonda az olarak artmıştır ,3) Eğilmeye ve Valsalva manevralarına dolaşım cevapları ikinci durumda abartılmıştır ,ve 4) Kan hacmi ciddi böbrek parankimal hastalıklı hastalarda yüksek ciddi unilateral renovasküler hipertansiyonlu hastalarda düşük olma eğilimindedir .Böbrek parankimal hastalığıdaki hipertansiyon için alternatif açıklamalar hasarlı böbreklerin 1) Reninden başka, tanımlanamamış bir vazopresör ürün ürettiklerin, 2) Gerekli bir humoral vazodilatatör ürünü üretmede (belki prostoglandin veya bradikinin )başarısız kaldıkları, 3) Dolaşımdaki vazopresör maddeleri inaktive etmede başarısız kaldıkları veya 4) Sodyumu elden çıkarmada etkisiz oldukları, olasılıklarını içerir .Son durumda kaydedilmeyen sodyum önceden taslak edildiği gibi hipertansiyondan sorumludur.Renin –anjiyotensin sistem katılımını da içeren tüm bu açıklamalar bazı hasta bireylerde geçerliliğe muhtemelen sahipse de ,özellikle sodyum retansiyonunu içeren

hipotez özellikle etkileyicidir. Kronik piyelonefritli veya polikistik böbrek hastalıklı tuz israf eden o hastaların hipertansiyon geliştirmediği gözlemiyle ve renal parankimal hastalıklı çoğu hastada diyaliz veya diüretiklerle tuz ve su atılımının arteryel basınç kontrolünde etkili olmasının gözlenmesiyle desteklenmiştir. Renal hipertansiyonun nadir bir formu, jukstaglomerular tarafından renin sekresyonunun artışından kaynaklanır .Hipertansiyonlu, hipokalemili ve aldosteron aşırı üretimli ilk tanım hiperaldosteronizme benzerdir. Mamafih, primer aldosteronizme zıt olarak ,periferal renin aktivitesi normalden aşağı yerine yükselmiştir. Bu hastalık ,sekonder aldosteronizmin diğer formlarından, normal böbrek fonksiyonu varlığı ve bir renal arter lezyonu olmaksızın unilateral renal ven renin konsantrasyon artışıyla ayırt edilebilir .

Adrenal hipertansiyon ,adrenal kortikal anomaliler çeşitliliğin bir özelliğidir. Primer aldosteronizmde ,aldosteron bağımlı sodyum tutulumu ve hipertansiyon arasında net bir ilişki vardır .Aldosteron verilen normal bireyler sadece eğer sodyum sindirmişlerse hipertansiyon geliştirirler .Aldosteron böbrek tubuler sodyum retansiyonuna sebep olurken ,hipokalemi primer aldosteronizmli çoğu hastada göze çarpan bir özelliktir , ve bu yüzden ,serum potasyumunun ölçülmesi basit bir tarama testi sağlamaktadır .Kronik olarak suprese edilen plazma renin aktivitesinde sodyum retansiyon ve volüm genişlemesinin etkisi ,kesin tanıda kritiktir .Çoğu zaman klinik durumda, plazma renin aktivitesi ve plazma veya idrar aldosteron seviyeleri birbirlerine paralelken primer aldosteronlu hastalarda plazma renin aktivite seviyeleri suprese edilmişken, otonomik aldosteron salımından dolayı aldosteron seviyeleri yüksek ve nispi olarak sabittir ve sodyum deplasmanına yavaş cevap verir .Primer aldosteronizm, ya bir tümöre yada bilateral hiperplaziye sekonder olabilir .Preoperatif olarak bu iki durumun ayırt edilmesi önemlidir ,zira ikinci durumdaki hipertansiyon genellikle cerrahiyle azaltılmaz (23,24,25).

Yüksek miktarlardaki glukokortikoidlerin sodyum tutucu etkisi aynı zamanda (belki kortizolün artmış konsantrasyonuyla ,böbrekte 11b-hidroksisteroid hidrogenaz enziminin saturasyonu ile sonuçlanan )Cushing sendromunun ciddi vakalardaki hipertansiyonda bir açıklama öne sürmektedir .Üstelik ,Cushing sendromlu bazı hastalarda mineralokortikoidlerin artmış üretimi de bildirilmiştir. Mamafih Cushing sendromunun pek çok vakasında hipertansiyon ,araştırmacıları renin maddesinin glukokortikoid bağımlı üretimine sekonder olabileceğini

farzetmesini sağlayarak (anjiotensin aracılı hipertansiyon ), volüme bağımlı gözükmemektedir.C-11veye C-17 hidroksilaz bozukluğuna bağlı olan adrenogenital sendromun formlarında deoksikortikosteron sodyum retansiyonundan sorumludur ve plazma renin aktivitesi supresyonu ile birlikte olan hipertansiyonla sonuçlanır .

Feokromasitomalı hastalarda, epinefrin ve norepinefrinin bir tümör tarafından (çok sıklıkla adrenal medullada ) fazla salgılanması ,periferal vazokonstriksiyon ve kardiyak stimülasyonla sonuçlanan adrenerjik reseptörlerin artmış stimülasyonuna sebep olur. Bu tanı idrarda epinefrin ve norepinefrin veya metabolitlerin atılımının artmasının ispatıyla doğrulanır (26,27,28,29).

*Akromegali* :Bu durumun sık komplikasyonları hipertansiyon , koroner ateroskleroz ve kardiyak hipertrofidir .

*Hiperkalsemi*: Hiperparatiroidizmli hastaların 1/3 kadarında gelişen hipertansiyon genellikle nefrolitiazis ve nefrokalsinozise bağlı böbrek parankimal hasarına yüklenir .Mamafih ,yükselmiş kalsiyum seviyeleri direk vazokonstriktif etkiye sahip olabilir .Bazı vakalarda hiperkalsemi düzeltildiğinde hipertansiyon ortadan kalkar .Bunun için, paradoksal olarak epidemiyolojik çalışmalar yüksek bir kalsiyum alımının kan basıncını düşürdüğünü ileri sürerken, hiperparatiroidizmdeki yükseliş serum kalsiyum değerini ve kan basıncını yükseltir .İlaveten sonucu araştırmak için kullanılan kalsiyum giriş bloke edici ajanlar etkili antihipertansif ajanlardır .Bu çelişkili görünen deneylerin çözümlenmesi için ek çalışmalar gerekmektedir .

*Oral kontraseptifler* : Bir kaç yıl önce hipertansiyonun ortak bir sebebi ,östrojen içerikli oral kontraseptiflerin kullanımıydı .Mamafih çalışmalar, muhtemelen daha düşük östrojen içerikli modern oral kontraseptiflere borçlu olarak, bunun artık doğru olmadığını ileri sürdüler .Bu ajanları alan ,hipertansif olan hastalarda ,mekanizma renin –anjiotensin --aldosteron sisteminin aktivasyonu gibi gözükmemektedir .Bunun için ,hem volüm (aldosteron ) hem de (anjiotensin II) faktörle önemlidir. Oral kontraseptif ajanların östrojen komponenti ,sırayla anjiotensin II' nin artmış üretime ve sekonder aldosteronizmle yardım eden renin substratı anjiotensinojenin hepatik sentezini stimüle eder .Oral kontraseptif alan bazı kadınlar arteryel basınçta biraz yükselmeyle birlikte artmış anjiotensin II ve aldosteron plazma konsantrasyonlarına sahip olurlar. Bunun yanısıra sadece küçük bir kısmında arteryel basınçlardaki artış >140/90 , bir seviyeye sahip olur, ve bunları yarısı kadarında ,ilaç bakımının 6 ay içinde hipertansiyon azalacaktır .

Neden oral kontraseptif alan bazı kadınlarda hipertansiyon geliştirdiği ve diğerlerinin geliştirmedeği belirsizdir fakat 1) Anjiotensin II' ye artmış vasküler duyarlılıkla,2) İlimli böbrek hasarının varlığıyla, 3) Aile faktörleriyle (yarısından çoğunda hipertansiyon için pozitif bir aile hikayesi vardır ) 4) Yaşla (hipertansiyon 35 yaşından büyük kadınlarda anlamlı olarak sıktır), 5) Kontraseptifin öströjen içeriğiyle ,veya (6) Şişmanlıkla ilişkili olabilir .Gerçektende bazı araştırmacılar oral kontraseptiflerin, esansiyel hipertansiyonlu kadınları kolayca açığa çıkardığını ileri sürmüşlerdir (30)

*Aort koarktasyonu* :Koarktasyonu ile ilişkili hipertansiyon daralmanın kendisiyle veya belki de seyrek bir renal arteriyel hipertansiyon formuyla sonuçlanan böbrek dolaşımındaki değişikliklerle oluşuyor olabilir .Koarktasyonun tanısı genellikle fizik muayeneden ve rutin röntgen bulgularından bellidir.

*Dirençli hipertansiyon*:Dirençli hipertansiyonun prevalansının tahmin edilmesi zordur ve tanımlamak için kullanılan fenomene ve çalışma populasyonun özelliklerine bağlı olarak değişir .Dirençli hipertansiyon hipertansiyonun şiddeti artıkça ve sekonder nedenlere bağlı ise daha yüksek sıklıkla görülür. Hipertansiyonlu hastalar için dizayn edilmiş tersiyer merkezlerde dirençli hipertansiyonun prevalansı herhangi bir merkezde en az %5'den en çok %18 kadardır. Ama 1781 hafif hipertansiyonlu hastaların Alderman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmalarında primer dirençli hipertansiyonlu olma oranı %2,9 olarak bulunmuştur .

*Dirençli hipertansiyonun tanımı*: Üç ilaçtan oluşan tedaviye rağmen 65 yaş üstü hastalarda <160/90 mmHg, daha genç hastalarda <140/90 mmHg kan basıncı hedefini sağlayamama durumudur. Dirençli hipertansiyon tüm hipertansif hastaların %3-%11'nde görülmektedir ve nedenleri:

1) *Tedaviye uyumsuzluk*: Direncin en sık rastlanan nedeni. Uyumsuzluk dirençli hipertansiyon düşünülen her hastada şüphelenmelidir.Çalışmalar göstermiştir ki hastalar kan basıncında anlamlı bir değişmesi için her ay yazılan ilaçların en az %80'ini almalıdır .Hastaların tedaviye uyumunu sağlamak için öneriler yayımlanmıştır. Doktorun sorumlukları:

- a)hipertansiyonun tedavisi için hastanın ilgi ve isteğinin arttırılması
- b)hastanın eğitilmesi
- c)tedavinin seçilerek kişiselleştirilmesi

d)antihipertansif tedaviye oluşan yan etkilere hızlı ve etkili cevap verilmesi

Kompliansı etkileyen birçok hasta hekim ilişkisinin çeşitlerinden iyi iletişim en önemlisi görülmektedir.Uyumsuzluğun değerlendirimi için iyi basit yol hastalara ilaçlarının düzenli alıp almadığının sorulmasıdır.Açık ve kararsız düşünce hastanın ilaç kullanma şemasına uyumsuzluğu hakkında en iyi yoldur. Hastanın uyumsuzluğunun indirekt yolla anlaşılması randevuların geç kalmasından, yazılan ilaçları tekrar aynı zamanda almamasından, kullandığı ilaçları bilmemesinden, tedavi masraflarından ve yan etkilerden ne sıklıkla şikayet ettiğinden anlaşılabilir. Tedaviye cevap olarak ilaç sayımında ve monitarizasyonunda değişimler hastanın uyumlu hakkında bilgi verebilir .Bu ayrıca diüretik kullanımda serum potasyum düşmesini ,serum urat seviyesinin artmasını ve beta-bloker kullanımda kalp hızının düşmesini değerlendirmeye yarar .Multipl ilaçlar ve sık olarak günlük kullanım tedavi uyumu üzerine olumsuz etki yapar . Çeşitliliğin azaltılması uyumu artıracak ve etki süresi uzun olan ilaçların kullanılması kaçan dozlarda kanda ilaç seviyesinin devamlılık sağlayacaktır. Birçok antihipertansif ilacın günde bir tane formulasyonu vardır ve bu dirençli ve hergün günde bir tane multipl ilaç alan hastaların bir çoğunda kan basıncını kontrol etmeye sağlar(31,32).

