



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**YENİ TANI KONULMUŞ HİPERTANSİF HASTALARDA EPİKARDİYAL YAĞ
DOKUSU KALINLIĞI VE KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI İLE EREKTİL
DİSFONKSİYON ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. Davut KARAKURT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi Taner SARAĞ

KIRIKKALE

2019

T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**YENİ TANI KONULMUŞ HİPERTANSİF HASTALARDA EPİKARDİYAL YAĞ
DOKUSU KALINLIĞI VE KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI İLE EREKTİL
DİSFONKSİYON ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. Davut KARAKURT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi Taner SARAK

KIRIKKALE

2019

TUTANAKTIR

Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Kardiyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Davut KARAKURT'un "Yeni tanı konulmuş hipertansif hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve karotis intima-media kalınlığı ile erektil disfonksiyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi" konulu tezi Tıp ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. Maddesinin 4. Fıkrası "Jüri en geç bir ay içerisinde uzmanlık öğrencisinin tez savunmasını da alarak tezi inceler ve sonucunu yazılı ve gerekçeli olarak uzmanlık öğrencisi ile program yöneticisine bildirir" hükmü gereğince Araştırma Görevlisi Dr. Davut KARAKURT uzmanlık eğitimi tezinde başarılı olmuştur.

Tez Savunma Tarihi:11.12.2019

Kırıkkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Yrd.Doç.Dr. Taner SARAĞ
Kardiyoloji Anabilim Dalı
Dip. Tes.No: 10793

İMZA

Dr. Öğr. Üyesi Taner SARAĞ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

Kırıkkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Prof.Dr. Haksun EBİNÇ
Kardiyoloji Anabilim Dalı

İMZA

Prof. Dr. Haksun EBİNÇ

Kırıkkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Üye

Yrd.Doç.Dr. Yaşar TURAN
Bozok Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD
Dip. Tes. No: 78776-120713

İMZA

Dr. Öğr. Üyesi Yaşar TURAN

Bozok Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Kurum Dışı Üye

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimde emeği olan Bozok Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı ve Kırıkkale Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan tüm hocalarıma, hemşire ve teknisyen arkadaşlarıma, tez hazırlık sürecimin en başından en sonuna kadar hiçbir desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Haksun EBİNÇ ve Doç. Dr. Hüseyin EDE'ye, tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Taner SARAK' a, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Uzm. Dr. İsa ARDAHANLI ve tüm asistan arkadaşlarıma, ömür boyu benden desteğini esirgemeyen annem, babam, kardeşlerim ve eşim Tuğba KARAKURT'a, özellikle sevgileriyle beni şımartan kızlarım Ela ve Doğa'ya sonsuz teşekkürler.

Dr. Davut KARAKURT

Kırıkkale,2019

ÖZET

Yeni tanı konulmuş hipertansif hastalarda epikardiyal yağ dokusu (EYD) kalınlığı ve karotis intima-media kalınlığı (KİMK) ile erektil disfonksiyon (ED) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2019.

Amaç: Biz bu çalışmamızda; yeni tanı konulmuş hipertansif hastalarda endotelial disfonksiyonun bir belirteci olan epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığının erektil disfonksiyon ile olan ilişkisini araştırmayı planladık.

Materyal Metot: 1 Mayıs 2018 ile 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran ve tarafımızca hipertansiyon teşhisi konulan 101 erkek hastanın ekokardiyografisi yapılarak epikardiyal yağ doku ve karotis intima-media kalınlıkları ölçüldü. Eretil disfonksiyon değerlendirilmesi Uluslararası Cinsel İşlev İndeksinin 5 Soruluk Versiyonu (IIEF-5) ile yüz yüze görüşülerek üroloji polikliniğinde yapıldı.

Bulgular: Yeni tanı konulmuş hipertansif hastalarda erektil disfonksiyon mevcudiyeti ve şiddeti ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ($p < 0,001$) ve karotis intima-media kalınlığı ($p < 0,001$) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Eretil disfonksiyonu olan hasta grubunda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının daha fazla bozulmuş olduğuna işaret edecek şekilde mitral E/A oranının daha düşük, E/Em oranının daha yüksek, IVRT değerinin daha uzun olduğu saptandı.

Sonuç: Yeni tanı konulmuş hipertansiyon hastalarında artmış epikardiyal yağ doku ve karotis intima-media kalınlık değerleri; gerek diyastolik disfonksiyon gibi kardiyak sistem patolojilerine gerekse erektil disfonksiyon gibi vasküler sistem patolojilerine işaret edebilir.

Anahtar kelimeler: Epikardiyal Yağ Dokusu (EYD), Karotis İntima-Media Kalınlığı (KİMK), Eretil Disfonksiyon (ED), Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5 (IIEF-5)

ABSTRACT

Evaluation of the relationship between epicardial fat tissue (EFT) thickness and carotid intima-media thickness (CIMT) with erectile dysfunction (ED) in newly diagnosed hypertensive patients, Department of Cardiology Kırıkkale University Medicine Faculty, Specialist Thesis, Kırıkkale, 2019.

Objective: In this study; we aimed to investigate the relationship between erectile dysfunction and epicardial adipose tissue thickness, which is an indicator of endothelial dysfunction, and carotid intima-media thickness which is an indicator of subclinical atherosclerosis in newly diagnosed hypertensive patients.

