

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR.SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ KOORDİNATÖRLÜĞÜ
UZM.DR. SAMİ HATİPOĞLU

**ACİL DAHİLİYE POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN HİPERTANSİF
HASTALARDA SPOT İDRARDA MİKROALBUMİNÜRİ DÜZEYİ
İNCELENMESİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr.Yeliz Keçeli Serinsöz

İstanbul 2008

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği dalında aldığım ihtisas eğitimim süresince Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yaptığım rotasyonlarda kliniklerinde asistan olarak çalışmakta ve eğitim almaktan gurur duyduğum saygı değer hocalarım Aile Hekimliği Koordinatörü ve Çocuk Kliniği Şefi Uzm. Dr .Sami Hatipoğlu , Dahiliye Kliniği Şefi Doç. Dr.Baki Kumbasar, Dahiliye eski Klinik Şefi Doç. Dr. Mesut Başak,Cerrahi Kliniği Şefi Prof Dr.Erşan Aygün, Kadın Doğum Kliniği Şef Yardımcısı Uzm Dr. Levent Yaşar ve Bakırköy Ruh Sinir Hastalıkları Hastanesi 6. Psikiyatri Klinik Şefi Doç.Dr. Doğan Yeşilbursa bu bölümlerde birlikte zevkle çalıştığım ve tecrübelerinden faydalandığım tüm meslektaşlarma ve yardımcı sağlık personeline teşekkürlerimi sunarım.

Dahiliye polikliniğindeki araştırmalarım sırasında çok büyük yardımlarını gördüğüm Uzm.Dr.İsa Sevindir'e ,bilgisayar düzenlemelerine katkılarından dolayı Emire Bor'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bugüne gelmemde en büyük paya sahip olan sevgili anne ve babama, kardeşim Yağız'a,her an desteğini,sevgisini yanımda hissettiğim biricik eşim Serdar'a

Sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Yeliz Keçeli Serinsöz

İÇİNDEKİLER

1-)TEŞEKKÜR.....	2
2-)KISALTMALAR.....	4
3-)GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
4-)GENEL BİLGİ.....	7
5-)MATERYAL VE METOD.....	24
6-)BULGULAR.....	25
7-)TARTIŞMA VE SONUÇ.....	37
8-)ÖZET.....	40
9-)KAYNAKLAR.....	41

KISALTMALAR

JNC :Birleşik Ulusal Komite (Joint National Committee)

KB : Kan basıncı

HT :Hipertansiyon

YKB:Yüksek kan basıncı

WHO/ISH :Dünya Sağlık Örgütü / Uluslararası, Hipertansiyon Topluluğu
(World Health Organization / International Society of Hypertension)

K :Potasyum

Na:Sodyum

Ca:Kalsiyum

KVS:Kardiovasküler sistem

NO:Nitrik oksit

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein

LDL : Düşük dansiteli lipoproteinlerin

RAAS :Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

GFR : Glomerüler filtrasyon hızı

CRP : C-reaktif protein

KKB :Kalsiyum kanal blokeri

ARB :Anjiyotensin II reseptör blokeri (Angiotensin II receptor blocker)

ACE-I :Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (Angiotensin converting enzyme-ACE- Inhibitor)

BB:Beta bloker

NO: Nitric oxide

EKO: Ekokardiyografi

ADE: Anjiotensin dönüştürücü enzim

AT-1: Anjiotensin reseptörü-1

AT-2: Anjiotensin reseptörü-2

BMI: Body Mass Index

CGMP: Siklik guanosin monofosfat

MI: Myokard infartüsü

GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon sıklığı giderek artan halk sağlığını tehdit eden oldukça önemli hastalıklardan birisidir. Koroner kalp hastalığı, kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği gibi ciddi komplikasyonlar oluşturmaktadır. Tüm dünyada yaklaşık olarak 1 milyar kişide hipertansiyon olduğu ve yılda 7,1 milyon kişinin hipertansiyona bağlı olarak öldüğü tahmin edilmektedir (1). Toplumda hipertansiyon prevalansı yaşla birlikte artma göstermektedir. Özellikle 70 yaş üstündeki kişilerin %70 inde hipertansiyon tesbit edildiği bildirilmiştir (2). TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde hipertansiyon prevalansının erkeklerde %36,3, kadınlarda ise %49,1 olduğu bulunmuştur (3). Hipertansiyonda erken tanı ve tedaviyle kardiyovasküler ve renal nedenlere bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmak takip ve tedavi ile mümkündür.

Hipertansiyonlu hastaların böbreklerinde bazı yapısal ve fonksiyonel değişiklikler oluşmaktadır. Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda yapılan çalışmada kardiyovasküler hasar üzerinde renal fonksiyonun belirleyici olduğu gösterilmiştir (4). Endotelial disfonksiyon ve artmış renin anjiyotensin sistem aktivitesinin mikroalbuminüri gelişmesinde rol oynadığı bildirilmektedir (4,5). Mikroalbuminüri oluşumunda genetik yatkınlığın da önemi bildirilmektedir (10,45) ve aterogenesisin erken fazında permeabilite değişimi ile transvasküler makromoleküler sızıntıda anormal artış hipotezi ileri sürülmektedir (13,25). Günümüzde yapılan araştırmaların sonucuna göre mikroalbuminüri yaygın hedef organ hasarının erken belirteç göstergesi olduğunu bildirmişlerdir.

Biz bu çalışmada; Dr Sadi Konuk Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Dahiliye Polikliniğine 2007 yılında başvuran hipertansif hastaların mikroalbuminüri komplikasyonunun görülme sıklığını, antropometrik ölçümle obezite sıklığı, birlikte bulunduğu diğer hastalıkları, Özellikle DM ve KVS hastalıklarla birliktelik durumları, hipertansif hastaların hormon, biyokimyasal parametrelerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

HİPERTANSİYON

1)Tanım ve sınıflandırma

Arteriyel kan basıncının normal değerinin üzerine çıkmasına hipertansiyon denir. 18 yaş ve üstündeki erişkinler için sistolik kan basıncının 140mmHg veya üzerinde olması,diyastolik kan basıncının 90 mmHg veya üzerinde olması ya da antihipertansif ilaç kullanması hipertansiyon olarak tanımlanır(20,23,38).

JNC 7(Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) raporu hipertansiyonu yeniden sınıflandırmıştır.(Tablo-1)(8.9)

Tablo-1:Hipertansiyonun sınıflandırılması

	Sistolik kan basıncı	Diyastolik kan basıncı
Normal	<120mmHg	<80mmHg
Prehipertansiyon	120-139mmHg	80-89mmHg
Evre-1HT	140-159 mmHg	90-99mmHg
Evre-2HT	>=160mmHg	>=100mmHg

Prehipertansiyon grubu hastalık olarak isimlendirilmez. İlaç tedavisi için endikasyon oluşturmaz. Prehipertansif kişilerde diabetes mellitus ve kr böbrek yetmezliği eşlik ediyor ve kan basıncı 130\80 mmHg 'nın altına düşürülmüyorsa o zaman ilaç tedavisi düşünülmelidir.

2)Hipertansiyon Etiyoloji ve Etiyolojik sınıflandırma

Hipertansiyonun etiyopatolojisinde hala açıklanamayan bir takım bilgiler vardır .Patogenezi multifaktöryeldir. Genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadırlar.

Hipertansiyonu iki grub olarak sınıflandırmışlar. Nedeni açıklanamayan ,hiçbir organ hasarının olmadığı hipertansiyon grubuna primer veya idiopatik veya esansiyel hipertansiyon denmiş .Bir hastalığa bağlı gelişen gruba ise sekonder hipertansiyon denir.Sekonder hipertansiyon nedenleri Tablo-2 de gösterilmiştir

Tablo-2: Sekonder hipertansiyon nedenleri

a)Renal hipertansiyon	-Renal parankimal hipertansiyon -Renovasküler hipertansiyon -Renin salgılayan tümörler -Primer sodyum retansiyonu
b)Endokrin hipertansiyon	-Akromegali -Hipotiroidi -Hipertiroidi -Hiperkalsemi -Sürrenal kökenli hipertansiyonlar -Sürrenal dışı kromaffin tümörler -Karsinoid
c)Aort koarktasyonu	
d)Gebeliğe bağlı hipertansiyon	
e)Nörolojik bozukluklara bağlı hipertansiyon	-Kafa içi basınç artışı -Uyku apnesi -Kuadripleji -Ailevi distonmi -Kurşun zehirlenmesi -Guilain-Barre sendromu

3)Hipertansiyonun Fizyopatolojisi

Arteriyel kan basıncı ,kalp debisi (kardiak output) ve sistemik damar direncinden oluşur. Bu iki faktörden birinin yada her ikisinin artmasıyla hipertansiyon ortaya çıkar(9,10).Kalp debisini ,atım hacmi(stroke volüm)ile kalp hızının çarpması belirler. Sistemik damar direncini, damar çapı, damar duvarının yapısı ve damar düz kasının tonüsü gibi faktörler belirler.Atım hacmini ön yük,ard yük ve kalbin kasılma gücü etkiler. Damar düz kaslarının tonüsünü nörojenik, humoral, myojenik ve lokal damar faktörleri belirler.

Genetik faktörler:Etyolojide en önemli faktörlerden biridir. Özellikle esansiyel hipertansiyonun ailevi olduğu bilinmekte.Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda **Na-K-ATP ase**

enziminin konsantrasyonu azalmıştır dolayısıyla hücre içi ve hücre dışındaki iyonların dengesinde bozukluk meydana gelir.

Çevresel faktörler: Meslek, kalabalık yerlerde yaşam, artmış tuz alımı, alkol kullanımı, sigara kullanımı, obezite gibi çevresel faktörler hipertansiyon gelişimine yol açabilir(9,47). Obezite, sempatik sinir sistemi ve RAA aktivasyonu, plazma hacminin artması, hiperinsülinemi gibi mekanizmalarla kan basıncını yükseltmektedir. Alkol alımı ise plazma ketekolamin düzeylerini arttırarak hipertansiyona yol açabilir (9.47). Sigara ise içinde bulunan nikotin ile nikotik reseptörlere etki ederek adrenerjik sinir uçlarında noradrenalin salınmasına neden olarak hipertansiyona neden olabilir.

Sempatik sinir sistemi : Sempatik sinir sisteminin uyarılması ile surrenal bezlerden norepinefrin salgılanır. Norepinefrin ise kalp hızında artış, periferik vazokonstriksiyon ve kan basıncında yükselme meydana gelir. Böbreklerde afferent arteriollerde vaskül neden olur ve böbrek kan akımı azalır ayrıca böbreklerde jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımını uyarır.

Merkezi sinir sistemi: Psikososyal uyarılarla, gün içerisinde yaşanan stresler serebral korteksteki stres reseptörlerini uyarır ve bu reseptörlerde hipotalamik çekirdekleri uyararak merkezi sempatik deşarjları neden olarak böbrekleri ve diğer organları etkiler.

İnsülin direnci ve hiperinsülinemi:İnsülin trofik bir hormondur ve damar endotelinde hipertrofiye neden olur. Böbreğe etki ederek Na ve suyun geri emilimini ve sempatik etkinliği arttırır. İnsülin aynı zamanda hücre içi Ca arttırarak da kan basıncını arttırır. Hipertansif hastalarda hiperinsülineminin en önemli nedeni çevresel insülin direncidir. Bu direnç genetik yatkınlıktan kaynaklanıyor olabilir.

İntrasellüler sodyum ve kalsiyum: Esansiyel hipertansiyon hastalarında Na-K Exchange ve diğer sodyum transport mekanizmalarındaki anormallikten dolayı hücre içi Na miktarı artmıştır. İntrasellüler Na artış da intrasellüler Ca artışına neden olur ve vasküler düz kas hücrelerinde tonus artışı meydana gelir(15,16,17).

Endotel işlev bozukluğu : Endotel tarafından salgılanan birçok madde kan basıncı için önemlidir. Nitrik oksit ve endotelin içlerinde en önemlisidir. NO endotel hücreden, komşu damar düz kaslarına nüfus eder ve burada cGMP oluşumunu uyararak kan damarlarını genişletir. Esansiyel hipertansiyon hastalarında NO üretimi azalır, dolayısıyla glomeruler kapiller basınç artar ve böbrek kan akımı azalması ile glomerüler geçirgenlikte azalma görülür. Bu da sodyum atılımında belirgin düşüşe yol açar ve sistemik kan basıncı yükselir.

Renin-anjiyotensin sistemi:Renin, afferent arterioldeki jukstaglomeruler(JG) hücrelerden prorenin olarak salgılanan proteolitik bir enzimdir. Prorenin çevre dolaşımında renine

dönüştürülemez . Bundan dolayı plazma renin düzeyi böbrekler tarafından belirlenir. Azalmış perfüzyon basıncı, azalmış intravasküler volüm, artmış sempatik sistem aktivitesi, artmış katekolamin düzeyleri, artmış arteriolar gerilim , hipokalemi gibi nedenlerle renin salınımı uyarılır. Renin karaciğerden salgılanan anjiotensinojenin anjiotensin 1'e (AT 1) dönüşmesini sağlar. AT 1 anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) ile anjiotensin 2'ye (AT2) değiştirilir. ADE damar genişletici olan bradakinini inaktive eder . ADE bütün organların damar yataklarında ve özellikle akciğer damar yatağında bol olarak bulunur. Anjiotensin 2 güçlü bir vazokonstrüktördür ve aldesteron salınımının majör uyarandır. Anj 2 etkisini AT1 ve AT 2 reseptörleri üzerinden gösterir. AT1 reseptörleri uyararak vasküler düz kaslarda hipertrofiye yol açar. Böbreklerde afferent arteriollerde vasküler daralma sonucu böbrek kan akımı azalır.