2)*Volüm yüklenmesi:* Volüm yüklenmesi dirençli hipertansiyonun önemli bir nedeni olup aşırı sodyum alınması , sekonder sodyum retansiyonu ,yetersiz diüretik tedavisi ve renal fonksiyonların bozulmasıyla oluşur.Aşırı sodyum alımı diüretiklerde olabileceği gibi diğer antihipertansif ilaçlarında etkinliğini azaltır. 24 saatlik idrar sodyum atılımı bunun değerlendirimi için kullanışlıdır. Kan basıncı diüretik olmayan ajanla düşürüldüğünde reaktif olarak sodyum retansiyonu olur. Dirençli hipertansiyonlularda su ve sodyum retansiyonu yeterli diüretik tedavisini gerektirir.Ama diüretikler sıklıkla günde 1 kez kullanım yapıldıkları için veya metabolik yan etkilerinden dolayı istenmedikleri için yetersiz kalırlar.Tedaviye refrakter olan dirençli hipertansiyonlu hastalarda plazma volümün bir miktar azaltılması için yeterli dozda diüretik kullanımı gereklidir.

3)*Dirençli hipertansiyonun ilaça bağlı nedenleri:*Gösterilmiştir ki dirençli hipertansiyonu olan hastaların yarısı suboptimal tedavi almaktadır. Üçüncül merkezlere verilerine göre refrakter hipertansiyonlu hastaların birçoğu tedavi ayarlanmasıyla kan basınçları düzeltilebilir .Antihipertansiyon ilaçlarının

kombinasyonları kan basınçlarını kontrol altına alan hipertansiyonlu hastaların oranlarını arttırır .İlk tercih olarak savunulan 4 antihipertansif ilaç sınıfının üyeleri birbirleriyle kombine edilebilir . Şuda açıktır ki tüm kombinasyonlar farmokodinamik açıdan eşit etkili ve mantıklı değildir .Farklı etki mekanizmalarına sahip ilaçların kombine edilmesi kan basıncının kontrolü sağlanan hasta oranını arttırır .Dirençli hipertansiyon sadece diüretik içeren 3'lü anti hipertansif ilaç kullanma olduğu zaman kabul edilir .Antihipertansif ilaçlara zayıf yanıtta birçok etmen rol oynar .Non diuretik antihipertansif ilaçlar renal sodyum retansiyonunun stimule eden birçok hormonal mekanizmalar nedeniyle etkilerini kaybedebilirler .Sodyum ve su retansiyonu sıklıkla santral etkili agonistler ve direkt etkileri vazodilatatörler kullanımı sonrasında gözlenir. Bu ajanlar ile dilate edilen damar yataklarının tekrar doldurulmasıyla tedavinin başlamasıyla kan basıncını yüksekliğini korur .Bu durum furosemidin günde bir tane kullanılmasıyla da görülebilir .Furosemid kısa etkili ajan olduğundan ilacın kanda bulunmadığını zamanlar volüm retansiyonu oluşabilir .Bu durumlar uzun etkili diuretik veya furosemidin günde 2-3 kez kullanımı gerekir . Dirençli hipertansiyon diğer ilaçlar veya maddelerin etkileşimiyle de oluşabilir .Bu çeşit ajanların eliminasyonu gereksiz, pahalı ve potansiyel olarak tehlikeli tedavilerin veya değerlendirmelere olan ihtiyacı azaltabilir .Non -steroidal antiinflamatuvar ilaçlar diuretiklerin etkilerinin tuz ve su retansiyonu ve prostaglandin üzerinden vazodilatatör etkilerine kayıp ile azalır .Oral kontraseptif veya diğer steroidler ve trisiklik antidepressanlar belli antihipertansiflerin etkilerini antagonize ederler . Siklosporin ve eritropoetin de ayrıca tedaviye dirençli hipertansiyon oluşturabilirler. Meyan ,kokain ,amfetamin veya anabolik steroidler de tedaviye dirençli hipertansiyon oluşturmaktan sorumlu olabilirler(33).

4)*Psödorezistans*: Aslında ofis ortamında ölçülen tansiyon değerlerine göre dirençli hipertansiyon kabul edilen birçok hasta ofis dışında değerlendirildiğinde kontrollü hipertansiyona sahip oldukları görülecektir .

Gösterilmiş ki diyastolik kan basınçları 90-104mmHg arasında ölçülen hastaların 24 saatlik kan basıncı monitarizasyonunda %20 kadarında normal değerler saptanmıştır.

Kan basıncının kendi kendine ölçümü devamlı hipertansiyonla ofis hipertansiyonunu ayırt eder. Ofis hipertansiyonunu dışlamada 24 saatlik tansiyon ölçümü yardımcıdır.Diyabetli,renal yetersizlikli yaşlı hastalarda

psödohipertansiyon sık değildir, bu fenomende rijid ve kalsifik damarlar sfigmomanometrenin basıncı intraarteriyel basıncı geçmesine rağmen sfigmomanometre altında tam kollaps olamaz. Brachial arterde radyolojik olarak tüp şeklinde kalsifikasyon görüldüğünde psödohipertansiyondan şüphelenir.

Hastaların arterleri manşonun basıncı sistolik basınçtan daha fazla şişirildiği halde palpable olmaya devam ediyorsa psödohipertansiyondan şüphelenebilir ve bu manevranın adı Osler manevrasıdır .Osler manevrası çok güvenilir kabul edilmediğinden beri intraarteriyel kan basıncı ölçümü psödohipertansiyonun dışlamak için tek yöntem olmuştur .

Psödohipertansiyon artan tedavi dozlarına cevap vermeyen hastalarda da şüphelenebilir .Gözden kaçan psödohipertansiyonlara aşırı medikasyon uygulanması söz konusu olabilir. Antihipertansif tedavi kan basıncında aşırı düşme olmadan hipotansif semptomlar oluşturabilirse psödohipertansiyon dışlanabilir .Hedef organ hasarının oranından farklı oranda kan basınçları ölçülen hastalarda da dışlanabilir(34).

5)*Sekonder hipertansiyon:* Dirençli hipertansiyonlu hastaların %10 kadarında sekonder hipertansiyon olduğu saptanmıştır.Bu nedenle dirençli hipertansiyonu olan hastada sekonder nedenler dışlanmalıdır.En sık nedenleri renal parenkimal hastalıklar ve renal arter stenozu , feokromositoma ve primer aldosteronizmdir. Renal yetersizliğin kısır döngü ortamında tuz ve su retansiyonu en büyük nedendir.Kan basıncı artışı renal hasarını artırır ve buda daha sonra glomerüler hasarın artmasına bağlı olarak daha fazla kan basıncını artırır. Renal yetersizlikli hipertansiyon hastalıklarında plazma volüm ayarlaması dikkatle yapılmalıdır.Hatta bazen ilaç rejimine bir diüretik eklemek veya diüretik dozunu arttırmak veya kişinin renal durumuna göre bir diüretiğe geçmek kan basıncının ayarlanmasını sağlayabilir. Renovasküler hipertansiyon klinik olarak ayırt edilmesi zordur. Renovasküler stenoz refrakter hipertansiyonda ayırt edilmelidir. Aterosklerotik renovasküler hipertansiyon daha evvel kolayca kontrol edilebilen hipertansiyonun tedaviye dirençli hale gelmesiyle düşünülebilir. Hipertansiyona eşlik eden baş ağrısı, terleme, solukluk, çarpıntı feokromasitomaya işaret edilebilir.Primer aldosteronizm sıklıkla şiddetli ve dirençli hipertansiyona eşlik eder. Provoke edilmemiş hipokalemi bu hastalık hakkında ip ucu verebilir.

6) *Dirençli hipertansiyona eşlik eden durumlar* : Aşırı alkol kullanımı yine gösterilmiştir ki kan basıncını artmış ve antihipertansif tedavisine direnç artışına neden olur. Alkolün kan basıncına etkisi obeziteden, tuz alımından, sigara içiminden ve potasyum alımından bağımsızdır. Ama alkole bağlı hipertansiyonun mekanizması hala belirsizdir. Hastalar günlük alımlarını erkeklerde 30 gr , bayanlarda 15 gr etanolden fazla olmayacak şekilde kısıtlamalıdır .Ayrıca belirtilmelidir ki sigara da dirençli hipertansiyon oluşturabilir .Tedaviye bağlı hipertansiyonda direnç , sigara içenlerde içmeyenlere göre daha belirgindir.

Obstruktif uyku apnesi tedaviye dirençli hipertansiyonla ilişkilidir. Doktor hastalara uyku apnesini düşündüren horlama , uyku sırasında uykunun bölünmesi ,gün içi somnolans gibi semptomlar hakkında sorular sormalıdır .Çalışmalar uyku apnesinin tedavisinin dirençli hipertansiyonla iyileşme sağladığını göstermiştir.

Aşırı sodyum alımı diüretiklerde olabileceği gibi diğer antihipertansif ilaçlarında etkinliğini azaltır .24 saatlik idrar sodyum atılımı bunun değerlendirimi için kullanışlıdır .Kan basıncı diuretik olmayan ajanla düşürüldüğünde reaktif olarak sodyum retansiyonu olur. Dirençli hipertansiyonlularda su ve sodyum retansiyonu yeterli diuretik tedavisini gerektirir .Ama diuretikler sıklıkla günde 1 kez kullanım yapıldıkları için veya metabolik yan etkilerinden dolayı istenmedikleri için yetersiz kalırlar. Tedaviye refrakter olan dirençli hipertansiyonlu hastalarda plazma volumun bir miktar azaltılması için yeterli dozda diuretik kullanımı gereklidir:

Obesite hipertansiyona direnç oluşturacak en sık nedenlerdendir .Bir çok çalışma göstermiştir ki obesite , glukoz intoleransı ve hiperinsülinemi kan basıncında artma ve antihipertansif tedavinin etkinliğinin azalmasına neden olur .Diyet faktörlerinin etkisi doktorlar tarafından açıklanmalıdır . Dirençli hipertansiyonlu kendi istenen kilosunun üstünde kilolu tüm hastalar kalori kısıtlanması ve fiziksel aktivitenin artmasını içeren kişiselleştirilmiş ve monitorize şekilde bir kilo kaybı programına alınmalıdırlar(35).