Material and Methods: Epicardial fat tissue and carotid intima-media thicknesses of 101 male patients who admitted to Cardiology Polyclinic and diagnosed with hypertension were measured by echocardiography between May 1, 2018 and May 31, 2019. Evaluation of erectile dysfunction was performed face to face with the 5-Questionnaire Version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) in the urology outpatient clinic.

Results: There was a significant relationship between presence and severity of erectile dysfunction and epicardial fat tissue thickness ($p < 0,001$) and carotid intima-media thickness ($p < 0,001$) in newly diagnosed hypertensive patients. Mitral E / A ratio was lower, E / Em ratio was higher and IVRT value was prolonged in the patient group with erectile dysfunction, indicating that left ventricular diastolic functions were more impaired.

Conclusion: Increased epicardial fat tissue and carotid intima-media thickness values in newly diagnosed hypertension patients; it may indicate cardiac system pathologies such as diastolic dysfunction and vascular system pathologies such as erectile dysfunction.

Key words: Epicardial Fat tissue (EFT), Carotid Intima-Media Thickness (CIMT), Erectile Dysfunction (ED), International Index of Erectile Function (IIEF-5)

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hipertansiyon	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	3
2.1.2. Sınıflandırma	4
2.1.3. Epidemiyoloji	5
2.1.4. Etiyoloji	7
2.1.5. Patogenezi	7
2.1.6. Tanı.....	9
2.1.7. Tedavi	18
2.1.8. Esansiyel Hipertansiyonda Hedef Organ Hasarı	19
2.2. Erektıl Disfonksiyon	21
2.2.1. Erektıl Disfonksiyonun Tanımı ve Prevalansı.....	21
2.2.2. Erektıl Disfonksiyon Sınıflaması	22
2.2.3. Erektıl Disfonksiyon İçin Risk Faktörleri	23
2.2.4. Erektıl Disfonksiyonun Derecelendirilmesi	25
2.3. Karotis İntima-Media Kalınlığı.....	25
2.3.1. Genel Bilgiler	25
2.3.2. KİMK ve Kardiyovasküler Olaylar Arasındaki İlişki	26
2.3.3. Klinik Uygulamada KİMK.....	26
2.3.4. KİMK Ölçülmesi	27
2.4. Epikardiyal Yağ Dokusu	27
2.4.1. Genel Bilgiler	27
2.4.2. Fizyopatolojisi	28

2.4.3. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Hipertansiyon ilişkisi	30
2.4.4. EYD Ölçülmesi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama	31
3.2. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri.....	31
3.3. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri.....	32
3.4. Genel değerlendirme ve ölçümler	32
3.5. Ekokardiyografik inceleme	32
3.6. Eretil Disfonksiyon Sorgulanması	35
3.7. İstatistiksel Yöntem.....	35
4. BULGULAR.....	36
4.1. Genel Özellikler	36
4.2. Ekokardiyografik veriler	38
4.3. Korelasyon analizleri	41
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ.....	48
7. KAYNAKÇA	49

KISALTMALAR

A: Diyastolik Mitral Akım Velositesi

Am: Geç Diyastolik Mitral Anülüs Velositesi

ACEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

AKA: Ana Karotis Arter

AKB: Arteryel Kan Basıncı

AKBÖ: Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

AKGF: Adiposit Kökenli Gevşeme Faktörü

AKS: Akut Koroner Sendrom

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü

BB: Beta-Bloker

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DKB: Diyastolik Kan basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

E: Erken Diyastolik Mitral Akım Velositesi

Em: Erken Diyastolik Mitral Anülüs Velositesi

ED: Erektile Disfonksiyon

EKBÖ: Evde Kan Basıncı Ölçümü

EKG: Elektrokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

ESH: Avrupa Hipertansiyon Derneği

EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu

GFR: Glomerüler Filtrasyon Oranı

GA: Geçici İskemik Atak

GMP: Guanozin Monofosfat

HAOH: Hipertansiyon Aracılı Organ Hasarı

HT: Hipertansiyon
IL-6: İnterlökin 6
IIEF-5: Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5
IVSd: İnterventriküler Septum Diyastolik Kalınlık
JNC: Birleşik Ulusal Komite
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KB: Kan Basıncı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KİMK: Karotis İntima-Media Kalınlığı
KKB: Kalsiyum Kanal Blokörü
KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği
KV: Kardiyovasküler
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
LVEDd: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LVESd: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi
LVPW: Sol Ventrikül Arka Duvar
METSAR: Metabolik Sendrom Araştırması
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO: Nitrik Oksit
OAB: Ortalama Arteriyel Kan Basıncı
PAH: Periferik Arter Hastalığı
PW: Pulse Wave
RAAS: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SKB: Sistolik Kan Basıncı

SVO: Serebrovasküler olay

TGF- β : Transforming Growth Faktör Beta

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa

VKI: Vücut Kitle İndeksi

VYA: Vücut Yüzey Alanı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Transtorasik ekokardiyografi ile parasternal uzun aksta sağ ventrikül ön duvarından epikardiyal yağ doku kalınlığının ölçülmesi.....	34
Şekil 2: Karotis intima-media kalınlığı ölçümü (A:Kalınlaşmış intima-media tabakası, B:Normal intima-media tabakası)	34
Şekil 3: Grupların KİMK değerlerinin karşılaştırılması.	40
Şekil 4: Grupların EYD kalınlık değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Şekil 5: Hastaların IIEF-5 Skorlarına göre EYD kalınlıklarının dağılımı.	43
Şekil 6: Hastaların IIEF-5 Skorlarına göre KİMK değerlerinin dağılımı.	43