Hipertansif hastaların %10'unda plazma renin aktivitesi artmış iken %60'ında normal , %30 'unda ise düşüktür (15,16). Renin düşüklüğü olan grupta da ki hastalarda tanımlanmamış minerokortikoid nedeni ile sodyum retansiyonu ve renin süpresyonu olduğu düşünülmektedir (20,23,25) .

Sodyum atılım bozuklukları : Normal bireylerde yüksek kan basıncı olduğunda ve sodyum-hacim yükselmesi olduğunda renal sodyum atılımı artırılarak bu duruma cevap verir. Bu duruma basınç diürezisi denir. Hipertansif hastalarda ise artmış sodyumun atılımında bozukluk vardır . Beslenme yoluyla gerekenden fazla sodyum alınması ve sodyuma duyarlılığın yanı sıra esansiyel hipertansiyonda ,böbreğin sodyum atımında isteksizlik gösterdiği görüşünde de bulunmaktadır.

Atrial natriüretik hormon: Sağ atrium duvarının genişlemesi ya da atrium basıncının artması ile salgılanır. Glomeruler filtrasyon hızını artırır ve meduller kanallardaki Na geri emilimini engeller. Afferent arteriyolü genişletir , eferent arteriyolü daraltır. Renin ve aldesteron salınımlarını baskılar.

Vasopressin: Arka hipofizden plazma osmolaritesinin yükselmesi sonucunda salgılanır. Na ve su tutulumuna neden olur.

Öteki olası mekanizmalar : Hipertansif hastalarda kortikosteron düzeylerinde hafif bir yükselme ve glukokortikoidlerde vazokonstrüktör duyarlılıkta artma bildirilmiştir (30,32)

Damar kasılmasını sağlayan prostoglandinlerin artması veya damar gevşetici prostoglandinlerin düzeyinin azalması kan basıncı değerlerinde yükselme yapacaktır.

4)Hipertansif Hastanın Klinik Değerlendirilmesi

Hipertansif hastanın ilk değerlendirilmesinde bakılması gerekenler öncelikle

hipertansiyon tanısının konması , ikincil nedenlerin aranması , hedef organ zararlarının aranması ve kalp-damar risk durumunun ortaya konmasıdır

Tablo-3:Yüksek kan basıncılı hasta öyküsünde önemli noktalar

Hipertansiyonun süresi En son normal kan basıncı ölçüm tarihi Kan basıncının seyri Daha önce uygulanan YKB tedavisi İlaçlar,tipleri,dozları,yan etkileri YKB 'yol açabilecek ilaç kullanımı Doğum kontrol hapları,Siklosporin , Kokain Sempatomimetikler, ,NSAİİ Nazal dekonjestanlar,Steroid,,EPO,TAD Aile öyküsü YKB,Ailesel hastalıklar, İkincil neden belirtileri Kaslarda güçsüzlük Taşikardi,terleme,titrete atakları Deri belirtisi,böğür ağrısı Beslenme öyküsü Aşırı sodyum tüketimi Alkol alım sıklığı Doymuş yağlar	Hedef organ hasar belirtileri Baş ağrısı,burun kanaması Görme keskinliğinde azalma Geçici görme bozukluğu,körlük Göğüs ağrısı,dispne Gece idrara çıkma Öteki risk faktörlerin varlığı Sigara Diabet Dislipidemi Hareketsizlik Psikososyal etmenler Aile yapısı İşi Eğitim düzeyi Cinsel işlev Uyku apne özellikleri Gündüz uykuya meyil Şiddetli horlama
--	---

Tablo-4:Hipertansif hastalarda kardiovasküler risk faktörleri

Majör risk faktörleri	---
-Sigara	
-Dislipidemi (Yüksek LDL-kolesterol yada düşük HDL-kolesterol)	
-Diabetes Mellitus	----
-Kronik böbrek hastalığı (GFR hızının 60ml\dak 'nın altında olması yada mikroalbuminüri varlığı)	---
-Cinsiyet(Erkek>55,Kadın>65 olması)	
-Şişmanlık(BMI>30)	
-Fiziksel hareketsizlik	
-Aeilde KVS hastalık öyküsü	

Tablo-5:Hipertansiyonda hedef organ hasarı

-Kalp hastalığı	*Sol ventrikül hipertrofisi *Anjina veya önceki miyokard infarktüsü *Önceki koroner revaskülarizasyon
-Kalp yetersizliği	
-nme veya geçici iskemik atak	
-Nefropati	
-Çevresel arter hastalığı	
-Retinopati	

Tablo-6:Prognozun değerlendirilmesinde kullanılan risk faktörleri:

Diğer risk faktörleri ve Hastalık hikayesi	1.derece (hafif HT)SKB 140-159 veya DKB 90-99	2.derece (orta HT)SKB160-179 veya DKB 100-179	3.derece (şiddetli HT)SKB>180 veya DKB>110
1)Diğer risk yok	DÜŞÜK RİSK	ORTA RİSK	YÜKSEK RİSK
2)1-2 risk faktörü	ORTA RİSK	ORTA RİSK	ÇOK YÜKSEK RİSK
3)3 veya daha fazla Risk faktörü veya hedef Organ hasarı veya diabet	YÜKSEK RİSK	YÜKSEK RİSK	ÇOK YÜKSEK RİSK
4)Eşlik eden klinik durumlar	ÇOK YÜKSEK RİSK	ÇOK YÜKSEK RİSK	ÇOK YÜKSEK RİSK

Fizik muayene:

Kan basıncı ölçümü ,tansiyon aleti ile yapılır.Tansiyon aleti antekubital en az birbuçuk santim yukarıda,kola sarılmalıdır.Dinleme aleti çukurun iç tarafına daha önce palpe edilen brakial arterin üzerine yerleştirilmelidir.Hastanın kolu bir destekle rahat halde olmalıdır. Kol destekli değilse kasların kasılması nedeniyle basınçta %10'luk artma olabilir.

Kol ,kalp seviyesinde tutulmalıdır. Hastanın kolunu destekliyeceği masa,sandalye gibi bir yer yoksa,kan basıncını ölçen kişi eli ile kolu desteklemelidir. Hasta kolunu yukarıda tutmaya çalışırsa kasılan kaslar nedeniyle yanlış ölçülebilir. Ölçüm sırasında tansiyon aleti ,hızla 200mmHg'ya veya bu seviyede sesler duyuluyorsa, sistolik kan basıncının 30mmHg üstüne şişirilir ve saniyede 2 mm Hg indirilmeye başlanır. Tansiyon aletinin havası tam boşalmadan yapılacak tekrar şişmeler veya şişkin halde uzun süre beklemeler, konjesyon nedeniyle, kan basıncı değerlerinin düşük veya yüksek olmasına neden olabilir.

Dinleme aleti ile alınan ilk sesle (Korotkoff faz 1) sistolik (büyük) kan basıncı değerini verir. Diyastolik(küçük) kan basıncı,seslerin kaybolduğu(Korotoff faz V) andaki seviyedir.Kan basıncı ölçme sırasında duyulan sesler Korotkoff sesleri olarak adlandırılırlar.Korotkoff sesleri beş fazdan oluşur.

- Faz1:Zayıf ve yoğunluğu giderek artan vuruş seslerinin il duyulduğu fazdır
- Faz2:Bir üfürüm veya sürtünme sesinin duyulduğu dönemdir.
- Faz3:Seslerin hisirtı biçiminde olduğu ve şiddetin giderek arttığı dönemdir.
- Faz4:Seslerin net ve ani şekilde boğulduğu dönemdir.
- Faz5:Seslerin kaybolduğu noktadır.

Kan basıncı her iki koldan,şüphe varsa bacaklardan da,en az iki kere ölçülmelidir.Bacaklardaki kan basıncı ölçümü posterior arterin palpasyonu ile sistolik kan basıncının alınması şeklinde yapılır.Bacaklarda diyastolik kan basıncının ölçümünün doğru olarak yapılması zordur .En az iki ayrı günde ölçülen yüksek değerler YKB olarak kabul edilir . Poliklinik şartlarında ideal kan basıncı ölçümü yapılması zordur . Beyaz önlük hipertansiyonu nedeniyle hastaların tansiyonu hastane dışında güvendiği birine yaptırması daha uygun olur. Beyaz önlük hipertansiyonunu engellemek ve YKB tanısı koyabilmek için diğer bir yol da devamlı (ambulator) kan basıncı izlenmesidir.Bu yöntem ilaç etkisinin objektif izlenmesi,gün ve gece içinde kan basıncı yükselmelerinin tesbit edilmesi , ayrıca senkop tanısı için de kullanılabilir.

Kollar arasındaki fark pratikte çoğu zaman önemli değildir.Aort hastalıkları,subclavian çalma sendromu gibi durumlarda kollar arasında tansiyon farkı olabileceğinden her iki koldan da ölçüm yapılmalıdır.

İkincil YKB düşündürecek bulguların aranmasında mutlaka muayene sırasında bakılmalıdır.Çünkü,

- 1)İkincil nedenlerin bir kısmı tam tedavi olabilir,
- 2)Ömür boyu ilaç kullanma fikri cazip değildir,
- 3)Yüksek kan basıncı tedavi maliyeti sorun yaratabilir,
- 4)Araştırmalar esnasında tedavi için gerekli bulgular ortaya konur.

İkincil neden YKB düşündürecek olgular:

- 1)Yaşı,öyküsü,fizik muayenesi,yüksek kan basıncının şiddeti ve ilk lab bulguları ikincil nedenleri düşündüren
- 2)İlaç tedavisine kötü yanıt veren
- 3)İyi kontrol sağlanmışken,birden kan basınçları yükselen
- 4)Evre 3 yüksek basınçlı,
- 5)Önceleri normal kan basınçlı olduğu bilinen fakat birden kan basıncı yükselen,

Labaratuvar İncelemeleri:

Amaç gerçekçi bir risk belirlenmesi,yapılması hedef organ hasarının ve diğer klinik taloların ortaya çıkarılması ve sekonder hipertansiyonun ekarte edilmesine yöneliktir.Brincil YKB'nın erken dönemlerinde bu tetkiklerde (Tablo-7) herhangi bir bozukluk gözlenmez,ama yinede istenmelidir. Başlangıç değerlendirilmesi ve hastanın izlenmesi bu tetkiklere göre olacaktır. JNC 7.ci raporda idrarda albumin bakılması başlangıç tetkikleri içinde yer almaktadır.Mikroalbuminüri börek fonksion bozukluklarının erken uyarıcısıdır.

Tablo-7:Başlangıç tetkikler:

- 1)Hematokrit
- 2)Tam idrar
- 3)Kan şekeri,K,kreatinin,Ca,Lipid profili
- 4)EKG
- 6)Telegrafi
- 7)İdrar albumini(veya albumin\kreatinin oranı)

İkincil YKB düşünülen hastalardan ileri tetkikler istenir.Örneğin ,hormon tahlilleri, HbA1C ,EKO, aldesteron,cranial ,renal,batın USG,Renki doppler USG gibi tetkikler istenebilir.

5)Hipertansiyon Tedavi

Hipertansiyon tedavisinde ki temel hedef kalp damar morbidite ve ölüm oranını azaltmaktır. İlk hedef sistolik kan basıncının düşürülmesidir.Sistolik kan basıncının 140 mmHg ,diyastolik kan basıncının ise 90mm Hg 'nin altına düşürülmesi kalp damar hastalıklarına bağlı komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Diabet ve böbrek yetersizliğindeki hastalarda ise hedef 100\80 mm Hg nin altına düşürmektir Proteinüri (>1 gr\gün) ile birlikte böbrek

yetersizliği varsa hedef 125\75 mmHg nın altında tutmaktır.

Sağlıklı yaşam kriterlerini uygulamak hipertansiyonun tedavisinde çok önemlidir. Şişman hastaların zayıflaması ,ideal kiloya gelmeleri, diyetle doymuş yağ ve kolesterol alımının azaltılması, sodyumdan fakir ve potasyum ile kalsiyumdan zengin sağlıklı beslenme, aşırı alkol alımının önlenmesi, sigara kullanılmaması, fiziksel egzersiz yapılması önerilmektedir.

Hastanın tedavi öncesinde saptanan kan basıncı hedef kan basıncının 20\10mmHg dan daha fazla yüksekse tedaviye kombine bir antihipertansif ajanla başlanması gerektiği, böylece istenen hedefe daha çabuk ulaşılabileceği belirtilmiştir.

Yapılan çalışmalarda antihipertansif tedavinin inme insidansında %35-40,myokard infarktüsü insidansında %20-25,kalp yetmezliği insidansında ise %50 'den fazla azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (12,13.45).

Tedaviye başlamadan önce yapılması gereken ilk ve önemli iş hastanın yüksek kan basıncı hakkında bilinçlendirilmesidir.Hipertansiyonun kontrolünde hasta eğitimi önemli bir konu olup tedavinin temelini oluşturur.

Hipertansiyon tedavisinin iki şekli vardır.

1)İlaç dışı tedavi(yaşam tarzı değişikliği)

2)İlaç tedavisi

İlaç dışı Tedavi:

Hayat tarzı değişikliği hipertansiyonunun önlenmesi ve tedavisinde çok önemlidir. Yüksek kan basıncını tek başına kontrol altına alabileceği gibi aynı zamanda ilaç gereken durumlarda dozun azaltılmasına bile neden olabilir.