*Obezite*:Vücut ağırlığının esansiyel, sekonder ,dirençli hipertansiyona eğilimli etkileyen bir diğer çevresel faktör olduğu kabul edilmektedir.

*Obezitenin tanımı*:Aşırı kilo ve obezite terimleri bilimsel literatürde ve günlük yazışmalarda genellikle birbirlerinin yerine kullanılsa da bu iki kavram farklıdır.

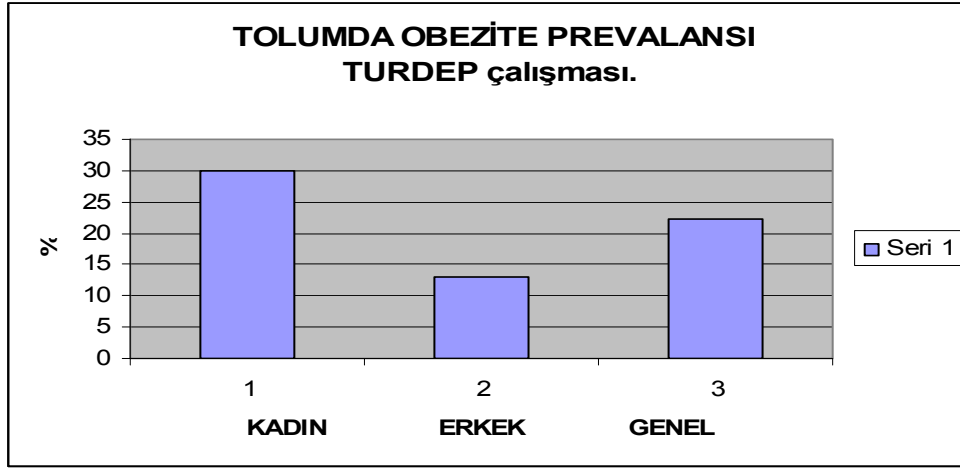
Aşırı kilo boyuna ve yaşına göre standarttan daha kilolu olanları, obezite ise aşırı vücut yağını belirtir.Aşırı kilolu bireylerde vücut yağı depoları fazla olabilir, ama kas kitlesi fazla olan çok aktif insanlar vücut yağlarının düşük olmasına rağmen boylarına göre standarttan biraz daha ağır olabilirler.Bu durumda aşırı kilolu olabilir ama aşırı yağlı değildir.Obezite geleneksel olarak yağ depolarına dayanarak sınıflandırılmıştır.Şimdilerde ise obezite yaşa ve boya göre olan standartlardan çok daha fazla kilolu olmak şeklinde tanımlanmaktadır.(36)

*Obezite epidemiyolojisi:* Gelişmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada obezite prevalansı artmaktadır.Dünya Sağlık Örgütü,1995 yılından 2000 yılına dünyada obezite prevalansı % 50 artarak 300 milyona ulaştığını bildirmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde , etnik gruplarda ve yaş gruplarında farklı olmak üzere 1991 yılından 1999 yılına kadar obezite prevalansı %50-70 oranında artmıştır. Obezite görülme sıklığında başı çeken Amerika Birleşik Devletleri'nde artışın bu hızla devam etmesi durumunda 2025 yılında obezite prevalansının %50 artması beklenmektedir. Diğer gelişmiş ülkeler de obezite rakamlarında Amerika Birleşik Devletlerini yakından izlemektedir.

Ülkemizde obezite prevalansı gelişmiş ülkelerin rakamlarıyla yarışmakta olup önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Obezitenin global prevalansı %8,2 olarak hesaplanmaktadır, bu ise tüm dünyadaki zayıflık prevalansından (BKİ< 17 olanlar %5,8 ) daha yüksektir

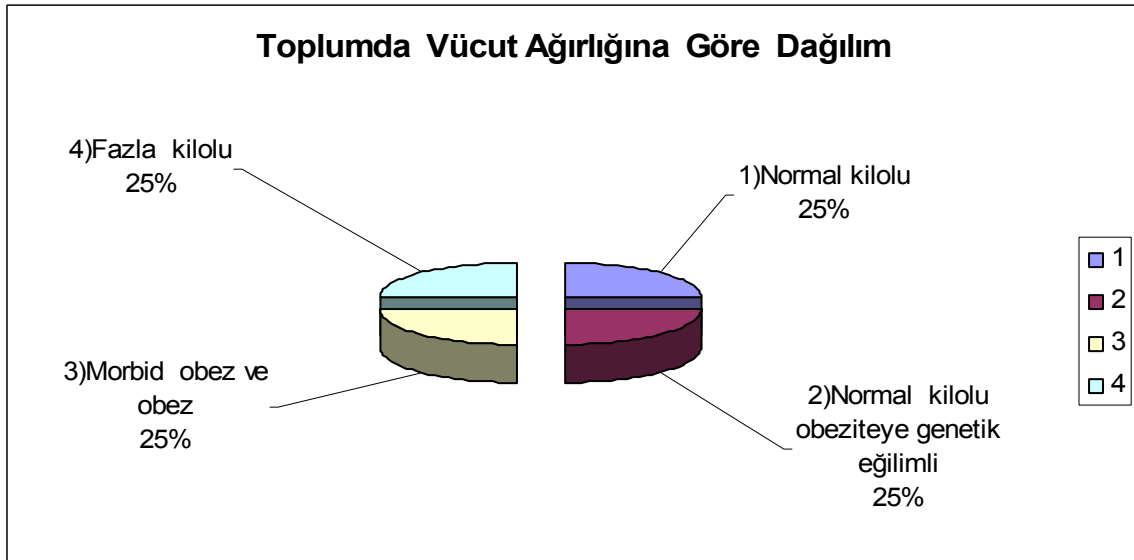
Türkiye'de obezite prevalansı gelişmiş batılı ülkelerden kalmamakta, özellikle kadınlarda %30 gibi belirgin yüksek oranlara ulaşmaktadır.24.788 kişinin tarandığı TURDEP çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde kadınlarda %30, erkeklerde % 13, genelde ise %23,3 düzeylerinde obezite prevalansı tespit edilmiştir. *Tablo-2.*



*Tablo -2.*

TEKHARF çalışmasında Onat ve ark.1990'dan 2000 yılına ülkemizde obezite prevalansının kadınlarda %36 , erkeklerde % 75 oranında arttığını 2000 yılında obezite prevalansının erişkin kadınlarda %43, erkeklerde ise %21,1 olduğunu bildirmişlerdir.Türkiye' de kadınlardaki obezite prevalansının dünya ortalamasına göre yüksekliği şaşartıcıdır.

Obezite, toplumda çok yaygın bir hastalık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütünün belirlemelerine göre toplumun %25'i obez, %25'i fazla kilolu iken %25'i de normal kilolu ancak genetik olarak obeziteye eğilimlidir. *Tablo -3.*



*Tablo- 3*

Görüldüğü üzere toplumda ancak % 25' i obeziteden soyutlanmış olarak yaşamını sürdürebilmektedir. İnsanları bu kadar yaygın etkileyen bir başka hastalık yoktur.

Obezite, toplumdaki kanaatin aksine fazla kiloluluk ile eşdeğer değildir. Tam olarak tanımı, vücuttaki yağ miktarının normal oranların üzerine çıkmasıdır. Kilo artışı ise bu yağ artışının fizik yapıya yansımalarıdır. Hastalığın oluşumunun genetik alt yapı ve çevresel faktörleri de içine alacak şekilde multifaktoriyel olması hem önleme hem de tedavide büyük güçlükler yol açmaktadır(37,38)

Vücuttaki yağ oranının artışı yaşlanmanın objektif olarak tespit edilebilen doğal bir göstergesidir. Obezitenin engellenmesi ve tedavisi bugün dünyada giderek yoğunlaşan anti-aging yaklaşımının da önemli bir ögesiştir.

Normal vücut yapısında kadınlarda daha fazla olmak üzere belli oranda yağ dokusu vardır. Pratik olarak obezite , vücut yağ oranının ortalama erkekte %25, kadında ise %35' in üzerine çıkması ile tanımlanır. Bu oranın yaşlanma ile beraber arttığı da unutulmamalıdır. Yağ hücrelerinin büyüklüğü de önemlidir. Hipertrofik obezitede yağ birikimi daha çok erişkin dönemde ortaya çıkar, santral yerleşimlidir ve başta insülin rezistansı olmak üzere komplikasyonlarla yakından ilişkilidir. Hipersellüler obezitede ise yağ hücre sayısı artmış ve genellikle periferik yerleşimlidir.

Obezitenin toplumda çok yaygın bir halk sağlığı sorunu olduğu göz önüne alınırsa ucuz, kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemin tanı ve takipte kullanılması ihtiyacı vardır. Beden kitle indeksi = BKİ bu anlamda en çok kullanılan ve vücut yağ dokusu miktarı ile iyi kolere olan bir parametredir.

Tablo-4

**BEDEN KİTLE İNDEKSİ(BKİ)=VUCÜT AĞIRLIĞI(kg) /BOY(M<sup>2</sup>)**

BKİ (kg /m <sup>2</sup> )	TANI
<18.5	ZAYIF
.18.5-24.9	NORMAL(SAĞLIKLI)
.25.0-29.9	FAZLA KİLOLU
.30.0-39.9	OBEZ
.≥40	MORBİD OBEZ

WHO Lancet 1998 .351.853-6 (90) Tablo- 4

Dolaylı olarak vücut yağ miktarının bir göstergesi olup yağın dağılımı hakkında bilgi vermez. Direkt olarak yağ ölçümünü içermediği için kas geliştiren sporcularda, hamilelerde, büyüme çağındaki çocuklarda, ileri derecede yaşlılarda, konjestif kalp yetmezliği veya böbrek yetmezliği gibi ödeme yol açan hastalıklarda yanılgıya yol açabilir, bu sebeple bunlarda kullanılmamalıdır.

Yapılan alışmalar vücuttaki yağ dokusunun miktarı kadar dağılımı da önemli olduğunu göstermiştir.Bugün bilindiği kadarıyla insülin rezistansı, obezite ile yol açtığı tip 2 diyabet,hipertansiyon,dislipidemi koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi sağlayan en önemli faktördür.Yağın abdominal bölgede ve iç organlarda toplanması insülin rezistansına yol açmaktadır. Bu tip, yağın abdominal bölgede toplandığı obezite tipine android tip obezite (erkek tipi veya elma tipi obezite )adı verilir. Daha çok kadınlarda gözlenen ve yağın ekstremitelerde, gluteofemoral bölgede toplandığı jenikoid tip obezitede (kadın tipi veya armut tipi obezite) adı verilir.

Obezite ile mücadelenin yaygınlaştığı son yıllarda kolaylığı ve bel kalça oranı ile olan yüksek korelasyonu nedeniyle bel çevresinin tek başına ölçülmesi ile risk belirlenmesi yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır.