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: 2018 ESC/ESH Kan basıncı tanımları ve sınıflandırması.....	5
Tablo 2: JNC 8 Kan basıncı tanımları ve sınıflandırması.....	5
Tablo 3: Tanı amaçlı EKBÖ ya da AKBÖ' nün klinik endikasyonları	13
Tablo 4 : Ofis ve ofis dışı kan basıncı değerlerine göre hipertansiyon tanımı	14
Tablo 5: On yıllık kardiyovasküler risk kategorileri	16
Tablo 6: Kan basıncı düzeyleri, kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı, hipertansiyon aracılı organ hasarı ya da komorbiditelere göre hipertansiyon evrelerinin sınıflandırılması.....	17
Tablo 7: IIEF-5 skoruna göre erektil disfonksiyonun derecelendirilmesi	25
Tablo 8: Hastaların ED Dereceleri ve Ortalama IIEF-5 Skorları	36
Tablo 9: Demografik ve Antropometrik verilere ait sonuçlar	37
Tablo 10: Klinik verilere ait sonuçlar	38
Tablo 11: Hastaların ekokardiyografik ölçümleri.....	39
Tablo 12: Korelasyon Analiz Sonuçları.....	41

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon (HT) en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve küresel bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hipertansiyon; kalp hastalıkları, inme, böbrek hastalığı ve erken ölüm gibi durumlarla yakından ilişkilidir. Hipertansiyon önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen halihazırda sağlık ve ekonomi alanında önemli bir yük oluşturmaktadır (1). Dünyadaki yetişkin nüfusun dörtte birinde hipertansiyon vardır ve bu oranın 2025 yılına kadar %29'a yükseleceği tahmin edilmektedir (2). Toplumlarda yaşlı nüfus, obezite ve tuz tüketimindeki artışın hipertansiyon prevalansının yüksekliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). Hipertansiyon; dünya çapında 1 milyardan fazla insanı etkilemektedir ve her yıl dünya genelinde 10 milyondan fazla önlenabilir ölümden sorumludur (4). Kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin %45'inde, inmeye bağlı ölümlerin %51'inde temel neden hipertansiyondur.

Kalp debisi ve periferik damar direnç artışı sonucunda oluşan yüksek kan basıncı vasküler ve kardiyak remodelinge yol açmaktadır. HT endotelde disfonksiyona neden olarak erken evrelerde periferik ve santral vasküler yapılarda subklinik inflamasyonun ve aterosklerozun başlamasına neden olur. Başlangıçta subklinik inflamasyon ve ateroskleroz oluşurken; HT'nin ilerleyen evrelerinde kardiyovasküler hastalıklar ve organ disfonksiyonları gelişmektedir. Bu nedenle HT ile ilişkili aterosklerotik süreç ve endotel disfonksiyonun erken evrelerinde tanınarak gelişebilecek komplikasyonların engellenmesi için önlemlerin alınması çok önemlidir.

Eretil disfonksiyon (ED); tekrarlayıcı ya da sürekli olarak cinsel birleşmeyi sağlayabilecek düzeyde sertleşmenin gerçekleşmemesi veya devam ettirilememesi durumu olarak tanımlanmaktadır (5). Eretil disfonksiyon; sosyal, ekonomik, psikolojik hayatı etkileyen ve toplumda sık görülen hastalıklardan biridir (6). Ülkemizde 40-70 yaş grubu erkeklerde ED prevalansı %69 olarak saptanmıştır (7). Eretil disfonksiyon; nöral, hormonal, vaskülo-endotelial ve yapısal faktörlerdeki bozuklukların neticesinde gelişen multifaktöriyel bir patolojidir (8). Eretil disfonksiyon etyolojisinde hipertansiyon, ateroskleroz, diyabet, azalmış fiziksel aktivite, kalp hastalığı, sigara içimi ve çoklu ilaç kullanımı gibi faktörler sorumlu

tutulmaktadır (9). Penil arterlerde meydana gelen aterosklerotik değişiklik organik ED'ye yol açan patolojiler arasında ilk sıradadır (10). Yıllar içerisinde yapılan birçok çalışmada aterosklerozun ve aterosklerotik plak komplikasyonlarının gelişmesinde asıl etkenin "endotel disfonksiyonu" olduğu gösterilmiştir (11,12). Endotel disfonksiyonu klinikte karşımıza ED, ateroskleroz veya ilişkili komplikasyonları ile çıkabilmektedir (13).