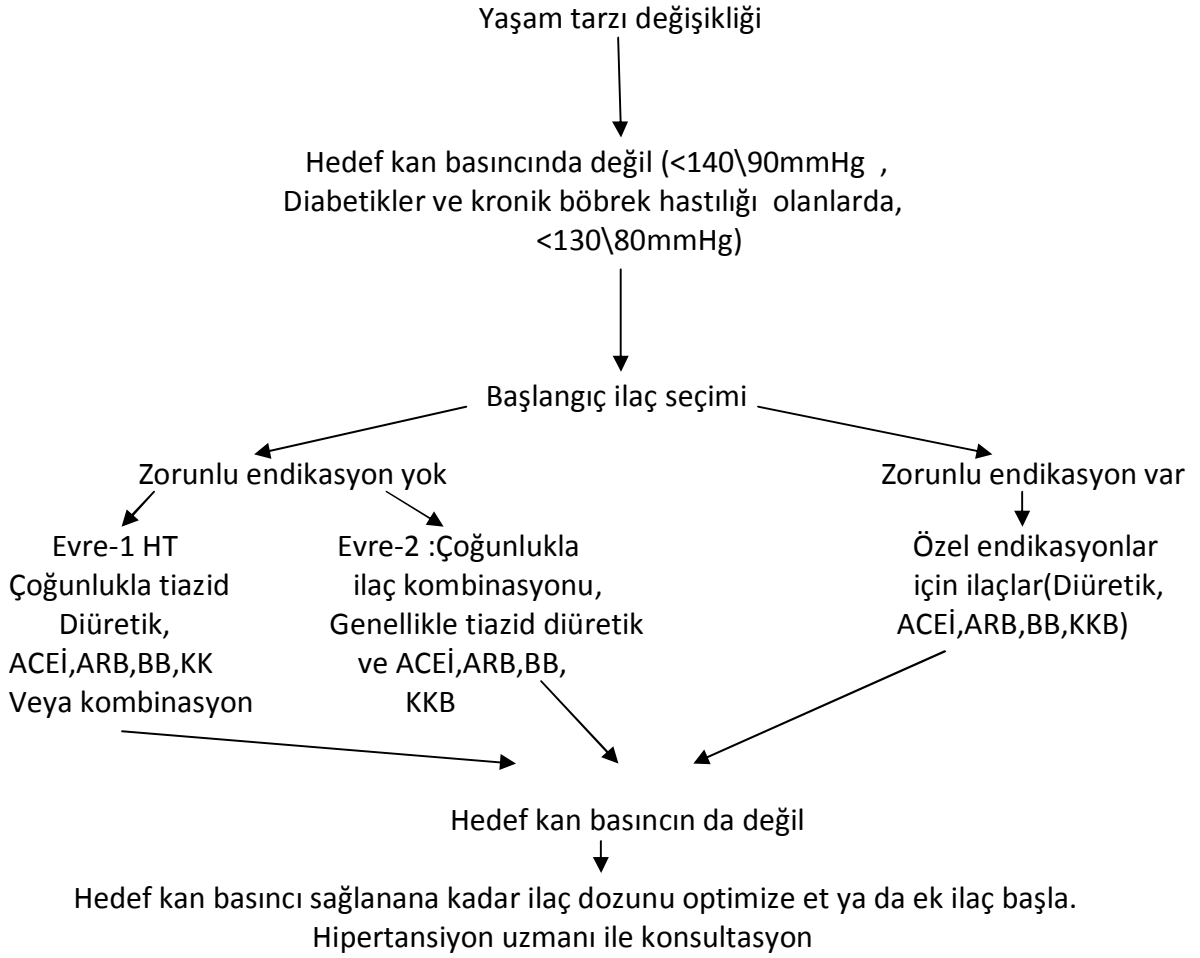
Kilo ,ideal vucut ağırlılığının % 15 sınırları içerisinde kalmalıdır.Özellikle vucudun üst kısmında fazla yağ bulunan aşırı kilolu hastalar, gelecekteki kalp damar nedenli ölüm açısından risk taşımaktadırlar . Morbid obezlerde 4,5 kg kilo kaybının bile hipertansiyon gelişimini önlediğini ve hastalarda kan basıncının düştüğu gösterilmiştir(t2-1).

Alkol ılımlı alındığında damar genişletici etkisi ile kan basıncını düşürücü etkiye sahiptir. Kadınlarda 15ml , erkeklerde 30ml etenolun üzerinde alınmamalıdır.

Tedavide sodyumun aşırı kısıtlanması yerine ılımlı kısıtlamalar kullanılmalıdır. Aşırı tuz kısıtlamaları kompensatuar mekanizmaları harekete geçirmesine neden olabilir. Orta derece de sodyum kısıtlaması, günlük sodyum atılımının 100mmol'den (4-6 gr tuz) daha az olması demektir.

Yapılacak egzersiz günde en az 30-45 dk olmalıdır. Hergün spor mümkün değilse 3 günde bir yapılmalıdır. Aksi durumda sporun sağladığı yarar azalacaktır

Şekil-1: Hipertansiyon tedavi algoritması (JNC 7 Sonuç raporuna göre)



İlaç Tedavisi:

Tedavide kullanılan başlıca 6 hipertansif ilaç vardır.

1) Diüretikler,

2) B Blokerler

- 3)Kalsiyumkanal blokerleri,
- 4)ADE inhibitörleri,
- 5)Anjiotensin 2 reseptör antagonistleri,
- 6)Alfa adrenerjik blokerlerdir.

Tablo-5:Zorunlu endikasyonlarda kullanılması önerilen antihipertansifler

Zorunlu endikasyon	Başlangıç ilaç seçeneği
Kalp yetersizliği	Tiazid,BB,ADEI,ATIIRB,Aldosteron antagonisti
MI sonrası	BB,ADEI,Aldosteron antagonisti
Yüksek kalp damar hastalık riski	Tiazid,BB,ADEI,KKB
Diabet	Tiazid,BB,ADEI,ATIIRB,
İnme ataklarından korunma	Tiazid,ADEI

Diüretikler: Diüretiklerle yapılan çalışmalarda hipertansiyona bağlı kardiovasküler hastalıkları ve inme gibi komplikasyonları önlediği gösterilmiştir. .Tiazid ,loop diüretikleri ve K tutucu ajanlar olmak üzere 3 gruba ayrılırlar.Sayıli gruplar dışında diüretik etkili ilaç ve moleküller de bulunmaktadır. Örnek verecek olursak sulfonamid; karbonik anhidraz inhibitörüdür ve proksimal tubule etki eder.Mannitol ise osmatik yolla diürez yapar .Parenteral kullanıldığı için sadece hastane koşullarında beyin ödemi gibi özel koşullarda verilir . Diüretiklerin yapacağı yan etkileri de azaltmak amacıyla en fazla 25mg/gün hidrokloriazid dozuna eşdeğer dozda kullanılmaktadır.

Loop diüretikleri kısa etkilidir..Henle kulpunun çıkan kolunda gerçekleştirilen $Na\backslash K\backslash 2Cl$ taşınımını baskılayarak etki gösterir.Klinikte kullanılan en güçlü diüretik ajanlardır.Bu grupta furosemid, torsemid,bumetanid ve etakrinik asit bulunmaktadır.

Tiazidler`nefronda distal tubulusun proksimal bölümünde, luminal yüzden sodyum ve klor geri emilimini baskılayarak etki gösterirler.Distal tubule gelen sodyum ve su miktarını arttırlar yani idrar miktarını arttırlar dolayısıyla plazma ve hücre dışı volümü azaltırlar.

JNC yedinci raporunda tedaviye başlangıçta tek ilaç olarak veya birlikte kullanımlarda ısrarla tavsiye edilmiştir. En çok kullanılanı hidrokloriaziddir. Ayrıca klortiazid, politiazid gibi çeşitli deriveleride bulunmaktadır.

K koruyucu diüretikler ise distal tubule etki ederler ve potasyum sekresyonunu azaltırlar. 3 grup ilacı vardır. Spironolaktan, triamteren ve amilorid. Spironolaktan distal tübülüste aldosteron etkisini antagonize ederek potasyum atılımını azaltırken, diğer ikisi ise distal tubule direkt olarak potasyum sekresyonunu azaltırlar. Her üçüde diüretiklerle beraber kullanıldığında diüretiklere bağlı potasyum kaybını azaltırlar.

Beta blokerler: Beta blokerler negatif inotropik etki, plazma renin aktivitesini azalması, santral olarak sempatik çıkışın azalması periferik direncin azalması ve sinir bileşkelerin de pre-junctional bölgeye etki ederek norepinefrin salınımının azalması, baroreseptörlere duyarlılığın artırılması gibi birçok etkili faktör ile kan basıncını azaltırlar. Özellikle akut MI sonrası veya anjina pectorisli hastalarda olduğu gibi artmış adrenerjik tonusu olan bireylerde daha etkilidir. Kalp yetmezlikli hastalarda mortaliteyi ve morbititeyi azaltırlar. Semptomlarda düzelleme sağlarlar. Dekompoanze olgular dışında tüm kalp yetmezliği hastalarında kullanımı önerilmektedir(27,28).

Diabetik hastalarda kombine tedavinin bir parçası olarak yararlı etkileri vardır. Koroner arter hastalığı olan diabetiklerde kullanımı endikedir (40,43,45).

Uzun süreli kullanım, vücudun telafi edici mekanizmaları ile, reseptör sayısının artmasına yol açmaktadır. Bunun sonucunda ilacın ani kesilmesi, açıkta kalan yüksek sayıdaki reseptörün aktive olmasına ve istenmeyen durumların ortaya çıkmasına neden olabilir (ilaç kesilme sendromu). Anginalı hastalarda ilacın kesilmesinin angina nöbetlerinin sıkışmasına ventriküler aritmitmilere, myokard infarttüsüne ve hatta ölüme yol açtığı bildirilmektedir.

En önemli yan etkileri KOAH'lı hastalarda bronkospazm, sinüs disfonksiyonu, atrioventriküler yavaşlama, sol ventrikül fonksiyonunda bozulma, nazal dekonjesyon, reynaud fenomeni ve kabus görme, heyecan, depresyon ve konfüzyon gibi santral sinir sistemi belirtileridir. İmpotans, yorgunluk, letarjiye neden olabilir. Plazma trigiseridlerini yükseltir, HDL'yi düşürür. Konjestif kalp yetmezliğinde kontendikedir. Tip 1 diabetiklerde hipoglisemi semptomlarını maskaledikleri ve glukoneogenezi inhibe ederek hipoglisemi epizodlarını uzattıkları için bu grup hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca periferik arter hastalığı olanlarda da dikkatli kullanılmalıdır. Sinüs bradikardisi, kalp bloğu, kardiojenik şok, ilaca alerjik reaksiyon durumlarında da kontendikedir.

Alfa blokerler : Postsinaptik alfa-1 resptörlerini bloke ederek düz kaslarda relaksasyona ve periferik vasküler resistansta azalmaya neden olurlar. HDL'yi arttırdığı görülmüş (4,47,48).

Yan etkileri ise belirgin hipotansiyon, ilk doz senkopu, yorgunluk ,halsizlik,çarpıntı,taşikardi, baş dönmesi ,ödem yapabilirler.

Erkeklerde seksüel fonksiyon bozulması, kadınlarda ise idrar inkontinansı yapabilirler. Klinikte kullanılanlar ise prazosin, doksazosin, terazosin ve ketanserin'dir.

Kalsiyum kanal blokerleri : Periferik vazodilatasyon yaparak etki gösterirler. Koroner arterlerde dilatasyon yaparak poststenotik myokard perfüzyonunu devam ettirirler. Damar genişletici etkisi arteriollerde belirgindir .Venüller üzerindeki etkisi önemsizdir. Hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını düşürmede etkilidirler. Ortostatik hipotansiyon yapıcı etkileri fazla değildir.Sol ventrikül hipertrofini geriletirler .Antiadrenerjik ve natriüretik etkileri vardır.Koroner vazomotor tonus üzerine olumlu etki yaparlar ve bilinen tüm antihipertansif ilaçlarla kombine edilebilirler

Genel olarak diabet hastalarında böbrek koruyucu etkilerinden yararlanmak amacıyla,KOAH'ta pulmoner basıncı düşürdükleri için,yaşlılarda beyin kan akımını artırdığı için tercih edilmesi gereken ilaçlardır.

Sinüs nodu, atrioventriküler iletim ve myokard kontraktilesi üzerinde deprese edici etkileri nedeni ile verapamil ve diltiazem ,beta blokerlerle kombine edilirken çok dikkatli olunmalıdır(40,45).

Dihidropridin grubu ilaçlar yan etki olarak başağrısı ,periferik ödem, çarpıntı, flushing gibi vazodilatasyon ile ilişkili etkiler yapar. Amlodipin dışındakiler kalp yetmezliği semptom ve bulguları arttırabilir(40,43).

ADE inhibitörleri : Renin-anjiotensin-aldosteron sistemini inhibe ederek etki gösterirler. Bradakinin yıkımını azaltır, vazodilatör prostoglandinlerin yapımını artırırlar ve sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltırlar (15,16).Böbrek koruyucu etkileri vardır.Proteinüriyi azaltırlar . Diabetik nefropatide gelişen GFR azalmasını yavaşlatırlar . Antihipertansif etkilerinden bağımsız olarak kalp damar hipertrofini önlerler.

Kalp yetersizliğinde ilk seçenek olarak kullanılırlar. Diabetik nefropati ve ona bağlı proteinüri tedavisinde hipertensiyon olsun olmasın yararlıdır(50,52). Proteinürisi veya renal disfonksiyonu olan tip 1 ve tip 2 diyabetik hastalarda glomerüler filtrasyon (GFR) ve mikroalbuminürinin kötüleşmesini geciktirmesi nedeni ile kullanımı önerilmektedir. Hatta antihipertansif tedavi endikasyonu olmayan,fakat mikroalbuminürisi olan hastalarda bile kullanımı önerilmektedir(33,36). Diabetik olmayan kronik böbrek hastalığının da ilerlemesini yavaşlatmaktadır.

Bilateral renal arter stenozu olanlarda şiddetli hipotansiyon ve akut böbrek yetmezliği gelişebilir. İntrensek böbrek hastalığı ve tip4 renal tubuler asidozu olanlarda hiperkalemiye neden olabilir.Düşük,ölü doğum ,büyüme geriliği,neonatal ölüm yapabilir o yüzden gebede kontendikedir.