İliak kristaların üst seviyelerinden yere paralel olarak mezro ile karın çevresi hem çok kolay, hem de visseral yağ dağılımı iyi yansıtan bir metoddur. Vücut yağının miktarını ve dağılımını değerlendirmek için kullanılan çeşitli yöntemler vardır ve bu yöntemler uygulanabilirlikleri, maliyeti ve doğruluk dereceleri yönünden birbirlerinden farklıdırlar.Bunlar içerisinde andropometrik ölçümler (BKİ , deri kıvrımları ölçümü, bel ve kalça çevresi ölçümü ) maliyetlerinin az olması ve kolay uygulanabildikleri yönünden en yaygın kullanılanlardır.Deri kıvrım kalınlığı triseps, biceps , subskapuler suprailiyak bölgelerde cilt altı yağ dokusu hakkında bilgi verir, ancak farklı kimseler tarafından ölçüldüğünde farklı değerler bulunabilmesi dezavantajıdır.

Maliyeti yüksek olan görüntüleme yöntemleri pratikte kullanılmamakta, daha çok araştırmalarda değerlendirme için kullanılmaktadırlar. Üç boyutlu ölçüm yaparak yağ miktarını değil ,yağ kitlesini belirlerler.

İntra –abdominal yağ dokusu hem anatomik, hem de de fonksiyonel olarak subkutan yağ dokusundan farklıdır. Abdomendeki yağ dokusu büyük, insüline dirençli ve metabolik olarak aktif yağ hücreleri içerir.Bunlarda adrenerjik reseptör yoğunluğu da daha fazladır.Abdominal yağ dakusunda insüline bağımlı anti - lipolize azalma ile katekolaminlere bağılı lipolizde artış, plazmada serbest yağ asitlerinin artmasına yol açar. Bu değişiklikler hem metabolik, hem de kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesine rol oynar.

Obeziteye eşlik eden hastalıkların belirlenmesinde vücuttaki toplam yağ miktarından çok yağın dağılımı önem arz etmektedir.Yağın abdominal bölgede

toplantması insülin rezistansında artışa neden olmakta ve diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi yaygın morbidite ve mortalite sebebi olan hastalıklara yol açmaktadır. Bu sebeble başlıca diyabet ve ateroskleroz olmak üzere obeziteye bağılı risklerin belirlemesinde bel çevresinin ölçümü ön plana çıkmaktadır.

Bu kadar yaygın bir hastalıkla doğru mücadele ancak koruyucu hekimlik yaklaşımı ile olur. Bu temel yaklaşım gerçekleştirildikten sonra mevcut obezlerin bireysel tedavisi anlam kazanır. Toplum içerisinde obezitesi olan grupta koroner arter hastalığı, tip II diyabet, hiperkolesterolemi ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların görülme sıklığı belirgin olarak yüksektir. Obeziteyle ilgili sağlık sorunları genelde bu kronik hastalıklarla ilişkilidir. Must ve ark NHANES III çalışmasının verilerini değerlendirerek obezite ile ilişkili hastalıkları ortaya koymuşlardır. Beden Kitle İndeksi yükseldikçe, BKİ normal olan (18,5-25 kg/ m<sup>2</sup>) bireylere göre özellikle tip II diyabet ve hipertansiyon sıklığı artmaktadır. Morbid obezlerde koroner arter hastalığı 1,6 kat, tip II diyabet prevalansı 5,4 kat, hiperkolesterolemi prevalansı 1,3 kat, hipertansiyon prevalansı ise 2,6 kat fazla tespit edilmiştir. Aynı çalışmada artan vücut ağırlığı ile iki veya daha fazla sayıda hastalığın bir arada bulunma sıklığının arttığı da gösterilmiştir. *Tablo-5*

Obez Hastalarda Eşlik Eden Hastalık Prevalansı Yüksek				
BKİ(kg/m <sup>2</sup> )	Koroner arter hastalığı	Tip II diyabet	Hipertansiyon	Hiperkolesteremi
18,5-24,9	8,8	2,0	26,6	23,5
25,0-29,9	9,6	4,9	35,7	34,2
30,0-34,9	16,0	10,1	39,2	48,9
35,0-39,9	10,2	12,3	34,0	65,5
≥40	14,0	10,7	35,6	64,5

*Tablo- 5*

Tüm bu hastalıkların toplumda görülme sıklığında azalma sağlayabilmek için bunların ortaya çıkış hızını artıran obezite ile mücadele etmek gerekmektedir. Obezitenin gelişmesinde rol oynayan değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleri vardır(39,40).

Bunlar:

- 1) Fiziksel aktivitede azalma
- 2) Beslenme alışkanlıkları
- 3) Yaş
- 4) Cinsiyet

- 5) Evlilik
- 6)Doğum sayısı
- 7)Menopoz
- 8)Irksal faktörler
- 9)Eğitim düzeyi
- 10)Sigarayı bırakma
- 11)Alkol

Yaşla beraber vücuttaki yağ oranı artar. Kadınlarda obezite sıklığı daha yüksektir ve doğum sayısı ile ilişkili olarak artmaktadır.Menopoz da kilo alma için sebeptir ve yağ hücre biyolojisinin değişime uğraması ile santral yağ birikimi olur.Hormon replasman tedavisi kilo almayı engellemezken yağın abdomende yoğunlaşmasını azaltır.Etnik gruplar arasında obezite prevalansı açısından farklılıklar vardır.Artan eğitim düzeyi ve kültür seviyesi ile obezite sıklığı azalmaktadır.Özellikle ülkemizde, evlilik obezite prevalansında belirgin artışa yol açmaktadır.Tüm bu faktörlerin arasında obezite prevalansında görülen artışın nedenleri, artan teknoloji ile beraber kolaylaşan yaşam biçimine bağlı fiziksel aktivitede azalma ve modern yaşamdaki beslenme alışkanlıklarındaki değişimdir.Fastfood tarzı hızlı sağlıksız besinlerle karbonhidrattan ve rafine şekerden zengin, bitkisel liflerden fakir,aşırı yağlı beslenme şekli obeziteye yol açan önemli faktörlerden birisidir.

Birçok ilaç az veya çok miktarda kilo alımına neden olabilmektedir. Bunların bilinmesi ve gerekli tedbirlerin alınması obezite ile mücadelede önemlidir.Trisiklik antidepressanlar,bazı antipsikotikler istirahat metabolizma hızında veya diyete bağlı termogenezde azalmaya bağlı olabilecek kilo artışlarına sebep olabilir.Beta –bloker ilaçların da uzun dönem kullanımlarının kilo artışı ile beraber olduğu gözlenmiş, bu termogenez dahil olmak üzere enerji harcamalarında yol açtıkları azalma ile açıklanmıştır.İnsülin, tiazolidinedionlar ya da sulfonilürelerle ortaya çıkabilen kilo artışı aynı zamanda şeker regulasyonunda güçlük sağlayabilir.Glukokortikoid tedavi besin alımını artırmakta, abdominal yağ toplanmasına neden olmaktadır.Kilo artışı oral kontraseptif kullanan kadınlarda yaygın bir yakınmadır.

*Obesite ve genetik faktörler:* Obezitenin etyopatogenezi son derece karmaşıktır.Çünkü insan organizmasında enerji alımını veya harcamasını etkileyen çok sayıda mekanizma bulunmaktadır. Obeziteye yol açan etkenlerin

bir kısmı doğuştan olup obeziteye bir yatkınlık ortaya koyarken diğer bir kısmı da sonradan eklenen çevresel faktörlerdir. Yapılan aile çalışmalarında obezitenin %25-40 oranında genetik sebeplerle kalıtsal olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Birçok genin obezite ile birlikteliği görülmüş, bu sebeple obezitenin poligenik olduğu sonucuna varılmıştır. Çok nadir olarak tek gen mutasyonuna bağlı insan obezitesi de saptanmıştır. Daha nadir bir obezite sebebi alfa-melanosit stimule eden hormon için prekürsör bir protein olan pro-opimelanokortin yapımında genetik defekt ile oluşur. Bu insanlar kızıl saçlı olup endokrin bozuklukları vardır. En son saptanan defekt prohormon convertase -1 genindedir.

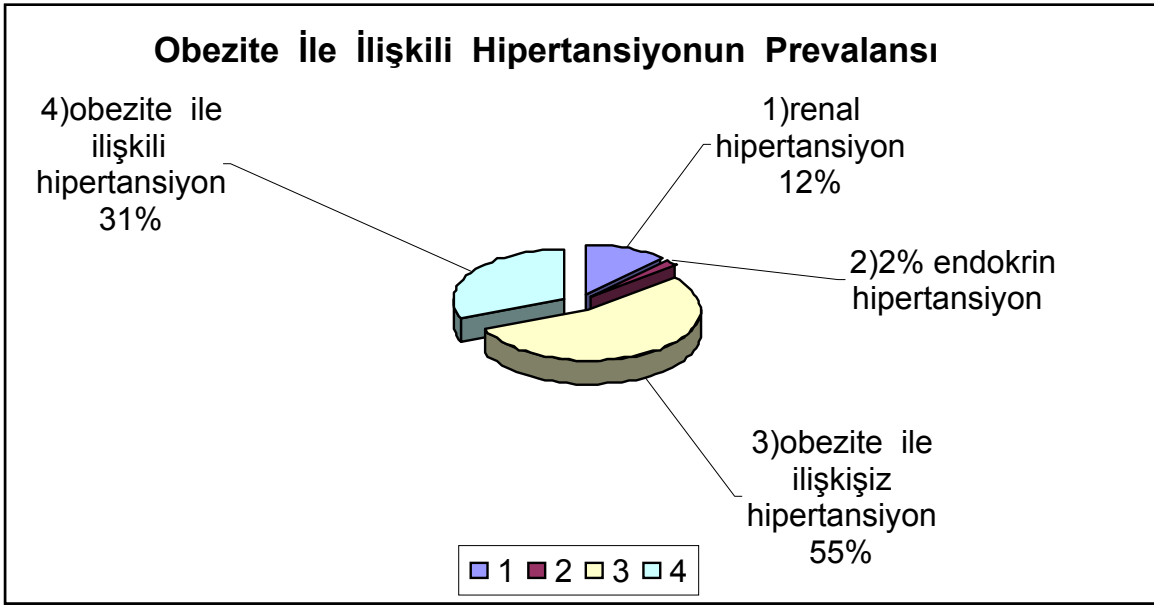
Obezite, mental retardasyon ve otosomal-resesif geçiş gösteren Bardet - Biedl sendromunda primer hipogonadizm, retinitis pigmentosa ve polidaktili. Cohen sendromu ve Carpenter sendromunda obezite ile beraber kraniofarengial anormallikler görülür.

*Obezitenin yol açtığı sağlık sorunları:* Obezitenin çeşitli hastalıklarla bilinmekte olup, morbidite ve mortaliteyi artırıcı etkisi ortaya konmuştur. Hiç sigara içmemiş 45- 54 yaş arası yaklaşık 100 bin kadın ve 25 bin erkekte yapılan araştırmada Beden Kitle İndeksi 29'un üzerinde olanlarda kardiyovasküler hastalıklar 2 kat, Beden Kitle İndeksi 32'nin üzerindeki ise mortalitenin 4 kat civarında arttığı başka araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir. Obezitenin morbidite ve mortalite ile ilişkisini artıran bazı faktörler vardır, bunlar

- 1) Bölgesel yağ dağılımı
- 2) Obezitenin derecesi
- 3) Sedanter yaşam biçimi

Obezitenin vücutta etkilemediği sistem yoktur. Obezite gebelik sürecinde de hem çocuk hem de anne yönünden önemli riskler ortaya çıkarmaktadır. Makrosomia, nöral tüp defekti sıklığı ve perinatal mortalitede artışa yol açtığı, annede hipertansiyon, toksemi, gestasyonel diyabet riskini artırdığı bilinmektedir. Obez kadınlarda gebelik süresinin kilo artışı 8 kg ile sınırlandırılmamalıdır.