Hipertansiyon ve erektil disfonksiyon birlikteliği daha önce yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (14). Hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu arasında hem sebep hem de sonuç ilişkisi mevcuttur. Hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu etkileşimi aterosklerotik damar yapısına zemin hazırlar ki bu penil arterde gerçekleşirse erektil disfonksiyon ile sonuçlanabilir. Epikardiyal yağ doku ve karotis intima-media kalınlıkları ateroskleroz ile güçlü korelasyon göstermektedir (15). Bu nedenle özellikle epikardiyal yağ dokusu ile karotis intima-media kalınlıklarının ölçümü aterosklerozu, endotelyal disfonksiyonu ve şiddetini öngörmede iyi bilinen noninvaziv yöntemler olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada; yeni tanı konulmuş hipertansif hastalarda endotelyal disfonksiyonun bir belirteci olan epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığının erektil disfonksiyon mevcudiyeti ve düzeyi ile olan ilişkisini araştırmayı planladık. Daha önce farklı hasta populasyonlarında benzer çalışmalar yapılmış olmakla birlikte "yeni tanı konulan hipertansiyon" hastalarında epikardiyal yağ dokusu, karotis intima-media kalınlığı ve erektil disfonksiyon gibi üç parametrenin birlikte araştırılması nedeniyle önem arz etmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Dünyanın en yaygın ve zaman içinde de görülme sıklığı en çok artan sağlık sorunu hipertansiyon ciddi komplikasyonlara yol açması nedeniyle halen önemli bir yere sahiptir. Arteriyel kan basıncının normal sınırların üzerinde seyretmesi “hipertansiyon” olarak tanımlanmakla birlikte anormal olarak değerlendirilmesi gereken kan basıncı (KB) değerleri için kesin sınırlar halihazırda tartışılmaya devam etmektedir. Bugün için kan basıncının; **sistolik \geq 140 mmHg ve/veya diyastolik \geq 90 mmHg** olması ya da kişinin KB yüksekliği nedeniyle antihipertansif ilaç kullanıyor olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (16). Bu tanım; kan basıncı değerleri bu seviyelerde olan hastalarda tedavi ile sağlanan KB düşüşlerinin yararlı olduğuna dair kanıtlar esas alınarak yapılmıştır ki bu kanıtlar birçok randomize kontrollü çalışmadan elde edilmiştir.

1700 lü yıllarda İngiliz tabiat bilimci Stephen Hales’in bir atın femoral arterini cam bir boru ile kanüle ederek yaptığı arter içi ölçüm “ilk kan basıncı ölçümü” olarak bilinmektedir. Kan dolaşımına ilişkin araştırmaları sonucunda akışkanlar fiziğine ilişkin Poiseuille yasasını da geliştiren Fransız hekim ve fizikçi Poiseuille, 1828 yılında kan basıncının civalı manometre yöntemi ile ölçülebilmesini sağlamıştır. 1847’de Carl Ludwing ise Poiseuille’nin civalı manometresini geliştirerek ölçümlerin bir kağıt üzerine grafiksel olarak yazılmasını (kymograf) başarmıştır. Gerek Poiseuille’nin keşfettiği civalı manometresi gerekse Carl Ludwing’in kymografi ile kan basıncı ölçümü için arteriyel kanülasyon gerekmektedir. 1855’de Vierordt ve 1860’da Etienne Jules Marey’in kan basıncının girişimsel olmayan yöntemler ile ölçülebilmesine dair çalışmaları mevcuttur. 1896 yılında İtalyan doktor Riva Rocci günümüzdekine benzer bir yöntem ile sistolik kan basıncı (SKB) ölçümünü gerçekleştirmiştir. Bu yöntem palpasyon ile nabzın kaybolduğu basınç tespit edilerek sadece sistolik kan basıncının ölçülebilmesini sağlıyordu. Rus cerrah Korotkoff 1905 yılında brakial arter üzerine steteskop yerleştirerek günümüzde halen kendi ismi ile anılan sesler yardımıyla diyastolik ve sistolik kan basıncının tespit edilebileceğini ilk kez tüm dünyaya duyurmuştur.

Uzmanlar kan basıncının ölçülmeye başlandığı ilk yıllarda HT’nin

organların artan kanlanma ihtiyacına bağı damarlar ve böbrekte gelişen fizyolojik bir adaptasyon mekanizması olduğunu düşünmüşler, bu nedenle yüksek kan basıncının düşürülmesinin hastaya faydası olmasından ziyade zarar verebileceği kanısına varmışlardır. Klinik bir terim olarak HT ve günümüzdekine benzer şekliyle hipertansif kalp-damar hastalığı ilk kez 1913 yılında Janeway tarafından tanımlanmıştır. Janeway'ın bu tanımlama ve açıklamaları HT'nin fizyolojik bir durum olduğu algısını değiştirememiş hastalar uzun bir süre daha tedavisiz kalmaya devam etmişlerdir.

İlk kez 1967'de yayınlanan Veterans Administration Çalışması'ndan bu yana yapılan birçok randomize kontrollü çalışmada hipertansiyonun kardiovasküler morbidite / mortalite ile ilişkili olduğu ve kan basıncının düşürülmesinin kardiyovasküler hastalıkları azalttığı gösterilmiştir (17,18).

2.1.2. Sınıflandırma

HT başlıca kan basıncı yüksekliğini açıklayacak altta yatan bir sebep bulunamayan **Esansiyel (primer) HT** ve tespit edilebilen bir hastalığa bağı kan basıncı yüksekliği olarak tanımlanan **Sekonder HT** olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Esansiyel HT daha çok erişkinde görülürken sekonder HT'ye daha çok çocuklukta ve genç yaşlarda rastlanılmaktadır. Erişkinlerde %92-95 oranında primer HT, %5-8 oranında sekonder HT görülmektedir.

Yaşlı bireylerde; arteriyel sertlik artışı ve ateroskleroz nedeniyle sistolik kan basıncının yüksek olup diyastolik kan basıncının (DKB) normal sınırlarda olduğu **izole sistolik HT** daha sık görülme eğilimindedir. İnme, ölüm ve kalp damar hastalıkları gelişimi açısından gerek sistolik gerekse diyastolik kan basıncı yükseklikleri arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (19).