En sık görülen yan etkisi öksürüktür.İlk doz hipotansiyon hiperkalemi,zayıflama, döküntü,hipoglisemi ,tad bozuklukları, kolestatik sarılık ve nadiren görülen anjiödem görülebilir.

Anjiotensin 2 reseptör antagonistleri : Hipertansiflerde ,kalp yetmezlikli hastalarda ve nefropatis i olan tip 2 diabetik hastalarda kardiovasküler sonuçları azalttığı gözlenmektedir. Ayrıca diabetiklerde ölüm ve myokard infarktüsünde azalma ve yeni diabet gelişiminde de azalma görülmüştür(42,45).

Yeni bir anjiotensin 2 reseptör blokleri olan telmisartanın diğerlerinden farklı olarak PPAR-γ reseptörlerini aktive ettiği gösterilmiştir.Böylece antihipertansif etkisinin yanı sıra diabet mellitus gelişimini de önleyeceği varsayılmaktadır(42).

ADE inhibitörü ya da anjiotensin reseptör blokerlerine dayanan tedavilerin diyabetik nefropatinin ilerlemesini yavaşlattığı ve albuminüriyi azalttığı gösterilmiştir (1,16,19,21).

ADE inhibitörlerini tolere edemeyen tüm hipertansif hastalarda kullanılabilir. Ancak bilateral renal arter stenozu olanlarda hipotansiyon ,akut böbrek yetmezliği ve hiperkalemi yapabilir

Başlıca 6 grup hipertansiflerin haricinde santral etkili sempolitik ilaçlar ve arteriolar vazodilatörlerde tedavide kullanılabilirler. Klonidin, metildopa, guanabenz ve guanfazin santral sinir sisteminde alfa-adrenerjik reseptörleri stimüle ederek efferent periferik sempatik akımı azaltırlar.Tek başlarına kan basıncını etkili biçimde düşürmelerine rağmen sedasyon, yorgunluk, ağız kuruluğu , ortostatik hipotansiyon ve impotans gibi yan etkileri nedeniyle tek başlarına kullanılmazlar.Metildopa gebe hipertansiflerde kullanılabilir . Arterial vazodilatörlerden hidrazalin ve minoxidil ise vasküler düz kaslarda relaksasyon yaparak periferik vasküler resistansı azaltır (26,47,48) . Rezerpin ,guanatidin ve guanadrel periferik etkili sempolitik ilaçlardır ve nöronlardan katekolamin salınımını inhibe ederek etki gösterirler.

HİPERTANSİYON KOMPLİKASYONLARI

Hipertansiyon komplikasyonları ,erişkin yaş grubunda ölüm sebeplerinin ilk sırasında bulunmaktadır. Kalp yetersizliği ,koroner kalp hastalığı , çevresel damar hastalığı , böbrek yetersizliği ,beyin,göz,ve hipertansif kriz komplikasyonları yapabilir. Kronik hipertansif hastalarda görülen hedef organ hasarından küçük damarlarda oluşan arteriyoskleroz gelişimi rol oynamaktadır.

Hipertansiyonun damar komplikasyonları: Ateriosklerozu hızlandırır.Sık görülen damar lezyonları:

- 1)Hiperplastik veya proliferatif arterioskleroz
- 2)Hyalen arterioskleroz,
- 3)Beyinde penetran arteriollerde milier anevrizmalar,
- 4)Aterioskleroz veya noduler arterioskleroz,
- 5)Arterlerin mediasında gözlenen diğer defektlerdir.

Hipertansif kalp hastalıkları : En sık karşılaşılan patolojisi sol ventrikül hipertrofisidir . Hipertansiyon tedavi edilmezse sol ventrikül sistol fonksiyonu bozulur.Sol kalp yetersizliği ve daha geç dönemde sağ kalp yetersizliği bulguları tesbit edilebilir.Sol ventrikül hipertrofisi hipertansiyonun tedavi edilmesi ile durdurulabilir hatta gerileyebilir.

Serebrovasküler komplikasyonlar: Beyin infraktının oluşmasında sistolik YKB , diastolik YKB'dan çok daha önemlidir. İzole sistolik YKB yaşlılarda daha sık görülür. Uzun süreli hipertansiyon hastalarında beyin küçük arterlerinde,Chorcot-Bouchard mikro anevrizmaları meydana gelebilir.Yırtılması ile beyin kanamalarına yol açar.İntraserebellar kanamalarının en sık nedeni hipertansiyondur. İntraserebellar kanamalarda,kan basıncı sistolik 175mmHg ve diastolik 95mmHg üstünde ise tedavi edilmelidir. %10-15' inde intraparaknimal kanama , %5'inde subaracnoid kanama,%5'inde subaracnoid kanama vardır ve %5-15 kadarında neden saptanamaz.Yetersiz kan gelişine bağlı olduğu düşünülen ve 24 saatten az süren fokal beyin ya da görsel işlev kaybı atakları şeklinde tanımlanan geçici iskemik ataklar aterosklerotik plaklardan gelen embolilerden kaynaklanabilir ve koroner arter hastalığı ile yakın ilişki göstermektedir.

Göz komplikasyonları : Hipertansiyondaki göz komplikasyonlarının tedavi ile engellenebilir olması,diabet hastalığındakinden,en önemli farklarıdır.

Retinal arteriollerin sistemik yüksek kan basıncına ilk cevabı daralmadır. Daralmanın derecesi ise daha önceden oluşmuş olan involusyonel sklerozisin miktarına bağlıdır. Retinal değişikliklerin izlenmesi mikrovasküler hasarın doğrudan değerlendirilmesinin en önemli yolu olması nedeni ile hipertansiyonun hem tanı hem de takip açısından önemlidir. Bir başka önemde risk belirleyici olmasıdır. Evre 2 retinopatiden itibaren damarlarda organik değişikliklerin ortaya çıkması hedef organ hasarı olarak nitelendirilmeli ve tedavi hedefleri buna göre değerlendirilmelidir.

Böbrek komplikasyonları : Nedeni bilinmeyen yüksek kan basıncında damar yataklarının çoğunda kan akımı artmışken böbrek kan akımı azalmıştır. Buna karşın glomeruler kan akımı korunmuştur. Böbrek kan akımındaki bozulmalar ailesel hipertansiyonu olan, normotansif hastalarda da izlenmiştir. Minimal yüksek hipertansif hastalarda bile çoğunlukla böbreklerde hem yapısal hem de işlevsel bozukluklar saptanabilir. Hipertansiyonun en önemli böbrek komplikasyonları, benign nefroskleroz ve böbrek yetersizliğidir. Patolojik olarak hafif hipertansiyon derecelerindeki temel değişiklikler aferent arteriyollerin duvarında sklerozis ve hiyalinizasyondan oluşur ve hipertansif nefroskleroz olarak adlandırılır. Böbrek tutulumu çoğunlukla bulgusuzdur(1-65).

Genellikle ilk belirti olan nokturiye yol açan konsantrasyon yeteneği kaybı vardır. İlk nesnel işaret mikroalbuminüridir. Böbrek hasarı biopsi ile kanıtlanmış hastaların %70'inden fazlasında bulunur. Bu böbreğin vazodilatör yanıt verme özelliğinde bozulmayı gösterir. Bu durum tubulointertisyel hasarın başlaması ve ilerlemesinde olası bir etmenddir. En kolay olarak, rastgele alınmış bir idrar örneğinin ölçülmesiyle değerlendirilen mikroalbuminüri hem ilerleyici böbrek hasarı hem de genel kalp damar sistemine ait morbitite için bir tahmin etmenidir. Nefrotik sınırlara kadar yükselebilen ağır proteinüri görülebilmektedir. Nefrosklerozisdeki ilk yükselen değerlerden biri de serum ürik asit düzeyidir. Tedavi edilmeyen hipertansiflerin 1/3'ünde serum ürik asit düzeyi yükselir.

Serum kreatinin düzeyi 2,5mg/dl'den yüksek olan hastalarda tiazid grubu göreceli olarak etkisizdir. Potasyum tutan diüretikler kullanılmamalıdır. Kronik böbrek hastalığı olanlarda ADE inhibitörleri, B blokerler, minoksidil ve alfa metil dopa çok etkilidir. Kalsiyum kanal blokerleri glomerüler filtrasyon hızını ve etkili böbrek plazma akımını korurken, kan basıncını belirgin olarak düşürür (21,25).

Periferik arter hastalığı : Sağlıklı kişilere oranla 3 kat daha fazla görülür. Bu bir hedef organ hasarı olduğu için hipertansiyonlu hastalarda risk faktörü belirlenmesinde önemlidir.

HİPERTANSİF KRİZLER

Acil servise başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ünü hipertansif krizler oluşturur. Hipertansif hastaların %1'inde her yıl hipertansif kriz beklenir.

Klinik özelliğine göre ikiye ayrılır . Hipertansif acil ve gecikilmemesi gereken hipertansif durumlar olmak üzere . Hipertansif aciller kan basıncında akut ciddi yükselmeler (>180/120mmHg) ve beraberinde progresif hedef organ hasarı bulguları olması şeklinde tanımlanır . Hipertansiyona bağlı ensefelopati, kafa içi kanama unstabil anjina pectoris, akut miyokard infarktüsü , akut sol ventrikül yetersizliği,aort disseksiyonu böbrek yetmezliği ve eklampsi gibi tabloları kapsar (21) .

Hipertansif krizde hastaya yaklaşımı belirleyen hastanın kan basıncının yüksekliği değildir, hastanın klinik durumudur . Hipertansif hastanın acilde parenteral tedavisindeki amaç kan basıncının kontrollü biçimde ve yavaş olarak düşürülmesidir. Kan basıncı ilk saatlerde %10 azaltmak ve daha sonraki 3-12 saat içinde de %15 civarında bir düşüş hedefleyerek 160/100 170/110 mmHg arasında bir seviye yakalanmaya çalışılır. Bazı özel durumlarda kan basıncının düşürülmesi hızlı gerekebilir ve daha konservatif bir yaklaşım yapılabilir.Sodyum nitroprussid ve nitrogliserin en çok tercih edilen paranteral antihipertansif ajanlardır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr .Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Dahiliye Polikliniğine Eylül 2007-Mart 2008 tarihleri arasında başvuran ve JNC-7 kriterlerine göre ilk kez hipertansiyon tanısı konmuş hastalar alındı.Kontrol grubu olarak hipertansiyon hastası olmayan kişiler alındı.

Hipertansiyon dışında bilinen kalp yetmezliği , kalp kapak hastalığı, diabetes mellitus ,böbrek yetmezliği, tiroid hastalığı,kr infeksiyon gibi kr hastalığı olanlar da çalışmaya dahil edildi.

Hastaların ve sağlıklı kontrol bireylerin ayrıntılı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı.Cinsiyet ,yaş ,boy(m) ,ağırlık(kg) ,BKİ,Bel çevresi,kalça çevresi,sigara kullanım öyküsü ,sosyal statüsü,yaşadığı bölgesi,özgeçmişlerinde başka hastalıkların olup olmaması,kronik ilaç kullanım öyküsü,sistolik ve diyastolik kan basınçları,açlık kan şekeri,tokluk kan şekeri,insulin, HbA1C (%), CRP,LDL kolesterol,HDL kolesterol ,trigliserid, serum üre, serum kreatinin, serum Na ,K, Ca, TSH , kortizol,MPV,spot idrarda mikroalbuminüri bakılarak veriler elde edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Eylül 2007-Mart2008 tarihleri arasında Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Servisince 150 hasta grubu ve 99 kontrol grubu olmak üzere toplam 249 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 20 ile 86 arasında değişmekte olup ortalama yaş $56,77\pm 12,92$ 'dir. Katılımcıların % 61'i kadın; % 39 ise erkektir.

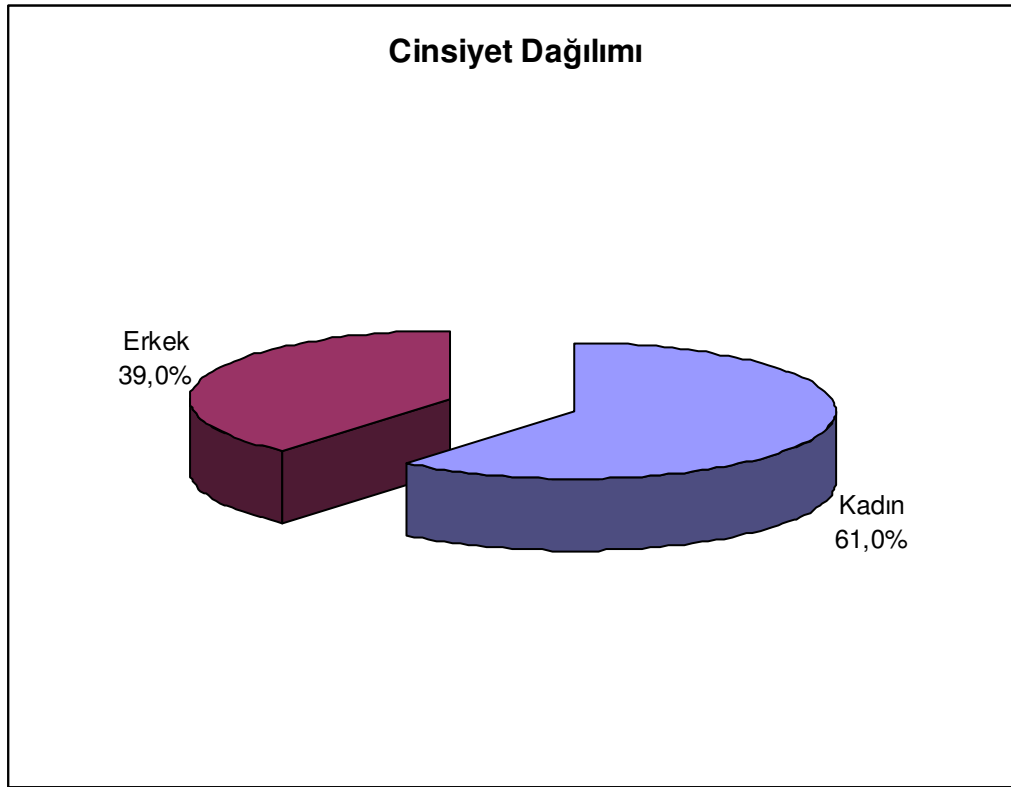
Tablo 1: Demografik özelliklerin dağılımı