Obezite hipertansiyonun sık görülen nedenlerden biridir. Berlin'de yapılan bir prevalans çalışmasında hipertansif vakaların %55'in obezite ile ilişkisi olduğu görülmüştür. *Tablo-6.*

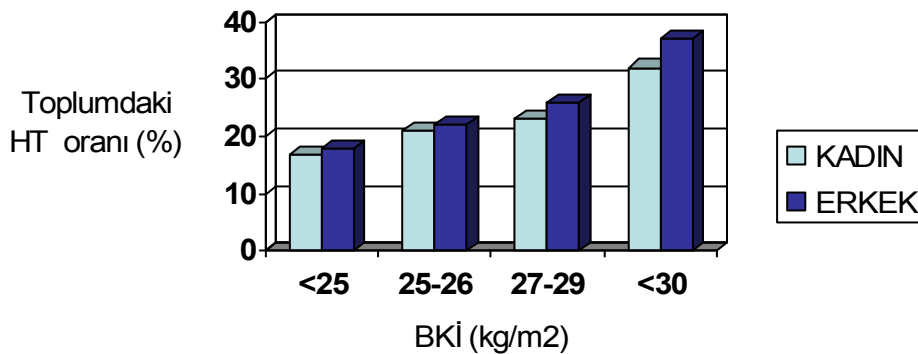


Tablo-6. (Sharma AM ve ark Dtsch Med Wochenschr 1999.124(45))

Hipertansiyon ile obezitenin bu önemli beraberliği, hipertansiyondan korunma ve hipertansiyon tedavi protokollerinin başında fazla kilo ile mücadelenin yer almasına yol açmıştır. Obezlerde kilo verme kan basıncında azalma ile birlikte dir. Kaybedilen her 1 kg için kan basıncında 0,3-1 mmHg'lik düşme olmaktadır.

Vücut ağırlığı ile kan basıncındaki ilişki cinsiyet, ırk veya yaşla değişir. Kan basıncı obezlerde sıklıkla artmıştır. (Tablo-7) Kilo alma belirgin olarak artmış hipertansiyon riski ile birlikte dir. 5-10 kilo alanlarda hipertansiyon riski 1.7, 25 kilodan fazla alanlarda ise 5.2 kat daha fazladır.

### Obezite ve Hipertansiyon



Tablo7. NTFPTO: Arch Intern Med 2000:160898-904

*Obezitede hipertansiyon etyopatogenezi:*

- 1)Hipervolemi
- 2)Renin-anjiotensin- aldosteron sistemi
- 3)Tuz alımı
- 4)Atrial natriüretik peptid
- 5)Hücre membranlarının serbest yağ asidi içeriği
- 6)Anjiotensinojen
- 7)Portal serbest yağ asitleri
- 8)İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi
- 9)Leptin

*Obeziteye eşlik eden hipervolemi;*kardiak output'da artmaya neden olur.Sistemik vasküler rezistansta beklenen azalma görülmediğinde hipertansiyona yol açabilir.Obez hastalarda atrial natriüretik peptid sekretuar cevabına azalma gösterilmiştir.Esansiyel hipertansiyonda muhtemelen büyük oranda diyetteki alıma bağlı olarak hücre membran poliansatüre serbest yağ asitlerinin içeriğinin azaldığı saptanmıştır(41,42).

*Obezlerde kilo vermenin olumlu etkileri:* Obezlerde kilo vermek başta kardiovasküler risk faktörlerinde olmak üzere birçok eşlik eden hastalıkta iyileşme ve beraberinde yaşam kalitesinde belirgin bir düzelme sağlar.Kolesterol, trigliserid düzeyleri azalır.Kilo vermenin morbidite ve mortalite üzerine faydaları gösterilmiştir: "Erkeklerde vücut ağırlığında her %10 azalma koroner hadiselerde %20 azalmaya neden olur".

Kardiovasküler zeminde kilo vermenin olumlu etkileri çok yönlüdür. Kan basıncını düşürür, kalp hızını yavaşlatır, kalbin iş yükünü ve kalp yetmezliği semptomlarını azaltır.Genel kardiovasküler hastalığı riskini azaltır.Obez bireylerde 23 ila 34 kg zayıflama ile sol ventrikül kitlesinde 25 gr, 34 kg' dan fazla zayıflama ile ise 50 gr azalma belirlenmiştir.Obezlerde kilo verme ile hipertansiyonun ortaya çıkışını önlemek mümkündür. Aynı çalışmada ilk 6 ayda 4,5 kilodan fazla verip, bunu en az 3 yıl boyunca koruyabilen hastalarda hipertansiyon insidansı, kilo veremeyenlere oranla % 65 az bulunmuştur.

Kilo kaybının kan basıncı üzerine pozitif etkileri :

- 1) Kan volümü ve kardiak output azalır

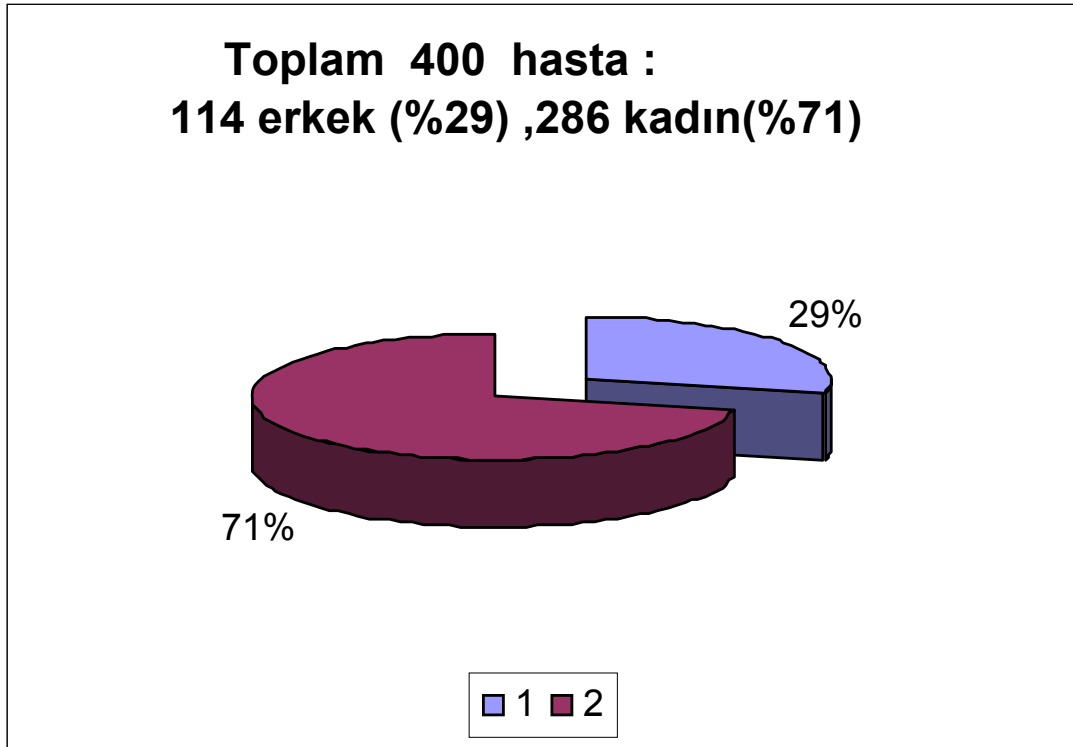
- 2) Plazma renin aktivitesi azalır
- 3) Sempatik sinir sistemi aktivitesi azalır
- 4) Hiperinsülinemi ve insülin rezistansı, sonuçta da renal sodyum retansiyonu azalır.

## MATERYAL,METOD ve BULGULAR

Çalışmaya Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitimi ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Polikliniğine müracaat eden 400 hipertansif hasta alındı .Bir diüretiği de içeren ve maksimal dozlarda en az 3 ay süre ile uygun üç ilaçlı tedavi rejimine rağmen bir haftalık sabah akşam takiplerde kan basınçları 140/90 mmHg altına düşmeyen hastalar dirençli hipertansiyon kabul edilmiştir .

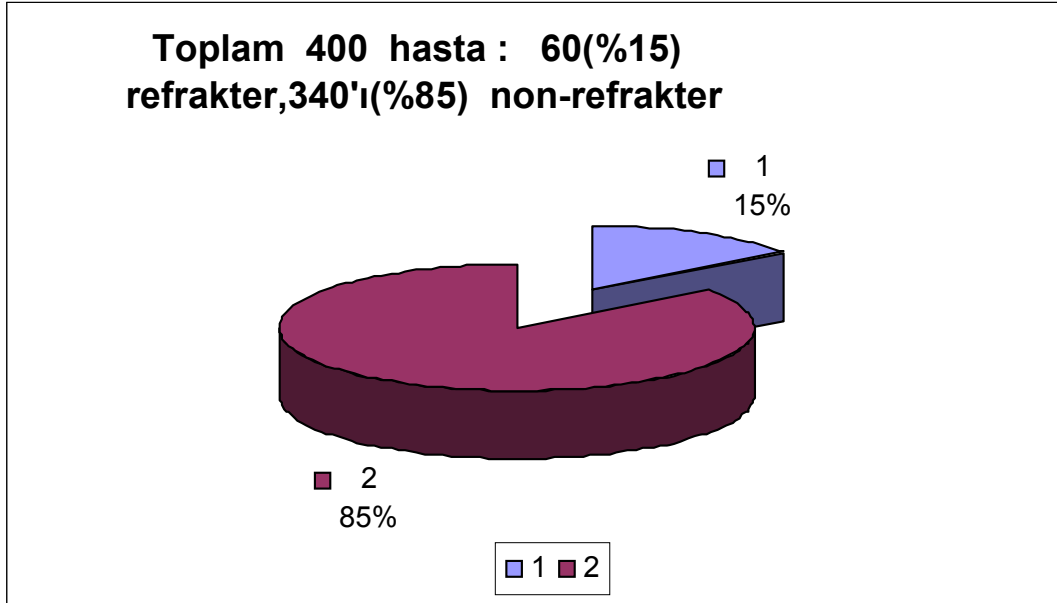
Vaka seçiminde her yaş ,cins ve meslek grubundan sigara içen veya içmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir .

Çalışmada 114'ü (%28,5) erkek , 286' sı ( % 71,5) kadın , toplam 400 hasta değerlendirildi .(Tablo-8)



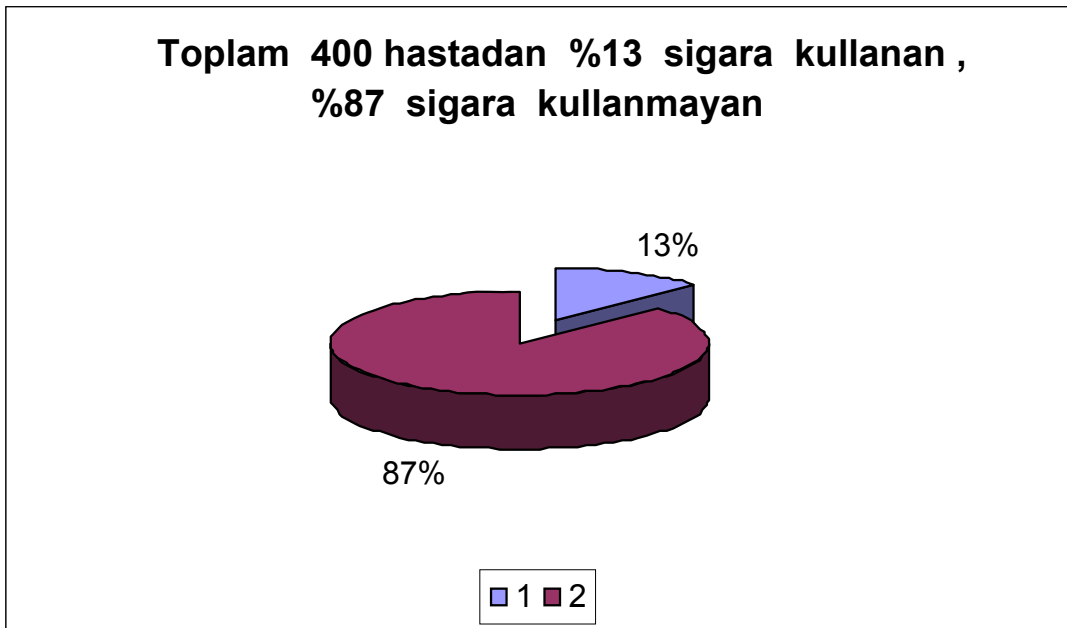
Tablo-8

Bu 400 hastadan 340(%85) nonrefrakter, 60'ı (%15) refrakter hipertansiyona sahipti.(Tablo-9).



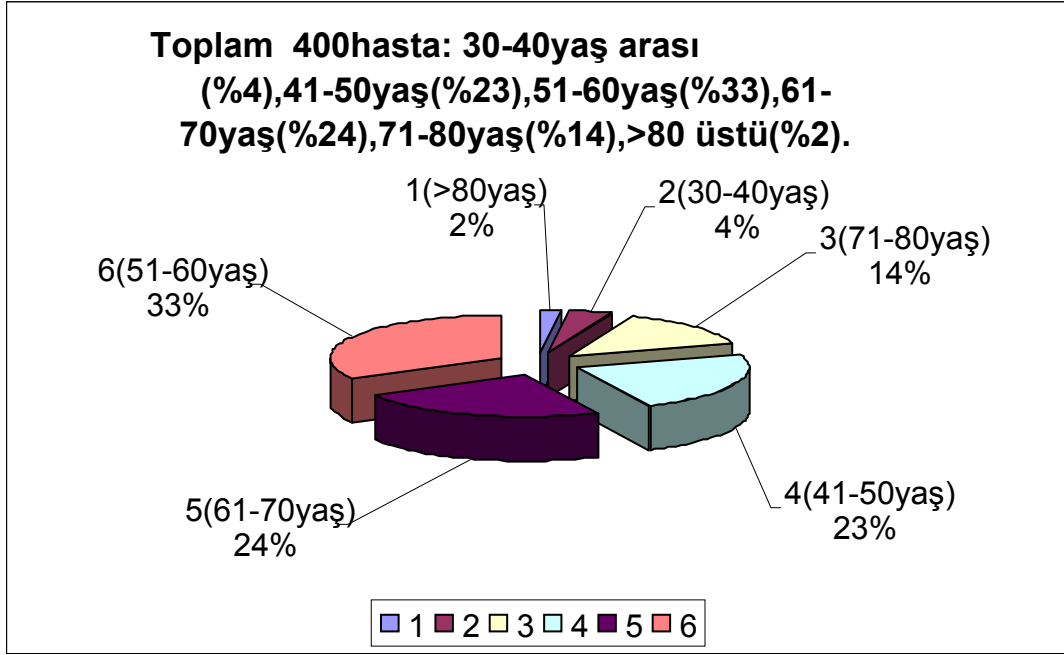
Tablo-9

Toplam 400 hastadan sigara kullanmayan 348(%87) sigara kullanan 52(%13 ) idi .(Tablo -10)



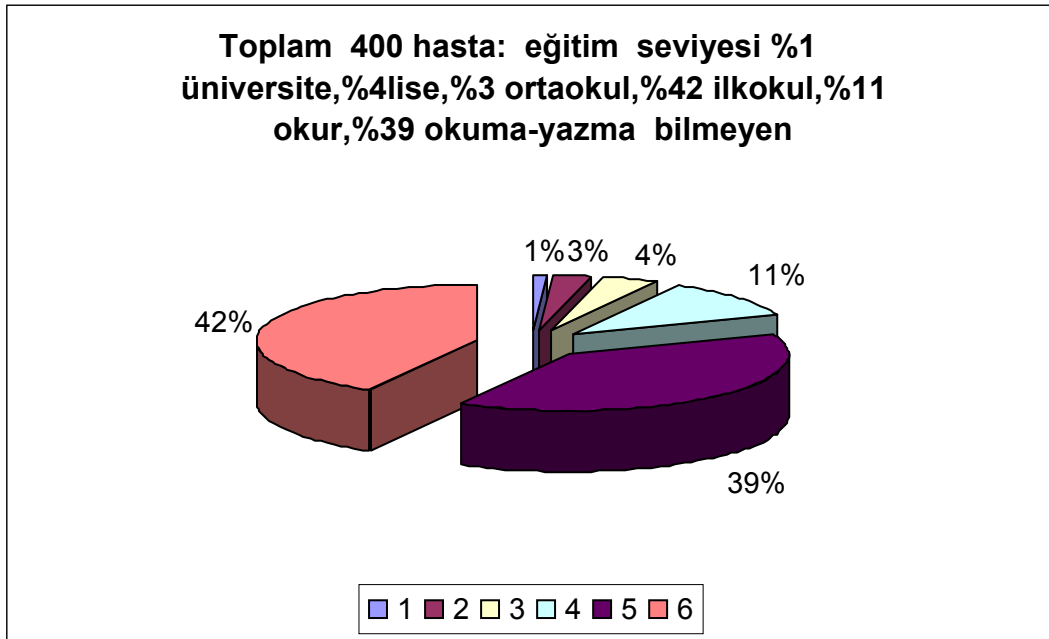
Tablo -10

Toplam 400 hastadan 30-40 yaş arası (% 4),41-50 yaş arası (%23),51-60 yaş arası %(33),61-70 yaş arası (%24),71-80 yaş arası (%14) ve >80 yaş üstü (%2).(Tablo 11.)



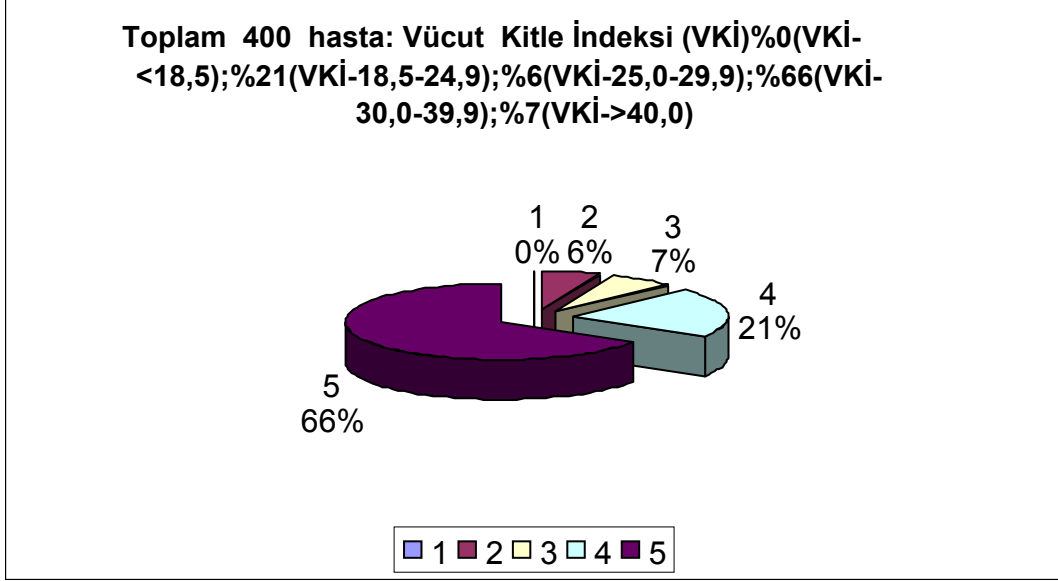
Tablo-11

Eğitim seviyesi açısından bu 400 hastadan %1 üniversite,%4 lise, %3 ortaokul,% 42 ilkokul,%11 okur,%39 okuma yazması olmayan idi. (Tablo-12).



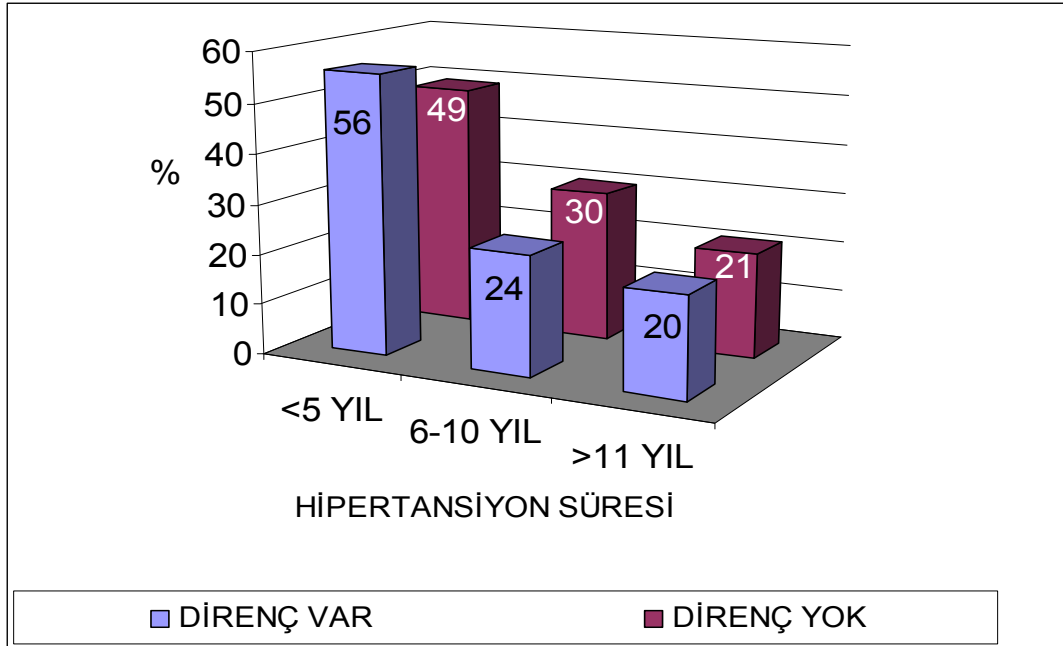
Tablo-12

Toplam 400 hastada Vücut Kitle İndeksi dağılımı: <18,5(%0), 18,5-24,9 (%21), 25,0-29,9 (%6), 30,0-39,9 (%66),>40,0 (%7). (Tablo-13)