İdeal kan basıncı hususunda tartışmalar halen devam etmektedir. Onlarca çalışmadan edinilen veriler ışığında KB'nin 115/75 mmhg'nin üzerindeki değerleri ile inmeye bağı vasküler mortalite ve koroner arter hastalığı arasında doğrusal bir ilişki olduğu gözlenmiştir. Bu düzeyin üzerinde; sistolik kan basıncındaki her 20 mmHg, diyastolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lik artışın kalp damar hastalıkları (KVH) gelişme riskini 2 kat arttırdığı saptanmıştır (20).

Avrupa Kardiyoloji ve Avrupa Hipertansiyon Derneklerinin 2018 ortak kılavuzu (ESH/ESC 2018) ile Amerika kaynaklı Birleşik Ulusal Komite'nin (Joint

National Comitee) yayınlanan sekizinci kılavuzunda (JNC 8) önerilen HT sınıflandırması Tablo 1 ve Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 1: 2018 ESC/ESH Kan basıncı tanımları ve sınıflandırması

KB Evreleri	Sistolik KB (mmHg)	Diyastolik KB (mmHg)
Optimal	<120	ve <80
Normal	120-129	veya 80-84
Yüksek normal	130-139	veya 85-89
Evre 1 HT	140-159	veya 90-99
Evre 2 HT	160-179	veya 100-109
Evre 3 HT	≥180	veya ≥110
İzole sistolik HT	≥140	ve <90

ESH/ESC: European society of hypertension/European society of cardiology; KB: Kan basıncı; HT: Hipertansiyon

Tablo 2: JNC 8 Kan basıncı tanımları ve sınıflandırması

KB evreleri	Sistolik KB (mm-hg)	Diyastolik KB(mm-hg)
Normal	<120	<80
Prehipertansiyon	120-139	80-89
Evre 1 HT	140-159	90-99
Evre 2 HT	≥160	≥100

JNC: Joint National Committiee; KB: Kan basıncı; HT: Hipertansiyon

2.1.3. Epidemiyoloji

Hipertansiyon; gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde işlenmiş gıdalar ve dolayısı ile tuz tüketiminde artışa bağlı olarak daha sık görülmektedir. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) verilerine göre dünyadaki tüm hipertansif hastaların 2/3

kadarı gelişmekte olan ülkelerde, 1/3 kadarı ise gelişmiş ülkelerde yaşamaktadır. HT'ye bağlı hedef organ hasarları ve ölümlerin %80'i az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir.

Çok sayıda çalışmanın (90 ülkeden 968 419 yetişkini kapsayan) incelendiği bir meta-analizde HT prevalansı %31,1 olarak bulunmuştur (21). Gelişmiş ülkelerde HT prevalansı %28,5 iken az ve orta gelişmiş ülkelerde bu oran %31,5 olarak saptanmıştır. Yüksek gelirli ülkelerde az-orta gelirli ülkelere göre farkındalık oranlarının (%67'ye karşı % 58,2), tedavi oranlarının (% 55,5'e karşı % 44,5) ve kontrol oranlarının (% 28,4'e karşı % 17,9) daha yüksek olduğu görülmektedir.

WHO verilerine göre hipertansiyonu olan kişilerin %47'den fazlası hastalığının farkında değildir, farkında olanların sadece %35'i farmakolojik tedavi görmektedir ve tedavi alan her 7 hastadan sadece birinin KB değerleri kontrol altındadır (22).

Gelişmiş ülkelerde HT'nin görülme sıklığı, komplikasyonları ve buna bağlı ölüm oranları yaş ilerledikçe artmaktadır. Altı Avrupa ülkesi, ABD ve Kanada'nın da içinde olduğu geniş ölçekli bir çalışmada 60-69 yaş arası bireylerin yarıdan fazlasında, 70 yaş üstü bireylerin dörtte üçünde HT olduğu saptanmıştır (23).

Türkiye'de yaklaşık 15-16 milyon hipertansiyon hastasının olduğu tahmin edilmektedir. 1990 yılında yapılan TEKHARF çalışması ülkemizde yapılan ilk kapsamlı çalışmadır. 14 yıllık bir takip sonrasında bildirilen çalışma daha çok kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile ilgili olup HT prevalansı %33,7 olarak saptanmıştır (24). Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması'nda (METSAR) HT prevalansı %41,7 olarak bulunmuştur (25). HT prevalansı; diyabet-prediabetes ve risk faktörlerinin değerlendirildiği TURDEP-2 çalışmasında %31,4 olarak rapor edilmiştir (26). Ülkemizde yapılan diğer bir büyük ve kapsamlı çalışma ise 2003 yılında yapılan Türkiye Hipertansiyon Prevalans Çalışması'dır (Patent) (27). Bu çalışmada erişkin grupta HT sıklığı ortalama %31,8 olarak saptanmıştır. Erkeklerde %27,5 kadınlarda ise %36,1 olacak şekilde kadınlarda HT'nin biraz daha sık olduğu tespit edilmiştir. Farkındalık ise kadınlarda %48, erkeklerde %28, tüm toplumda %40 olarak tespit edilmiş fakat bu hastaların sadece %31'inin medikal tedavi aldığı ve tedavi alan hastaların ise sadece %20'sinin kan basınçlarının hedef değerler arasında olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar ülkemizin HT açısından diğer Avrupa ülkelerine benzer bir istatistiğe sahip olduğunu göstermektedir. Patent

çalışması 9 yıl daha devam ettirilmiş ve 2012’de HT prevalansının %31,8’den %30,3’e gerilediği bildirilmiştir. Ancak bu iki sonuç arasında istatistiksel fark bulunamamıştır. Farkındalık oranında %40’dan %55,1’e ve antihipertansif ilaç kullanma oranında %31 den %47,5’e yükselme saptanmıştır. Bu olumlu veriler neticesinde kan basıncı kontrolü tüm grupta %8’den %29,1’e yükselmiştir (28).