		Min – Max	Ort±SD
Yaş		20 – 86	56,77±12,92
		n	%
Cinsiyet	Kadın	152	61,0
	Erkek	97	39,0
Bölge	Marmara	24	9,6
	Ege	20	8,0
	Akdeniz	30	12,0
	İç Anadolu	26	10,4
	Karadeniz	30	12,0
DM	Güneydoğu	55	22,1
	Doğu	64	25,7
	Var	68	27,3
	Yok	181	72,7
Aile Öyküsü	Var	74	29,7

	Yok	175	70,3
	Var	107	43,0
Sigara	Yok	142	57,0

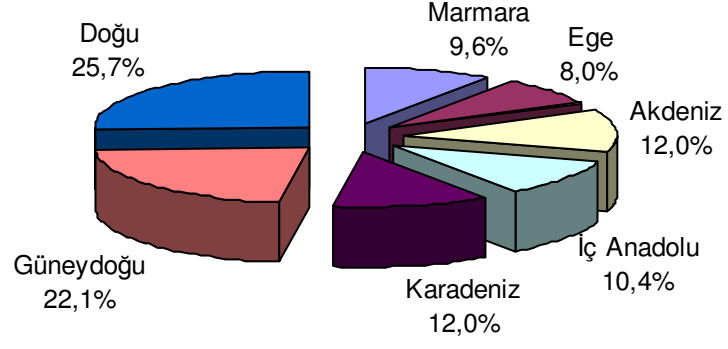
Bölgelere göre dağılımları incelediğimizde Marmara bölgesi % 9,6 oranında; Ege bölgesi % 8; Akdeniz bölgesi % 12; İç Anadolu bölgesi %10,4 oranında; Karadeniz bölgesi %12 oranında; Güneydoğu Anadolu bölgesi %22,1 oranında ve Doğu Anadolu bölgesi ise %25,7 oranındadır.

Olguların % 27,3'ünde diyabet görülmektedir. Aile öyküsü ise % 29,7 oranındadır. Sigara kullanma oranı % 43'dür.



Şekil 1: Cinsiyetlere göre dağılımlar

Bölgelere Göre Dağılım



Şekil 2: Bölgelere göre dağılımlar

Tablo 2: Gruplara göre demografik özelliklerin dağılımı

		Gruplar		p
		Hasta Gr.	Kontrol Gr.	
		Ort±SD	Ort±SD	
Yaş		57,80±13,08	55,09±12,55	0,096
		n (%)	n (%)	p
Cinsiyet	Kadın	95 (% 63,3)	57 (% 57,6)	0,362
	Erkek	55 (% 36,7)	42 (% 42,4)	
DM	Var	48 (% 32,0)	20 (% 20,2)	0,041*
	Yok	102 (% 68,0)	79 (% 79,8)	
Aile Öyküsü	Var	44 (% 29,3)	30 (% 30,3)	0,870
	Yok	106 (% 70,7)	69 (% 69,7)	
Sigara	Var	79 (% 52,7)	28 (% 28,3)	0,001**
	Yok	71 (% 47,3)	71 (% 71,7)	
KKY	Var	31 (% 20,7)	15 (% 15,2)	0,272
	Yok	119 (% 79,3)	84 (% 84,8)	

• Ki kare test

♦ student t test

* p<0.05

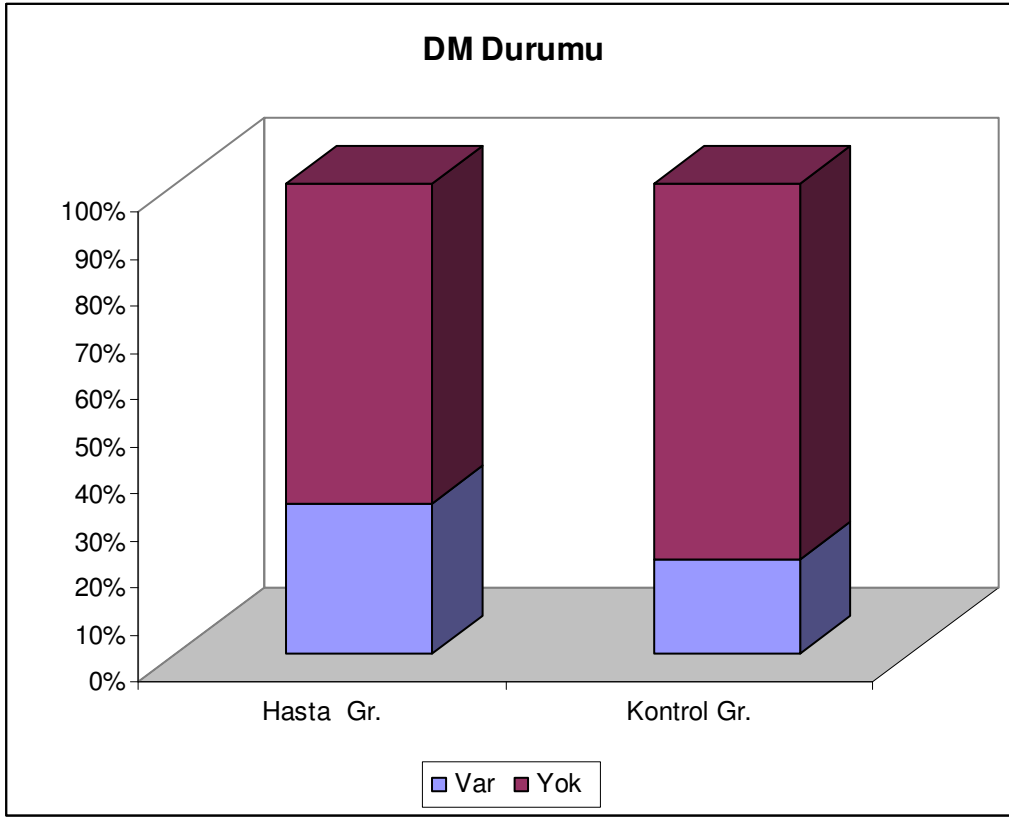
** p<0.01

Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p>0,05).

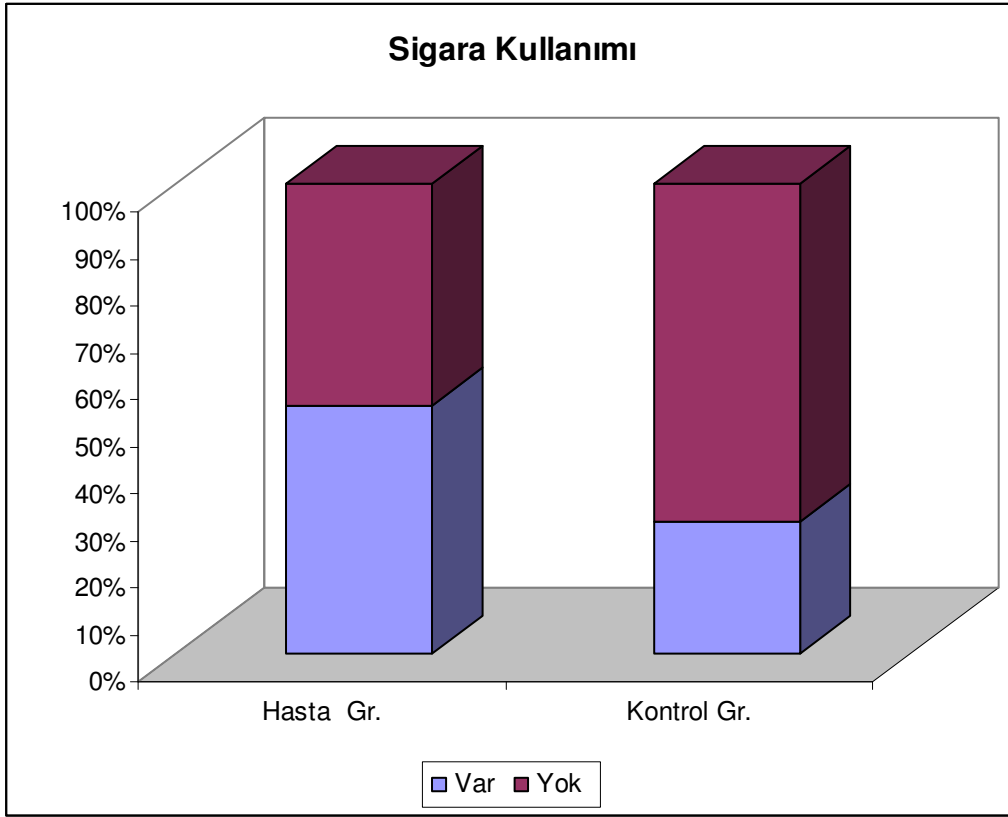
Grupların cinsiyet dağılım oranları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir (p>0,05).

Diyabet görölme oranları hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,05$). Aile öyküsü varlığı gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Sigara içme oranı hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$). KKY görölme oranları ise gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).



Şekil 3: Diyabet görülme oranlarına göre dağılımlar



Şekil 4: Sigara kullanım oranlarına göre dağılımlar

Tablo 3: Grupların bölgelere göre dağılımı

	Grup		p
	Hasta Gr.	Kontrol Gr.	
	n (%)	n (%)	
	13 (% 8,7)	11 (% 11,1)	
	11 (% 7,3)	9 (% 9,1)	
	19 (% 12,7)	11 (% 11,1)	
Bölge	İç Anadolu 11 (% 7,3)	15 (% 15,2)	0,341
	Karadeniz 21 (% 14,0)	9 (% 9,1)	
	Güneydoğu 32 (% 21,3)	23 (% 23,2)	
	Doğu 43 (% 28,7)	21 (% 21,2)	

• *Ki kare test*

Gruplara göre bölgelerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Tablo 4: Grupların sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümlerine göre dağılımı

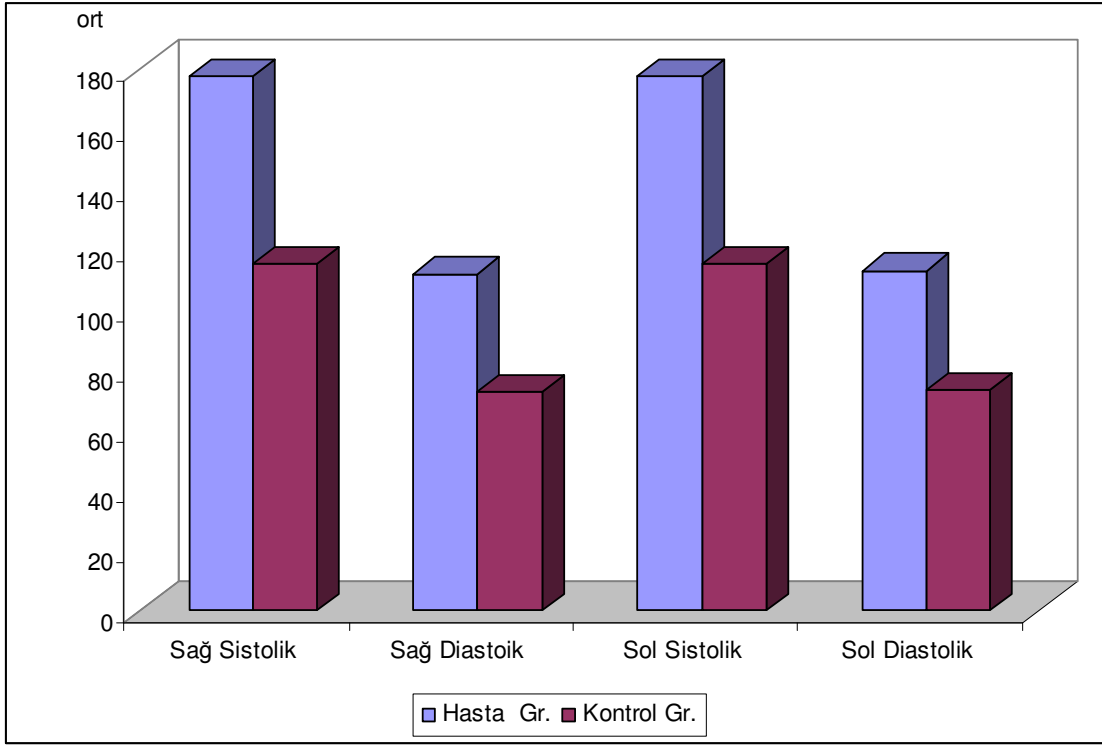
	Gruplar		♦ <i>p</i>
	Hasta Gr.	Kontrol Gr.	
	Ort±SD	Ort±SD	
Sağ Sistolik	177,85±19,43	115,15±9,72	0,001**
Sağ Diastolik	111,86±18,78	72,42±7,83	0,001**
Sol Sistolik	178,03±18,82	115,15±9,72	0,001**
Sol Diastolik	113,13±19,58	73,43±8,29	0,001**

♦ *student t test*

** $p<0,01$

Hasta grubunda sağ taraftan alınan tansiyon ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$); Sağ taraf diyastolik tansiyon ölçümleri de hasta grubu olgularda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$).

Sol taraftan alınan sistolik ölçümler hasta grubu olguların anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$); Sol taraftan alınan diyastolik tansiyon ölçümleri de hasta grubu olgularda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$).