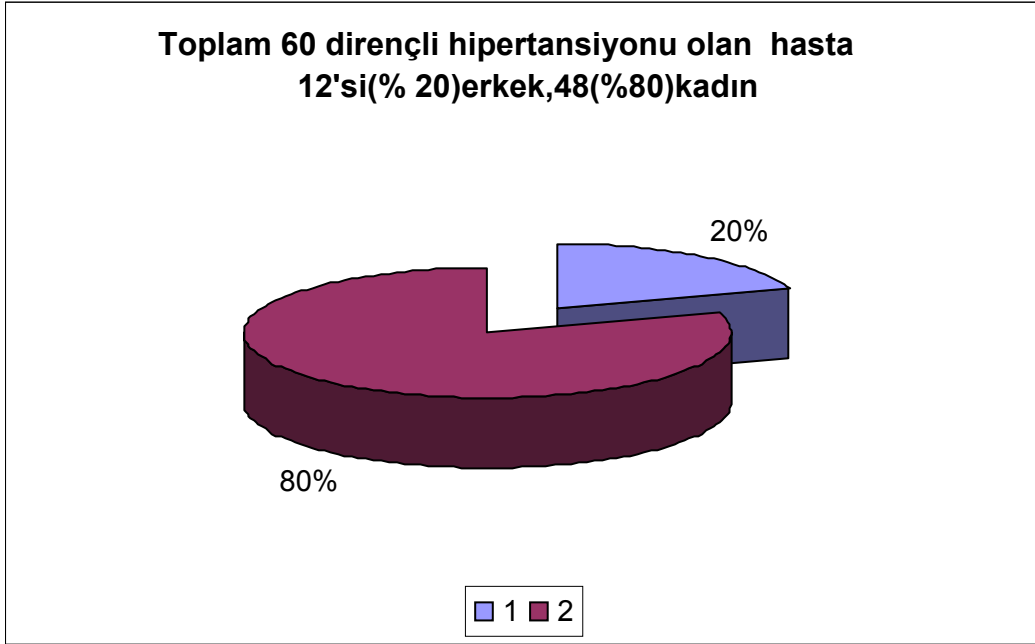
Tablo-13

Erkek hastalarda ortalama yaş  $59,5 \pm 11,40$  ,hipertansiyon süresi  $6,57 \pm 5,35$  ,ve vücut kitle indeksi  $28,15 \pm 4,13$  olup . Kadın hastalarda ortalama yaş  $57,68 \pm 10,29$ ,hipertansiyon süresi  $7,75 \pm 5,88$  ve vücut kitle indeksi  $30,86 \pm 5,48$  tespit edildi .(Tablo-14)



Tablo-14

Çalışmaya alınan hastalarda 12 erkek , 48'ı kadın toplam 60 kişi dirençli hipertansiyon olarak değerlendirildi. (Tablo -15)



Tablo-15

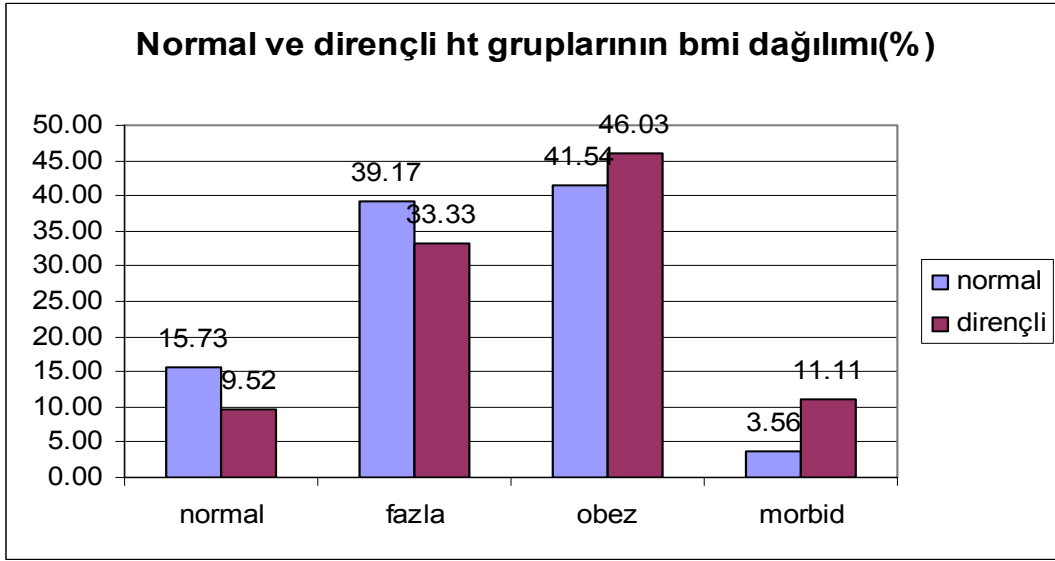
Dirençli hipertansiyonu olan hastaların Beden Kitle İndeksi ortalaması  $32,16 \pm 3,56$  bulundu .Dirençli olmayan hipertansiyonu olan hastaların Beden Kitle İndeksi ortalaması  $29,71 \pm 3,42$  bulundu

Dirençli hipertansiyonu olan hastalarla olmayanların Beden Kitle İndeks değerleri T-testi ile kıyaslandı ,anamlı fark bulundu ( $t=2,92$  ;  $p=0,005$ )

Çalışmaya dahil olan tüm hastaların ortalama Beden Kitle İndeksi  $30,09$  bulundu .Hastaların Beden Kitle İndeks profili , 16 ile 49 arasında değişiyordu.

Çapraz karşılaştırma testi ile bakıldığında dirençli hipertansiyonu olan hastaların %9,5 normal , % 33,3 fazla kilolu ,%46'sı obez ve % 11,1 morbid obez bulundu .

Beden Kitle İndeksi gruplara ayrıldığında dirençli olan grubun olmayana göre daha çok morbid ve obez olduğu görüldü . Kıyaslama ki- kare testi ile yapıldı ( $\chi^2=8.48$ ;  $p=0.037$ )Tablo-16



Tablo-16

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Hipertansiyon artan oranda önemli bir tıbbi ve halk sağlığı sorunudur. Prevalansı coğrafik, kültürel, demografik, beslenme ve genetik faktörleri temelinde büyük değişkenlikler göstermekle birlikte özellikle gelişmiş ülkelerde en önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir.

Obesite hipertansiyona direnç oluşturacak en sık nedenlerdendir. Bir çok çalışma göstermiştir ki obesite, glukoz intoleransı ve hiperinsülinemi kan basıncında artma ve antihipertansif tedavinin etkinliğinin azalmasına neden olur.

Obezitenin global prevalansı %8,2 olarak hesaplanmaktadır, bu ise tüm dünyadaki zayıflık prevalansının (BKİ < 17 olanlar %5,8) daha yüksektir.

Obezite, toplumdaki kanaatin aksine fazla kiloluluk ile eşdeğer değildir. Tam olarak tanımı, vücuttaki yağ miktarının normal oranların üzerine çıkmasıdır. Kilo artışı ise bu yağ artışının fizik yapıya yansımasıdır. Hastalığın oluşumunun genetik alt yapı ve çevresel faktörleri de içine alacak şekilde multifaktoriyel olması hem önleme hem de tedavide büyük güçlükler açmaktadır.

Yapılan çalışmalar vücuttaki yağ dokusunun miktarı kadar dağılımı da önemli olduğunu göstermiştir. Bugün bilindiği kadarıyla insülin rezistansı, obezite ile yol açtığı tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi sağlayan en önemli faktördür.

Obeziteye eşlik eden hastalıkların belirlemesinde vücuttaki toplam yağ miktarından çok yağın dağılımı önem arz etmektedir. Yağın abdominal bölgede toplanması insülin rezistansında artışa neden olmakta ve diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve ateroskleroz gibi yaygın morbidite ve mortalite sebebi olan hastalıklara yol açmaktadır. Bu sebeple başlıca diyabet ve ateroskleroz olmak üzere obeziteye bağlı risklerin belirlemesinde bel çevresinin ölçümü ön plana çıkmaktadır.

Bu kadar yaygın bir hastalıkla doğru mücadele ancak koruyucu hekimlik yaklaşımı ile olur. Bu temel yaklaşım gerçekleştirildikten sonra mevcut obezlerin bireysel tedavisi anlam kazanır. Toplum içerisinde obezitesi olan grupta koroner arter hastalığı, tip II diyabet, hiperkolesterolemi ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların görülme sıklığı belirgin olarak yüksektir.

Vücut ağırlığı ile kan basıncındaki ilişki cinsiyet, ırk veya yaşla değişir. Kan basıncı obezlerde sıklıkla artmıştır. Kilo alma belirgin olarak artmış hipertansiyon riski ile birlikte dir. 5-10 kilo alanlarda hipertansiyon riski 1.7, 25 kilodan fazla alanlarda ise 5.2 kat daha fazladır.

Obezlerde kilo vermek başta kardiovasküler risk faktörlerinde olmak üzere birçok eşlik eden hastalıkta iyileşme ve beraberinde yaşam kalitesinde belirgin bir düzelme sağlar. Kolesterol, trigliserid düzeyleri azalır. Kilo vermenin morbidite ve mortalite üzerine faydaları gösterilmiştir: "Erkeklerde vücut ağırlığında her %10 azalma koroner hadiselerde %20 azalmaya neden olur".

Diğer taraftan dirençli hipertansiyonun prevalansının tahmin edilmesi zordur ve tanımlamak için kullanılan fenomene ve çalışma popülasyonun özelliklerine bağlı olarak değişir. Dirençli hipertansiyon, hipertansiyonun şiddeti artıkça ve sekonder nedenlere bağlı ise daha yüksek sıklıkla görülür. Hipertansiyonlu hastalar için dizayn edilmiş tersiyer merkezlerde dirençli hipertansiyonun prevalansı herhangi bir merkezde en az %5'ten en çok %18 kadardır.

Çalışmamıza alınan 400 hipertansif hastanın % 15'nde dirençli hipertansiyon görüldü bu yüzde oranı Alderman ve arkadaşlarının çalışmasındaki değerden çok daha fazla bulundu. Alderman ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 1781 hafif hipertansiyonlu hasta popülasyonunda primer dirençli hipertansiyonlu olma oranı %2,9 olarak bulunmuştu.

Çalışmamızda dirençli hipertansiyonun BKİ ile arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlamıştık. Dirençli hipertansiyonu olan hastalarda olmayanların BKİ değerleri T-testi ile kıyaslandı, anlamlı fark bulundu. Konuyla birebir ilgili yapılmış çalışma bulunamadığından bu anlamlılık karşılaştırılmadı. Dirençli hipertansiyonu olan hastaların ortalama değerleri dirençli olmayan hipertansiyon hastaların değerlerinden yüksek bulundu. Bu da bize BKİ ile hipertansiyon arasındaki anlamlı doğrusal ilişkiyi göstermiş oldu. BKİ gruplara ayrıldığında dirençli olan grubun olmayana göre daha çok morbid ve obez olduğu görüldü.