2.1.4. Etiyoloji

HT etiyojisi halen net olarak açıklanamamıştır. HT genel olarak etiyopatolojiye göre iki sınıfa ayrılır;

1) Primer hipertansiyon (Esansiyel HT): HT’ye neden olabilecek gösterilebilir neden yoktur.

2) Sekonder hipertansiyon: HT altta yatan bir hastalığa veya klinik duruma bağlı olarak gelişir.

Erişkinlerde %92-95 oranında primer hipertansiyon, %5-8 oranında sekonder hipertansiyon görülmektedir. En sık karşılaşılan Sekonder HT nedeni ise kronik böbrek yetmezliği zemininde gelişen hipertansiyondur.

2.1.5. Patogenezi

Primer HT’ye neden olabilecek spesifik bir sebep tespit edilememiştir. Kan Basıncı= Kalp debisi (Kalp hızı x Atım hacmi) x Periferik direnç formülüyle ifade edilmektedir. Kan basıncı yüksekliği kardiyak atım artışı ve/veya periferik damarlarda direnç artışı sonucu gelişmektedir. Pek çok hormonal, biyokimyasal ve nöral faktörün kan basıncı regülasyonunda rol aldığı gösterilmiştir.

Genetik yatkınlık, artmış sempatik aktivite, uzun süreli/yüksek miktarda sodyum tüketilmesi, düşük miktarda potasyum alımı, sodyum tutulumunu arttıran hormonların fazla üretimi, vazokonstriksiyon, renin salınım fazlalığına bağlı olarak artan anjiotensin-II/aldosteron fazlalığı, prostasiklin, nitrik oksit ve natriüretik peptidler gibi vazodilatatörlerin azalmış üretimi, vasküler tonusu arttıran kallikreinin sisteminin aktive olması, insulin direnci/diabetes mellitus, obezite, vasküler büyüme faktörleri, kalp adrenerjik reseptör sayısında artış gibi değişik patolojik durumlar esansiyel hipertansiyonun etiyojisinde yer alan faktörlerden bazılarıdır.

Genetik Yatkınlık: Hipertansiyon üzerindeki genetik etkinin varlığı çeşitli kaynaklarla gösterilmiştir. Bir arada yaşayan üvey kardeşlere kıyasla farklı

ortamlarda yaşıyan öz kardeşlerde hipertansiyon daha sık saptanmıştır. Aile bireyleri ve tek yumurta ikizleri arasında yapılan çalışmalarda HT gelişmesinde genetik faktörlerin %30–60 oranında katkısının olduğu görülmüştür (29). Dirençli hipertansif hastaların %25 kadrında “epitelyal kanal aktivasyonu” olduğu gösterilmiştir. Liddle Sendromu’nda epitelyal sodyum kanal aktivasyonu saptanmıştır ve bu duruma iyi bir örnektir. Hipertansiyona genetik yatkınlık oluşturan hastalıklar; Liddle Sendromu, uygunsuz glukokortikoid salınımı ile giden hiperaldosteronizm, monogenik anormallikler vb. olarak sayılabilir.

Renal mekanizmalar: Normotansif bir insanda kan basıncı yükseldiğinde renal sodyum atılımı sayesinde plazma volümü azaltılır ve kan basıncı normal hale getirilir. Hipertansiyon hastalarında bu mekanizma bozulmuştur ve aşırı miktarda tuz içeren yiyecek tüketimi sonrasında böbrekler bu fazla miktardaki tuzu vücuttan uzaklaştırmada yetersiz kalır. Uzaklaştırılmayan tuz plazma hacminde artışa bu da kardiyak debide artışa ve otoregülasyon sisteminin aktivasyonu sonucu artmış sistemik vasküler dirence neden olmaktadır. Hipertansif hastalar normotansif bireyler gibi aynı tuz miktarına aynı oranda renal tuz atılımı ile karşılık verir ancak bu atılımı daha yüksek KB değerlerinde ve daha uzun sürede gerçekleştirebilirler.

Vasküler Mekanizmalar: Endotel birçok vazokonstriktör, vazodilatör madde salgılayarak vasküler tonusun ayarlanmasını sağlar ve bu sayede kan basıncı yüksekliğine karşı önemli bir savunma aracı olarak rol oynar. Endotel disfonksiyonunda; endotel kökenli relaksasyon faktör salınımında azalma (endotel kökenli hiperpolarize edici faktör, nitrik oksit vb.), endotel ilişkili trombotik, proinflamatuvar, vazokonstriktör ve büyüme faktörlerinin (tromboksan, endotelin ve transforming growth factor-beta vb.) salınımında artış mevcuttur. Bu patoloji damar duvarında normal vazodilatasyonun bozulmasına ve periferik damarlarda direnç artışına neden olmaktadır. Esansiyel HT hastalarında hem endotelden nitrik oksit (NO) üretiminde azalma hem de mevcut NO tarafından düzenlenen asetilkoline karşı vazodilatasyon yanıtında bozulma vardır (30). Zamanla endotel disfonksiyonu nöro-hormonal aktivasyon ve artmış kan basıncı vasküler remodelinge yol açar. Vasküler remodeling hipertansiyonu daha da şiddetlendirir ve kan basıncı yüksekliği kalıcı hale gelir.