Şekil 5: Grupların sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümlerine göre dağılımlar

Tablo 5: Grupların boy, kilo, BMI, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup		p
	Hasta Gr. Ort±SD	Kontrol Gr. Ort±SD	
Boy (m)	1,62±0,09	1,66±0,10	0,001**
Kilo (kg)	77,12±14,52	78,40±11,96	0,466
BMI (kg/boy²)	30,37±19,12	28,04±2,43	0,229
Bel Çevresi (cm)	83,52±14,85	91,15±17,01	0,001**
Kalça Çevresi (cm)	109,97±12,05	104,87±11,18	0,001**

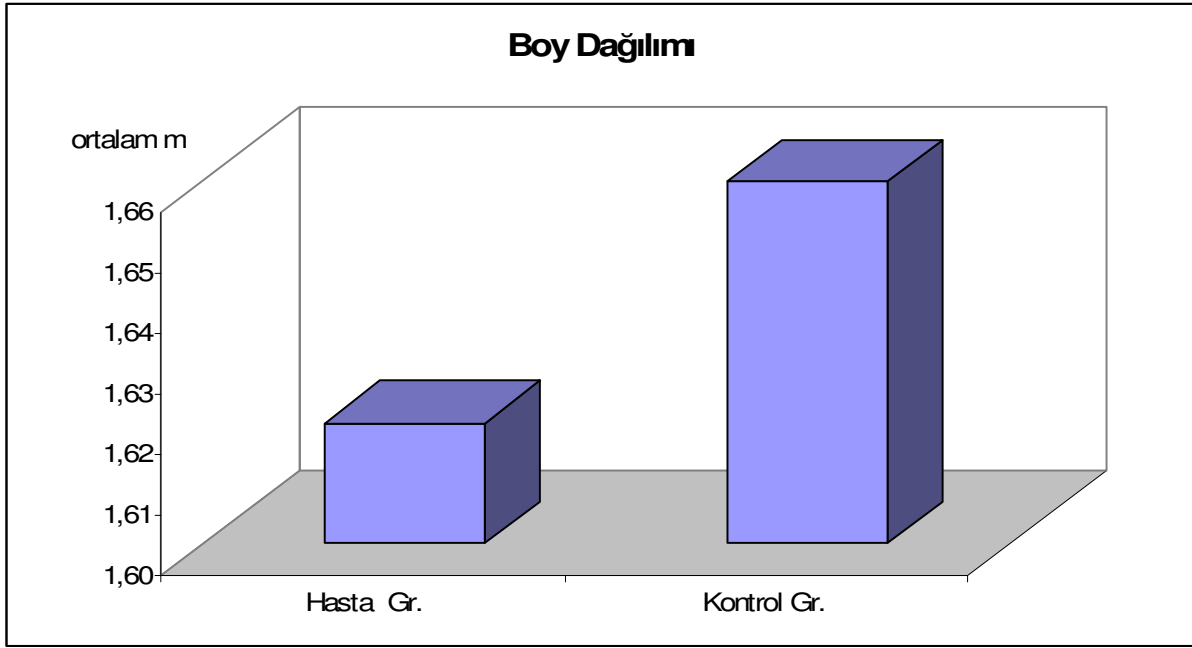
♦ student t test

**

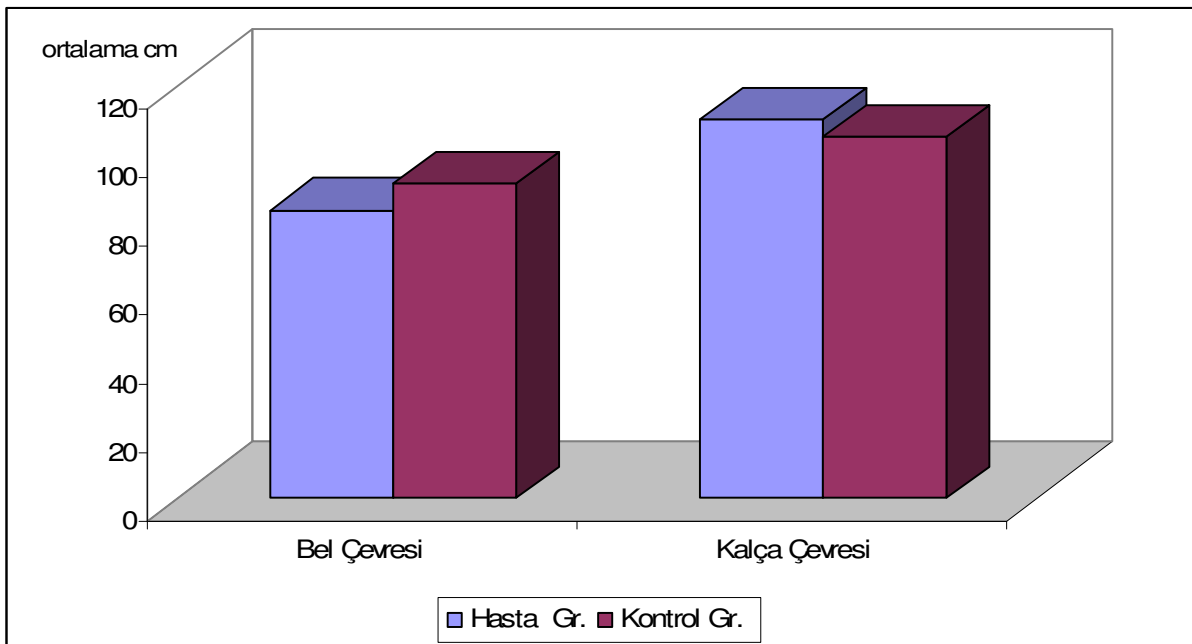
p<0.01

Hasta grubu olguların boy ölçümleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,01$); Grupların kilo ölçümleri ve BMI düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$).

Bel çevresi hasta grubu olgularında anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p<0,01$); kalça çevresi ölçümleri ise hasta grubu olgularda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,01$).



Şekil 6: Grupların boy ölçümlerine göre dağılımlar



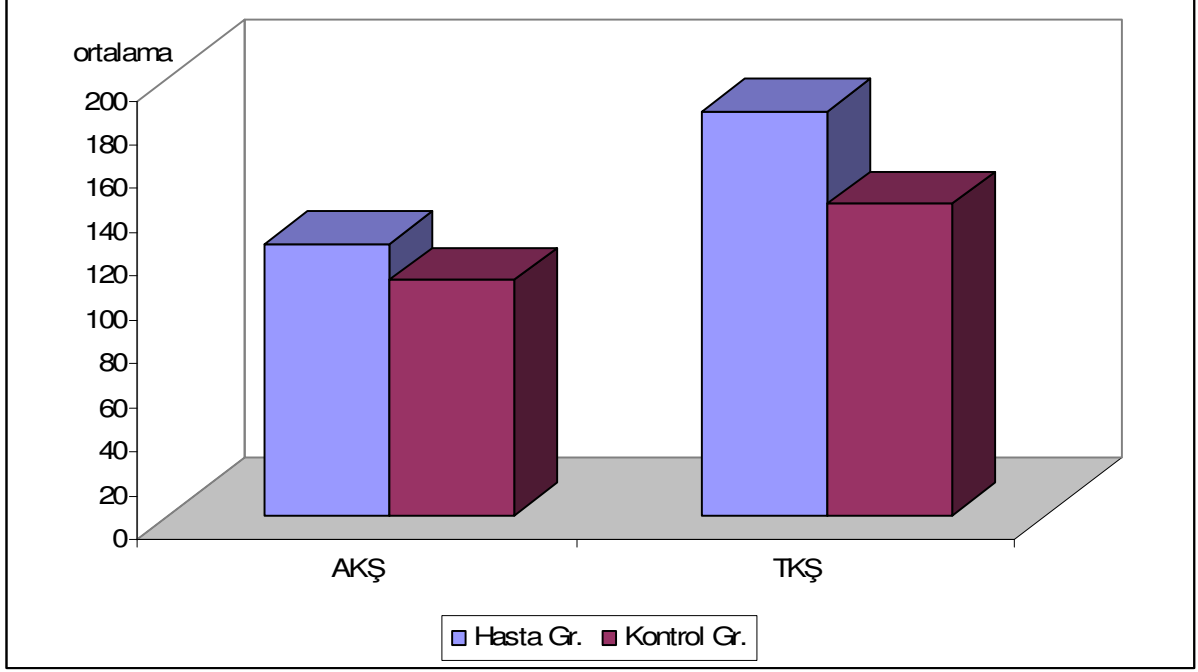
Şekil 7: Grupların bel çevresi ve kalça çevresi ölçümlerine göre dağılımlar

Tablo 6: Grupların biyokimyasal ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup		♦p
	Hasta Gr.	Kontrol Gr.	
	Ort±SD	Ort±SD	
AKŞ	123,50±43,87	107,13±32,85	0,001**
TKŞ	184,15±83,26	141,73±58,93	0,001**
HbA1c	6,09±2,82	5,05±1,91	0,001**
H-CRP	5,96±23,31	15,79±28,54	0,005**
LDL	115,33±29,78	104,32±37,53	0,011*
HDL	47,40±13,96	41,70±15,01	0,002**
TG	148,20±84,00	136,86±67,19	0,262
ÜRE	38,72±35,63	42,53±23,57	0,349
KRETİNİN	0,92±0,71	1,03±0,56	0,221
NA	140,34±22,96	138,88±3,98	0,534
K	4,32±0,65	4,18±0,64	0,087
Ca	9,09±0,64	8,87±0,77	0,017*
TSH	2,51±3,16	1,64±1,01	0,002**
MİKROALBÜMİN	19,90±25,58	2,91±6,85	0,001**
KORTİZOL	12,53±5,39	16,75±6,32	0,001**
MPV	9,40±1,22	9,99±16,67	0,668

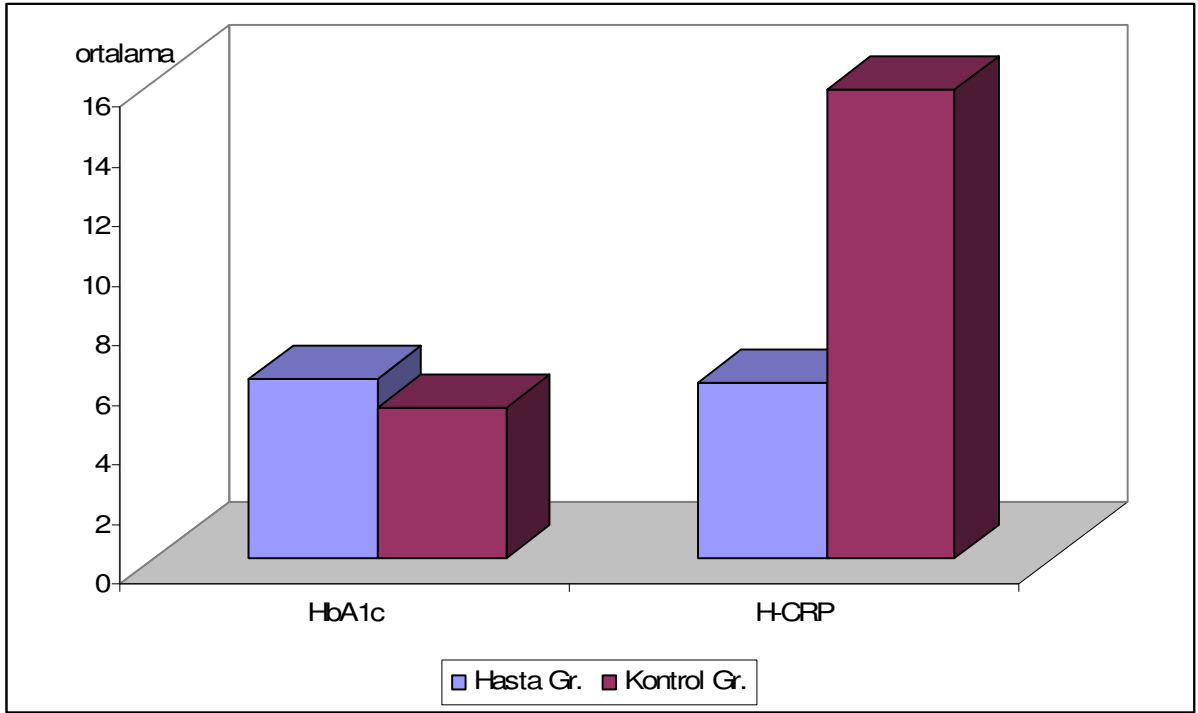
♦ student t test * p<0.05 ** p<0.01

Açlık kan şekeri düzeyleri hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptanmıştır (p<0.01). Tokluk kan şekeri ölçümleri de hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptanmıştır (p<0.01).