Bu nedenle hipertansif hastalarda tedavi optimal değerlere ulaşıncaya kadar ısrarcı olunmalıdır. Yakın zamanda gerçekleştirilen klinik denemeler,

hipertansiyonlu kişilerin birçoğunda etkili bir kan basıncı kontrolü sağlanabilmesine karşın bu hastaların çoğunda iki yada daha çok sayıda antihipertansif ilaca gereksinim olduğunu ortaya koymuştur.Yine de bazı hastalarda çoklu antihipertansif tedaviye rağmen hedeflenen değerlere ulaşılmamaktadır.Bunun gibi, biri diüretik olmak üzere 3 ilaç içeren bir tedavi düzenlemesinin tüm dozlarına uyulmasına rağmen, hedef kan basıncına ulaşılmayan vakalar tedaviye dirençli vakalar olarak tanımlanır.

Sonuç olarak BKİ ile dirençli hipertansiyon arasında kuvvetli ilişki olduğu gözlemlendi. Dirençli hipertansiyonun tedavisinin ne kadar zahmetli, pahalı olduğu ve yüz güldürücü sonuçlarının az olduğu düşünülürse sadece obesitenin tedavisinin önemi bir kat daha artmaktadır. Obesite için basit bir egzersiz programı bile dirençli hipertansiyonun pahalı tedavisine gerek duyulmadan ülke ekonomisine ve halk sağlığına ciddi hizmetler verecektir . Alacağımız ders obesite = hipertansiyon

## ÖZET

Hipertansiyon dünyada ölüme yol açan risk faktörleri arasında birinci sırada bulunmakta ve dünyadaki bütün kardiovasküler olayların yaklaşık % 50'sinden sorumlu tutulmaktadır .2000 yılında tüm dünyada 972 milyon hipertansif rahatsızlığı olan hasta tespit edilmiştir .2025 yılında tüm dünyada 1,56 milyon hipertansif rahatsızlığı olan hasta olacaktır .

Artmış arterial kan basıncı gelişmiş ülkelerde muhtemelen en önemli halk sağlığı sorunudur,yaygın asemptomatik teşhisi kolay genellikle kolay tedavi edilebilen ve eğer tedavi edilmezse sıklıkla öldürücü komplikasyonlara yol açabilir.

Yaş,ırk,cinsiyet,sigara içimi,alkol alımı,serum kolesterolu ,glukoz intoleransı ve kilo bu hastalığın prognozunu değiştirebilir.

Obezitenin toplumda çok yaygın bir halk sağlığı sorunu olduğu göz önüne alınırsa ucuz ,kolay uygulanabilir ve doğruluk oranı yüksek bir yöntemin tanı ve takipte kullanılması ihtiyacı vardır.BKİ bu anlamda en çok kullanılan ve vücut yağ dokusu miktarı ile iyi korele olan bir parametredir .

Bu çalışmamızda dirençli hipertansiyonun BKİ ile arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Çalışmada 114'ü (%28,5) erkek ,286 'sı (% 71,5) kadın toplam 400 hasta değerlendirildi.

Erkek hastalarda ortalama yaş  $59,5 \pm 11,40$  ,hipertansiyon süresi  $6,57 \pm 5,35$  ve vücut kitle indeksi  $28,15 \pm 4,13$  bulundu .

Kadın hastalarda ortalama yaş  $57,68 \pm 10,29$  hipertansiyon süresi  $7,75 \pm 5,88$  ve vücut kitle indeksi  $30,86 \pm 5,48$  tespit edildi .

Çalışmaya alınan hastaların toplam 60'i dirençli hipertansiyon olarak değerlendirildi.

Dirençli hipertansiyonu olan hastaların olmayanlara göre BKİ değerleri T-testi ile kıyaslandı anlamlı fark bulundu ( $t=2,92$ ;  $p=0,005$ )

Dirençli hipertansiyonu olan hastaların BKİ ortalaması 32,16 bulundu , dirençli olmayan hipertansiyonu olan hastaların BKİ 29,71 bulundu

BKİ gruplara ayrıldığında dirençli olan grubun olmayana göre daha çok morbid ve obez olduğu görüldü, kıyaslama ki -kare testi ile yapıldı ( $\chi^2=8.48$ ;  $p=0.037$ )

Özette BKİ ile dirençli hipertansiyon arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gözlemlendi. Bu sonuç da bize obezitenin tanı ve takibinde kullanılacak ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak BKİ'nin önemi vurgulamış oldu .

## KAYNAKLAR

- 1)Norman.M.Kaplan, M.D. Michael A. Weber , M. D. Hipertansiyon esasları el kitabı.(s.3-4:61-67.)
- 2)Working Group Report on Primary Prevention of Hypertension :National High Blood Pressure Education Program .Bethesda ,MD:National Institutes of Health ,National Heart Lung and Blood Institute ,1993;93-2669.
- 3)Kannel WB, Garrison RJ,Dannenberg AL. Secular trends in blood pressure in normotensive persons:The Framingham Study .Am Hert J 1993 ;125:1154-1158
- 4)Dannenberg AL, Garrison RJ,Kannel WB.Incidence of hypertension in the Framingham Study .Am J Public Health 1998 ;7:676-679
- 5)A. Onat ,V. Sansoy , G . Hergenç ,İ. Soydan ,K .Adalet.TEKHARF 2005 Sayfa:60-71
- 6)World Health Report 2002 :Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland:World Health Organization,2002
- 7)Platt F.Saini R.Management of hypertension :the role combination .Am J. Hypertension 1997;10:262S-271S
- 8) Williams G.H. Hypertensive vascular disease .In:Harrison's Principles of internal Medicine .14 th edn(eds Fauci AS, Braunwald E,İsselbacher KJ. et al.)pp1380-1394 New York ,McGraw- Hill:1998.
- 9) Wilkinson R .Renal and renovascular hypertension .In : Textbook of Hypertension (ed .Swelas JD), pp 831- 850 . Blackwell Scientific Publications :Oxford 1994. 992;327:543-547.
- 10)Hansson I ,Birkenhager WH (eds )Handbook of Hypertension ,Vol 18.Assessment of Hypertensive Organ DAMAGE .Elsevier Amsterda ,1997.
- 11)Hansson I Sivertsson R. Regression of structural cardiovascular changes by antihypertension treatment.Hypertension 1984 ;6:(Suppl. III )147-149.
- 12)Roman MJ,Saba PS, Pini R et al .Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension .Circulation 1992;82:1909-1918.
- 13)Hamet P,Pausova Z, Adarichev V et al.Hypertension: genes and environment. J Hypertension 1998;16:397-418.
- 14)Hamet P.Environmental stress and genes of hypertension. Clin Exp Physiol 1995;Suppl.2:S394-S398.
- 15)Kim H S,Krege J H, Kluckman K D et al. Genetic control of blood pressure

- and the angiotensinogen locus. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 95:2735-2739.
- 16) Robertson JIS. Renin and the pathophysiology of renovascular hypertension. In: The Renin-Angiotensin System (eds Robertson JIS, Nicholls MG), pp, 55.1-55.34. Gower. Medical Publishing. London. 1993.
  - 17) Agarwal M, Lynn K L, Richards A M, Nicholls M G. Hyponatremic-hypertensive syndrome. With renal ischemia. An under-recognized. Hypertension 1999; 33: 1020-1024.
  - 18) Swales J.D. The renin – angiotensin system in essential hypertension . In: The Renin –Angiotensin System (eds Robertson J.I.S , Nicolls MG ,pp 62,1-62.12 Gower Medical Publishing : London ,1993 .
  - 19) Alderman M.H. Cohen H. Madhavan .S. Dietary sodium intake and mortality; the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) Lancet 1998; 351:781-785
  - 20) Aviv A The links between cellular Ca and Na - H Exchange in the pathophysiology of essential hypertension . Am J Hypertension 1996; 9(7): 703-707
  - 21) Cutler JA. Brittain E. Calcium and blood pressure . An epidemiologic perspective . Am J. Hypertension 1990; 3: Pt 2: 137S
  - 22) Wilkinson R .Renal and renovascular hypertension . In : Textbook of Hypertension (ed . Swelas JD), pp 831- 850 . Blackwell Scientific Publications :Oxford 1994.
  - 23) Ganguly A. Primary aldosteronism. N Engl J Med 1998; 339 :1828-1834.
  - 24) Kopin IJ. Catecholamine metabolism :basic aspects and clinical significans . Pharmacol Rev 1985; 40:1534-1541.
  - 25) White PC .Inherited forms of mineralocorticoid hypertension. Hypertension 1996; 28:927-936.
  - 26) Pommier R.F. Brennan MF. Management of adrenal neoplasms. Curr Probl . Surg 1991; 28:657-669.
  - 27) Ross ZJ. Griffith DH. The clinical presentation of pheochromocytoma Q.J. Med 1986; 71: 485-494.
  - 28) Murphy B.F. Whitworth J.A. Kincaid -Smith P. Malignant hypertension due to aldosterone producing adrenal adenoma, Clin Exp Hypertension 1985; 7:985-950

- 29) Whitworth J.A. Cushing' syndrome and hypertension .In:Textbook of Hypertension (ed. Swales JD. ) pp 893-903 .Blackwell Scientific Publications Oxford , 1994
- 30) Woods JW. Oral contraceptives and hypertension .Hypertension . 1988;11(suppl II):II-11-II-15 .McMahon S .Alcohol consumption and hypertension .Hypertension 1997;9:111-121
- 31) Setaro JF. Black HR. Refractory hypertension N.Engl J. Med 1992;327:534-547.
- 32) Dustan H. P. Causes of inadequate response to response to antihypertensive drugs ;volume factors .rotional therapy ?Am J Hypertension 1997;10:131S -137S.
- 33) Kaplan N. Soutthwestern Internal Medicene Conference ;difficult -to-treat hypertension Am J Med Sci 1995X309,339-346,
- 34) Berlowitz DR..Asc AS,Hickey EC et al .Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population N Engl J Med 1998;339(27):1957-1963
- 35) Yakovlevitch M, Black H R. Refractory hypertension. N Engl J Med
- 36) Doç. Dr. Rüştü SERTER .Obesite Atlası.(s8-15:17-25:37-45)
- 37) Huang Z. Willet W.C. Manson JE et al Body weight ,weight change and risk for hypertension in women . Ann İntern Med 1998 ;128 :81-88
- 38) Kaplan NM. Obesity ,insulin and hypertension .Cardiovasc Risk Factors 1994 ;4: 133-139.
- 39) Asherio A . Hennenkens C, Willet W C. et al . Prospective study of nutritional factors , blood pressure ,and hypertension amang US women . Hypertension 1996;27: 1065 -1075:
- 40) Hopkins PN Williams RR. İdentification and relative weight of cardiovascular risk factors .Cardiol Clin 1986;4:3-31
- 41) Linguist TL Beilin Knuiman MW. İnfluence of lifestyle ,coping and job stress on blood pressure in mn and women .Hypertension 1997;29:1-7
- 42) Lithell HO. Hyperinsulinemia ,insulin resistance , and the treatment of hypertension .Am J. Hypertens 1996;9 (Suppl.):150S-154S.