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) :Karaciğerden salgılanan inaktif yapıdaki anjiyotensinojen böbrek jukstaglomerüler aparatından salgılanan ve

enzimatik bir görevi olan renin tarafından anjiyotensin-1'e dönüştürülür. Anjiyotensin-1 anjiyotensin dönüştürücü enzim ile aktif partikül olan anjiyotensin-2'ye çevrilir. Anjiyotensin-2 adrenal korteksin glomeruloza tabakasından aldosteron salınımını uyarır. Günlük tuz alımı azaldığında veya etkin plazma hacminin düştüğü hipovolemik hipotansiyon durumunda RAAS aktive olur. Bu durumda aldosteron hormonu sitozolde bulunan mineralokortikoid reseptörüyle birleşir ve renal toplayıcı tübül hücre sitoplazmalarında bulunan sodyum kanallarının hücre yüzeyine taşınmasını sağlar. Sonuçta aktive olan ve epitelyal hücre yüzeyine çıkan sodyum kanalları ile sodyum ve beraberinde suyun geri emilimi artar. Bu sayede plazma volümü artarak kan basıncı normal seviyesine yükselir. Normalde fazla tuz alımında RAAS baskılanmakta, dolayısıyla istenmeyen olası bir KB artışından vücut korunmaktadır. Hipertansif hastalarda saptanan "uygunsuz RAAS aktivasyonu" kan basıncı yüksekliği için risk faktörüdür.

Sempatik Sinir Sistemi Aktivasyonu: Esansiyel HT'si olan genç hastalarda; plazma ve idrar norepinefrin seviyelerinde, kardiyak hız/debide, periferik postgangliyonik sempatik sinir aktivasyonlarında ve alfa-adrenerjik reseptör ilişkili vazokonstriksiyonda artış saptanmıştır. Bütün bu bulgular hastada artmış sempatik aktiviteye işaret etmektedir. Bu duruma aynı zamanda obezite, konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek hastalığı (KBH), prediyabet ve uyku apnesi ile ilişkili hipertansiyon durumlarında da rastlanılmaktadır (31).

Kan Basıncı Yüksekliğine Katkıda Bulunan Diğer Faktörler: Hiperinsülinemi, insülin direnci, sempatik sinir sistemi aktivitesi ve intravasküler volüm artışına bağlı olarak obez insanlarda HT daha sık görülmektedir. Uyku apnesinde sempatik aktivite artışı ve hipoksemiye sekonder endotelin salınımı sonucu KB yükselebilir. Sedanter yaşam tarzı KB'nin yükselmesine neden olan bir diğer faktördür. Düzenli aerobik egzersiz yapan hastalarda endotel bağımlı vazodilatasyonun düzeldiği ve KB'nin düşme eğiliminde olduğu saptanmıştır. Aşırı alkol alımı ve sigara içimi de kan basıncını yükseltir.

2.1.6. Tanı

Klinisyenin hipertansif bir hastanın ilk değerlendirmesinde 3 ana hedefi mevcuttur;

1) HT tanısını doğrulamalı,

- 2) Tıbbi öyküsünü almalı ve Sekonder HT nedenlerini sorgulamalı,
- 3) Hastanın kardiyovasküler riskini belirlemeli ve hipertansiyon aracılı organ hasarını (HAOH) araştırmalıdır.

Bunun için KB ölçümü, tıbbi öykü, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri ve ileri tanı testleri gerekmektedir.

Kan basıncı ölçümü; ofis/klinik kan basıncı ölçümü, ambulatuvar kan basıncı ölçümü ve evde kan basıncı ölçümü şeklinde yapılabilir.

Ofis veya klinik kan basıncı;

Hipertansiyon tanısı; iki veya daha fazla muayene esnasında en az iki ölçümün ortalaması alınarak konulmalıdır. Ölçümler klasik oskültatuvar veya standartlara uygun şekilde güvenilirliği onaylanmış osilometrik (otomatik) tansiyon ölçüm cihazları ile yapılmalıdır. KB ölçümü başlamadan önce hasta 5 dakika sakin bir ortamda oturarak dinlenmiş olmalıdır. 1-2 dakika ara ile üç KB ölçümü alınmalı, iki ölçüm arasında 10 mmHg'dan daha fazla fark varsa ek ölçümler gerçekleştirilmelidir. TA değeri yapılan son iki ölçümün ortalaması hesap edilerek kaydedilir. Atrial fibrilasyon gibi aritmisi olan hastalarda oskültasyona dayalı manuel yöntemler kullanılmalı ve doğruluğunu arttırmak için ek ölçümler alınmalıdır. Hastanın pozisyonundan bağımsız olarak manşon daima kalp hizasında tutulmalıdır. Oskültatuvar yöntem uygulanırken SKB ve DKB'yi belirlemek için sırasıyla faz I ve V (ani azalma/kaybolma) Korotkoff sesleri kullanılmalıdır. Manşon SKB'nin 20 mmHg üstü kadar şişirilip saniyede 3 mmHg hızla indirilmelidir. KB üst koldan ölçülmeli ve manşon boyutu üst kolun çevresine göre seçilmelidir. Standart bir manşon 35 cm uzunluğunda ve 12-13 cm genişliğinde olmalıdır. İlk ziyaret esnasında KB her iki koldan ölçülmeli ve kollar arasında belirgin (>15 mmHg) SKB farklılığı bulunması durumunda referans olarak yüksek olan KB esas alınmalıdır. Her iki kol arasında KB değerlerinde farklılık bulunması daraltıcı/tıkayıcı damar hastalığını düşündürür ve artmış KVH riski ile ilişkilidir (32). İlk muayene esnasında KB ayağa kalktıktan 1 ve 3 dakika sonra tekrar ölçülmelidir. Ayağa kalktıktan sonraki 3. dakikada SKB'de >20 mmHg veya DKB'de >10 mmHg düşüş ortostatik hipotansiyon olarak tanımlanır. Ortostatik hipotansiyon kardiyovasküler olaylar ve mortalite açısından daha kötü bir prognozla ilişkilendirilmiştir (33). Aritmiyi dışlamak için KB ölçümlerinde daima