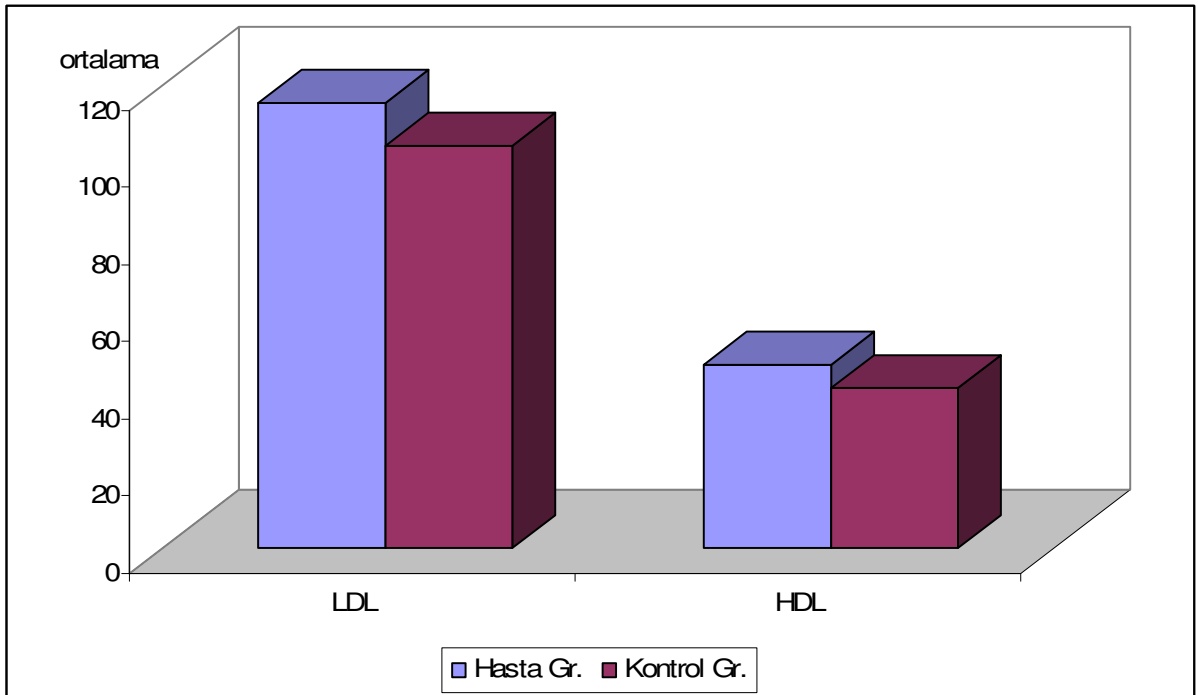
Şekil 8: Grupların AKŞ ve TKŞ ölçümlerine göre dağılımları

HbA1c düzeyleri hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0.01$). H-CRP düzeyleri ise hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük olarak saptanmıştır ($p < 0.01$).



Şekil 9: Grupların HbA1c ve H-CRP ölçümlerine göre dağılımları

LDL düzeyleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). HDL düzeyleri ise hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0.01$).

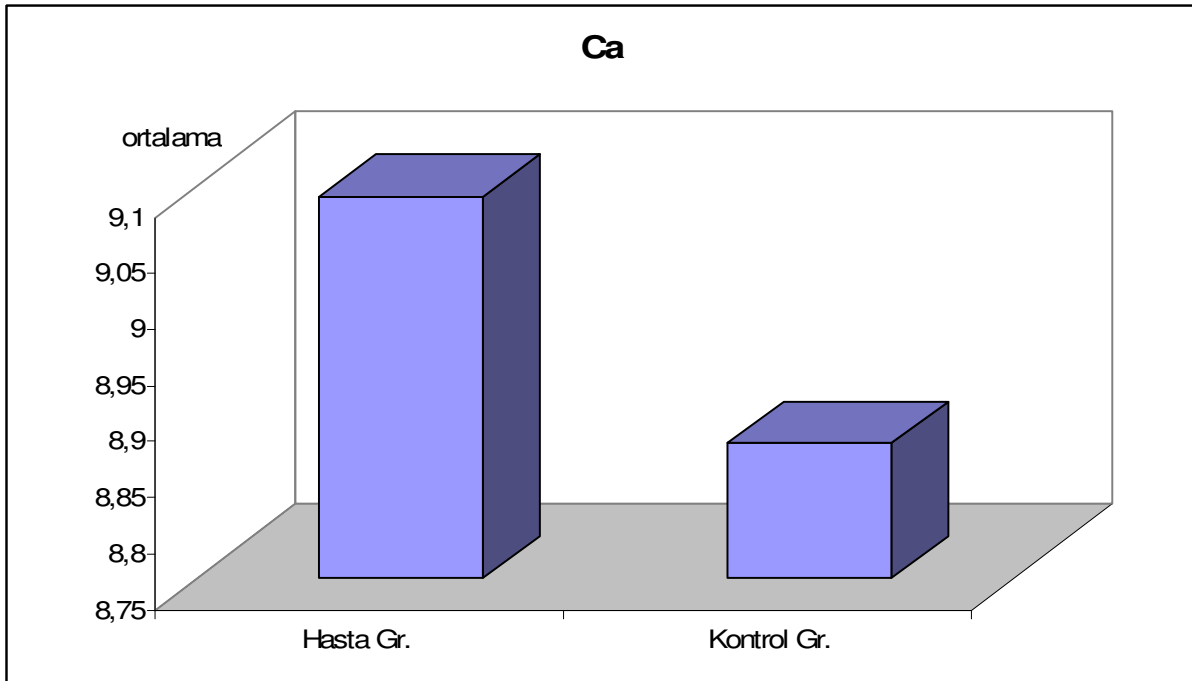


Şekil 10: Grupların LDL ve HDL ölçümlerine göre dağılımları

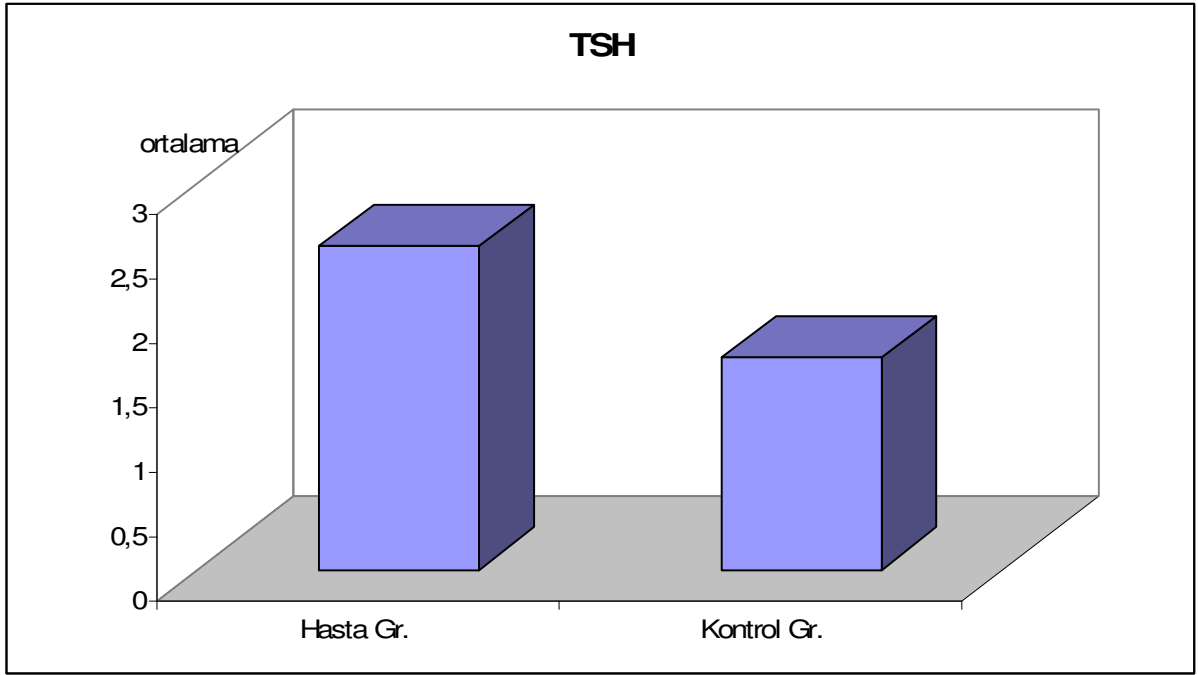
Trigliserit, üre, kreatinin, Na, K ve Ca ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).

TSH ve mikroalbuminüri ölçümleri hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p<0.01$). Kortizol düzeyleri ise hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük olarak saptanmıştır ($p<0.01$).

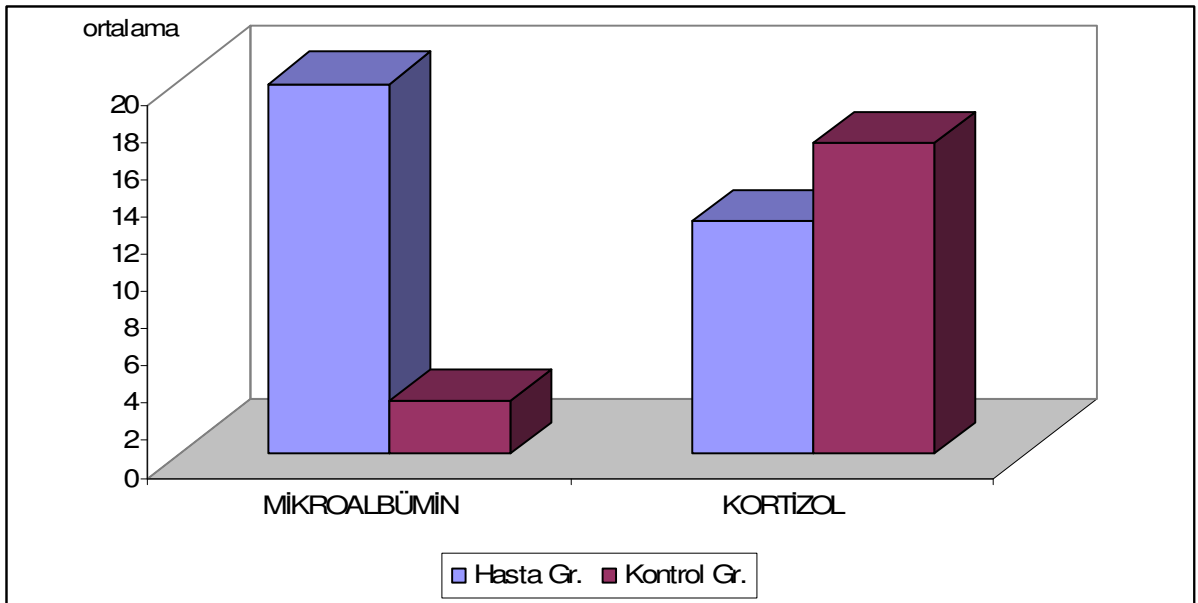
MPV ölçümleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$).



Şekil 11: Grupların Ca ölçümlerine göre dağılımlar



Şekil 12: Grupların TSH ölçümlerine göre dağılımlar



Şekil 13: Grupların mikroalbümünü ve kortizol ölçümlerine göre dağılımları

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hipertansiyon sıklığı tüm dünyada ve ülkemizde sıklığının giderek artmaktadır .Sebebi olduğu komplikasyonlar sebebiyle halk sağlığını ciddi derecede tehdit etmektedir . Ülkemizde erişkin nüfusunun yaklaşık %25 'inde hipertansiyon hastalığı görülmektedir. Gözde olan yaklaşımlara rağmen, hipertansiyon hala yetersiz tedavi edilen bir hastalıktır (4-84) .

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalığı Derneği tarafında yapılan Türk Hipertansiyon prevalansı çalışmasında , 18 yaş üstü erişkin nüfusun %31,8'inde hipertansiyon görülmüş. Hipertansif hastaların ise sadece %40'ı hipertansiyon hastası olduğunu bilirken ,bilenlerin ise %33 antihipertansif ilaç kullandığı görülmüş. Yine aynı çalışmada antihipertansif ilaç kullananların %20'inde,tüm hipertansiflerinde yalnız %8'inde hipertansiyon kontrol altında bulunmuştur (1-1).

Hipertansiyonu olan kişilerde hedef organ hasarının önlenmesi ve buna bağlı olarak da yaşam süresinin ve kalitesinin artırılması için kan basıncının kontrolü gerekir.Kan basıncı ne kadar yüksek ise ,kardiovasküler,serebrovasküler,renal hastalıklarının gelişmesi riski artmaktadır.Hipertansiyon hastalarında hedef komplikasyonların azaltılması ve bu nedenlere bağlı mortalite ve morbititenin azaltılmasıdır.Antihipertansif tedavi ile komplikasyonlar önemli ölçüde engellenmektedir.Klinik çalışmalar bize göstermiştir ki antihipertansif tedavi ile inme %40,myokard infarktüsü %25,ve kalp yetersizliğinde %50'nin üzerinde azalma ile ilişkili bulunmuştur.

Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması,hipertansif bireylerin büyük bir kısmında renal fonksiyon kaybı ve mikroalbuminüri varlığını göstermiştir . Mikroalbuminüri , hipertansif hastalarda kardiovasküler morbidite ve mortaliteyi arttıran bir risk faktörü olarak görülmektedir. Esansiyel hipertansiyonlu hastaların %6'sı ile %40'ında mikroalbuminüri tesbit edilmiş ve bunun kardiovasküler morbidite ve mortaliteyi arttıran bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Mikroalbuminürisi olan hipertansiyon hastalarında ,tedavi ile kan basıncı kontrolü sağlandığında mikroalbuminüri düzeyinin azaldığı görülmüş (A-14,15). Yapılan çalışmalarda sadece hipertansif hastalığı olanlarda mikroalbuminüri %17 sadece diabeti olanlarda %20 oranında görülürken her iki hastalığa sahip kişilerde ise %22 oranında görülmüş (b-12,16,22,23) .

Çalışmamızda acil dahiliye polikliniğine başvuran akut hipertansif hastalarda biyokimyasal parametreleri ,hormon profillerini ve spot idrarda mikroalbumin değerlerini inceledik.Hastalarımızın %61'ni kadınlar %39 'nu ise erkekler oluşturdu.

Kadınların fazla olmasının nedeni incelendiğinde kadınların çoğunun bir işte çalışmıyor olması ve dolayısıyla daha fazla başvuru yaptıklarını düşündürmektedir.

İleri yaş başvurularında ise cinsiyet arasındaki oranın birbirine yaklaştığı gözlenmektedir. Geriatrik yaş grubunda başvuru oranında yine kadınların fazla olduğu gözlenmiş bu durum ise yine kadınların erkeklere oranla ömrünün daha fazla olması durumu ile açıklanabileceğini düşündürmektedir.

Hastalarımızın bölgelere göre dağılımına baktığımızda %27,7 oranında doğuanadolu bölgesinden olduğu, ikinci sırada ise güneydoğu anadolu bölgesinden olduğu izlenmiştir. İstatiksel olarak anlamlı ölçüde bölgeler arasında ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamıza alınan hipertansif hastaların %44'ünde aile öyküsü olduğu, %30'unda ise olmadığı görülmüştür. Mikroalbuminüri oluşumunda genetik yatkınlığın etkili olmadığını düşündürmüştür.

Çalışma hastalarımızda bakılan lipid profilleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Hastalarımızdaki aterosklerotik lipid dağılımı, sistemik endotelial ve renal vasküler yapının bozulmasında etkili rol oynadığını düşündürmüştür.

Hipertansif hastaların %80'ninde sigara kullanma öyküsü vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu. Sonuç olarak sigara kullanımı, hipertansiyon hastalarında böbreği etkilemekte ve erken evrede idrarda mikroalbumin artışı yapmaktadır.

BKİ, obeziteyi değerlendirmek için kullanılan en çok tercih edilen parametredir. Bizim çalışmamızda BKİ değerleri ülke ortalamasının üzerinde idi (30,37 kg/m²). Ancak çalışmamızda BMI ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Hipertansif hastalarda baktığımız TSH değerleri anlamlı olarak ileri düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. Hipotiroidi hastalarında periferik vasküler resistans artmasına bağlı başta diyastolik basınç olmak üzere kan basıncı artabilir. Hipertiroidi hastalarında ise artmış tiroid hormonu sempatik sistemi arttırıp kardiak debide artış ile hipertansiyona katkıda bulunabilir. Çalışmamızda elde edilen değerler bu ilişkiyi doğrulamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların ölçülen kan basınç değerleri sistolik basınç 180mmHg ve diyastolik basınç 110mmHg'nin üzerinde olduğunda mikroalbuminüri düzeylerinin arttığı gözlenmiştir.

Çalışma sırasında bakılan açlık kan şeker düzeyleri ile mikroalbuminüri oranları anlamlı ölçüde yüksek çıkmıştır. Sonuç olarak açlık kan şeker düzeyini iyi düzeyde tutamayan kişilerde mikroalbuminüri anlamlı şekilde artmaktadır.

Çalışmamızda HbA1c düzeyleri ile mikroalbuminüri oranları ileri düzeyde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır .Sonuç olarak diabet hastalığı olan kişiler iyi tedavi edilmeli ve kontrollerini düzenli bir şekilde yaptırmaları gerekmektedir.

Hastalarımızın üçte birinde diabet eşlik ediyordu.Hem hipertansif,hem diabetiklerde bakılan mikroalbuminüri düzeyi,hasta grubunda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. Sonuç olarak hem hipertansif hem diabetik hastalarda mikroalbuminüri rutin olarak bakılmalı ve hasta takibinin önemli olduğu birinci basamakta bu konu üzerinde önemle durulmalıdır.Mikroalbuminüri saptanan durumlarda tedaviye önem verilmeli ve düzenli takipler yapılmalıdır.Mikroalbuminüri saptanan hipertansif hastalarda kan basıncı kontrolü sağlandıktan sonra idrarda azaldığı görülmüştür.

ÖZET

Amaç : Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma hastanesi Acil Dahiliye Polikliniğine Eylül 2007-Mart2008 ayları arasında başvuran Hipertansiyon hastalarında idrarda mikroalbuminüri incelenmesi.

Materyal-Metod: Hastaların ve sağlıklı kontrol bireylerin ayrıntılı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Cinsiyet ,yaş , boy (m) ,ağırlık (kg) , BKİ ,Bel çevresi, kalça çevresi,sigara kullanım öyküsü ,sosyal statüsü,yaşadığı bölgesi,özgeçmişlerinde başka hastalıkların olup olmaması,kronik ilaç kullanım öyküsü,sistolik ve diyastolik kan basınçları, açlık kan şekeri,tokluk kan şekeri,insulin, HbA1C (%), CRP,LDL kolesterol,HDL kolesterol, trigliserid, serum üre, serum kreatinin, serum Na ,K, Ca, TSH , kortizol,MPV,spot idrarda mikroalbuminüri bakılarak veriler elde edildi.

Bulgu : Hastalarımızın büyük çoğunluğunu bayan ve yaş ortalaması yüksek idi . HT da böbreğin etkilenmesinde yaş.cins,sigara, lipid profil bozukluğu gibi nedenlerin neden olduğu düşünülmüştür.Kontrol altına alınmamış diabetes ve hipertansiyon hastalarında mikroalbuminüri düzeylerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç : Hipertansiyon multifaktöriyel olarak gelişir.En önemli hedef organı böbrektir.Erken evrede böbreğin etkilendiğini gösteren bulgu idrarda mikroalbuminüri artışıdır.Bu nedenle hipertansiyon şikayeti ile gelen hastalarda rutin olarak mikroalbuminüri bakılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Guilbert JJ. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Educ Health (Abingdon). 2003;16(2):230.
- 2) Manuel of Hypertension. Giuseppe Mancia MD, John Chalmers MD, Stevo Julius MD, Takao Saruta MD, Ian Wilkinson MD. 2003 p 3-5
- 3) Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF, oniki yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Türkiye,2003.
- 4)Segura J,Compo C,Ruilope LM,Proteinuria:An underappreciated risk factor in cardiovascular disease.Hypertension 2002;4(6)458-62.
- 5) Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure. Ann Intern Med, 2001;135:1019-1028
- 6)Pedrinelli R. Microalbuminuria in essential hypertension A marker of systemic vascular damage? Nephrol Dial Transplant 1997;12(3):379-81
- 7)Ross R.The Pathogenesis of atherosclerosis an update.N Eng J Med 1986;20314(8):488-500
- 8) Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI).Arch Intern Med 1997;157:2413-46
- 9) Guidelines Subcommittee Of the WHO-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension.J Hypertens 1999;17:151-83
- 10) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Gren LA, Izzo JL Jr, Jones DW,Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rochella EJ. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Hypertension. 2003;42(6):1206-1252.
- 11) Massie BM, McPhee SJ. Systemic Hypertension. In: Current Medical Diagnosis and Treatment (Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA ed). 44th edition. McGraw Hill. 404-429,2005
- 12) McCarron DA, Reusser ME. Finding consensus in the dietary calcium-blood pressure debate.J Am Coll Nutr. 1999;18(5 Suppl):398-405.
- 13) Williams GH. Hypertensive vascular disease. In: Harrison's Principles of Internal Medicine (Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL ed). 15th edition. McGraw Hill. Vol 2, 1414-1430, 2001.

- 14) Whelton PK, He J, Appel LJ, et al: Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*, 2002;288:1882-1888
- 15) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Gren LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Rochella EJ. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-1252.
- 16) The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*, 1993;342:821-828
- 17) Sivitz WI, Walsh S, Morgan D, Donohoue P, Haynes W, Leibel R. Plasma leptin in diabetic and insulin-treated diabetic and normal rats. *Metabolism* 1998; 47: 584-591.
- 18) Heiman MC, Ahima RS, Craft RS, Schoner B, Stephens TW. Leptin inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in response to stress. *Endocrinology* 1997; 138: 3855-3863.
- 19) Glasow A, Heidan A, Hilbers U, Broidert M, Gilicspie J, Scherbeuin WA et al. Expression of Ob receptor in normal human adrenals differential regulation of adrenocortical and adrenomedullary function by leptin. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998, 83: 4459-4466.
- 20) Hubbard SR Crystal structure of the activated insulin receptor tyrosine kinase in complex with peptide substrate and ATP analog. *The EMBO Journal* 1997; 16(18): 5573 -5581
- 21) Verdecchia P, Reboldi O, Schillaci O, Borgioni C, Ciucci Telera MP, Santeusanio F, Porcellati C, Brunetti P. Circulating insulin and insulin growth factor-I are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension. *Circulation* 1999 100: 1802-1807
- 22) Galvan AQ, Galetta F, Natali A, Muscelli E, Sironi AM, Cini G, Camastra S, Ferrannini E. Insulin resistance and hyperinsulinemia: no independent relation to left ventricular mass in humans. *Circulation*. 2000; 102: 2233-2238.
- 23) Wollert KC, Drexler H. Regulation of cardiac remodeling by nitric oxide focus on cardiac myocyte hypertrophy and apoptosis. *Heart Failure Review* 2002; 7(4): 317-325.
- 24) Kanety H, Feinstein R, Papa MZ, Hemi R, Kardik A. Tumor necrosis factor -induced phosphorylation of insulin receptor substrate 1 (IRS-1). possible mechanism for suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. *J Biol Chem* 1995; 270: 23780-23784.

- 25) 71. Ilercil A Deverux RB, Roman MJ, Paranicas M. C Grady MJ, Welty TK, Robbins DC, Fabsitz RR. Howard BV, Lee ET. Relationship of impaired glucose tolerance to left ventricular structure and function. The Strong Heart Study American Heart Journal 2001; 141: 992- 999
- 26) Sung J, Ouyang P, Bacher AC, Turner KL DeRegis JR, Hees PS, Siber HA, Shapiro FP Stewart KJ. Peripheral endothelium dependent flow-mediated vasodilatation is associated with left ventricular mass in older persons with hypertension. Am Heart J 2002; 144:: 39-44
- 27) Davis CL Kapuku G, Snieder H, Kumar M. Treiber FA Insulin resistance syndrome and left ventricular mass in healthy young people Am J Med Sci 2002; 324(2): 72-75.
- 28) Ren J. Duan J, Hintz KK, Ren BH. High glucose induces cardiac insulin like growth factor 1 resistance in ventricular myocytes Role of akt and ERK activation. Cardiovasc Res 2003, 57(3) 738 -48
- 29). Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M. O'Grady Mj, Lee,ET, Welty TK, Fabsitz, Robbins D, Rhoades ER, Howard BV. Impact of diabetes on cardiac structure and function. Circulation 2000; 101: 2271-2276.
- 30) Levy D, Garrison ki, Savage DD, et al Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 1990; 322
- 31) Kaplan NM: Year Book of Cardiology, 2005:15
- 32) Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması,. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları, DerneAi, 2003
- 33) Taylor-Tolbert N, Dengel D, Brown M, et al: Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. Am J Hypertens, 2000;13:44-51
- 34) Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 6 report. Arch Intern Med, 1997;157:2413-2446
- 35) Cecil Textbook of Medicine, 22nd edition, Ch.63. Arterial Hypertension:346-363
- 36) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA, 2003;289 (19):2560-2572
- 37) Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al: Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). J Clin Hypertens (Greenwich), 2002;4:393-404

- 38) Türk Kardiyoloji Derneği: Ulusal hipertansiyon tedavi ve takip klavuzu 2000
- 39) Abaoğlu-Aliksanyan: Semptomdan Teşhise 10. Baskı, Cilt1, İstanbul 2003, sayfa 574-594
- 40) National Kidney Foundation Guideline. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis, 2002;39(suppl 2):S1-S246
- 41) Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure. Ann Intern Med, 2001;135:1019-1028
- 42) Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). Circulation. 2003;107:3109–3116.
- 43) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. Arch Intern Med, 1997;157:657-667
- 44) Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med, 2003;348:1309-1321
- 45) Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al: Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease. Results from the AASK trial. JAMA, 2002;288:2421-2431
- 46) Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. N Engl J Med, 2001;345:479-486
- 47) Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. J Clin Invest. 2000;106:453-458.
- 48) Davis BR, Vogt T, Frost PH ve ark. Risk Factor for Stroke and Type of Stroke in Persons with Isolated Systolic Hypertension. Stroke 1998;1333-40
- 49) National High Blood Pressure Education Program. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 2000;183:S1-S22
- 50) 46. Davis M, Bland J, Hangartner J, et al. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischemic death. Eur Heart J. 1989;10:203-208.
- 51) National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics, 1996;98:649-658

- 52) Betancourt JR, Carrillo JE, Gren AR. Hypertension in multicultural and minority populations. *Curr Hypertens Rep*, 1999;1:482-488
- 53) DISEHTAE Study Group Investigators. Hypertension Perspectives: Results of DISEHTAE 2003 Study: Diagnosis, Control and Follow-up of Hypertensive Patients in Spain
- 54) Chavers BM, Bilous RW, Ellis EN, et al. Glomerular lesions and urinary albumin excretion in type 1 diabetes without overt proteinuria. *N Engl J Med*. 1989;320:966-
- 55) Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension*, 2000;35:539-543
- 56) Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens*, 2004;22:11-19
- 57) Altun B, Ar,c, M, NergizoAlu G, Derici Ü, Karatan O, Turgan Ç, Sindel , Erbay B, HasanoAlu E, ÇaAalar and for the Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens*, 2005;23:1817-1823
- 58) Manuel of Hypertension. Giuseppe Mancia MD, John Chalmers MD, Stevo Julius MD, Takao Saruta MD, Ian Wilkinson MD. 2003 p 3-5
- 60) Sung J, Ouyang P, Bacher AC, Turner KL DeRegis JR,Hees PS, Siber HA, Shapiro FP Stewart KJ. Peripheral endothelium dependent flow-mediated vasodilatation is associated with left ventricular mass in older persons with hypertension. *Am Heart J* 2002; 144:: 39-44
- 61) Enrique Caballero MD, Howard R. Horn MD. Diabetes and macrovascular disease: risk factor management, CME activity,
- 62) Aslam F. Treatment Patterns and Goal Attainment among Hypertensive Patients with and without Dyslipidemia and/or Diabetes. *J Clin Hypertens*, 2006;8:134 (suppl A, no.5)
- 63) Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano p, Volpe V, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J. Intern Med*. 2005 Jun; 257(6):503-513.
- 65) Türk Kardiyoloji Derneği: Ulusal hipertansiyon tedavi ve takip klavuzu 2000
- 66) Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension*, 2000;35:539-543
- 67) Olin JW. Treatment of hypertensive patients with peripheral arterial disease. In: Izzo JL Jr, Black HR (eds): *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. pp. 467-469