nabız palpasyonu yapılmalı ve kalp hızı kaydedilmelidir.

Ofis kan basıncı yüksek-normal (<130-139/85-89 mmHg) ölçülen hastalarda ve kan basıncı \geq 140/90 mmHg ölçülerek Evre-1 veya Evre-2 hipertansiyon tanısı konulan hastalarda ya tekrarlayan ofis KB ölçümleri ile ya da ofis dışı KB ölçümü ile tanının doğrulanması önerilmektedir. Evre-3 HT ile uyumlu ise ya da hedef organ hasarı düşündürecek bir bulgu saptanırsa kontrole gerek duyulmadan hastaya antihipertansif tedavi ivedilikle başlanmalıdır.

Ofis dışı KB ölçümleri; evde kan basıncı ölçümü (EKBÖ) veya ambulatuvar kan basıncı ölçümü (AKBÖ) şeklinde yapılmaktadır.

Evde kan basıncı ölçümü

Kişinin gün içindeki kan basıncı çok fazla değişkenlik gösterdiğinden farklı koşullarda tekrarlayan ölçümler yapılmadıkça KB'nin tam olarak değerlendirilebilmesi mümkün değildir. Hastanın KB ölçümlerini tam olarak gözlemleyebilmek ve HT tanısı koyabilmek için ofis dışı ölçümler (EKBÖ ve AKBÖ) daha güvenilir bilgiler vermektedir. Böylelikle beyaz önlük HT, maskeli HT veya yanlış ölçümler hakkında daha detaylı bilgiye ulaşılabilir. EKBÖ hastanın tedaviye uyum sağlamasını ve hastalığı hakkında farkındalığını artırır. Ofis KB'ye kıyasla evde KB ölçümünün kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi anlamlı şekilde daha iyi öngördüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (34). Yapılan çalışmalarda ev KB değerlerinin organ hasarını öngörmeye en az ambulatuvar KB değerleri kadar iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (35). Bilekten KB ölçen cihazlar günümüzde önerilmemektedir.

Evde kan basıncı takibi için öneriler:

-Evde KB takibi; KB yüksekliği olan hastalarda takip ve tedavinin bir parçası haline getirilmelidir.

-En az 3-4 gün, tercihen ardışık 7 gün boyunca, her seferinde 5 dakika dinlendikten sonra 1-2 dakika ara ile ve en az 2 ölçüm olacak şekilde sabah-akşam alınmalı ve kaydedilmelidir.

-Klinik karar vermeden önce toplamda en az 12 ölçüm alınmalıdır ki bu en az 3 gün boyunca sabah ve akşam ikişer ölçüm alınmasına tekabül eder.

-İlk izleme günü ölçülen kayıtlar hariç tutulur, diğer ölçümlerin ortalaması alınır.

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü

AKBÖ hastanın genellikle baskın olmayan koluna takılan taşınabilir bir KB ölçüm cihazı ile 24 saat boyunca KB ölçümü gerçekleştirilmesidir. Hastanın gündelik aktiviteleri veya gece uyku esnasındaki KB değerleri hakkında daha detaylı bilgiye ulaşılabilir. Taşınabilir cihaz ilk takıldığında ölçüm yapılır ve test edilir. Ölçülen değer ile hekimin yaptığı manuel KB değeri arasında en fazla 5 mmHg'lık fark olmalıdır. Hasta normal günlük aktivitelerine devam eder fakat ağır egzersiz yapmaması önerilir. Hasta manşon şişerken sabit durmalı, konuşmamalı ve kolunu hareket ettirmeden manşonu kalp hizasına getirmelidir. Hastadan ilacını kullandığı saat, yattığı-uyandığı saatler ve KB'yi etkileyebilecek önemli olaylar konusunda kayıt tutması istenir. Sıklıkla gündüzleri 15 dakika, geceleri ise 30 dakika aralıklarla ölçüm yapacak şekilde cihaz ayarlanır. AKBÖ'nün geçerli sayılabilmesi için ölçümlerin en az %70'inin yeterli düzeyde olması gerekmektedir.

Ambulatuvar kan basıncı ölçümleri ile toplam gün ortalaması, gündüz ortalaması, gece ortalaması ayrı ayrı değerlendirilebilir. Sağlıklı insanlarda olduğu gibi çoğu hipertansif bireyde de KB gündüz seyrine göre geceleri %10 oranında daha düşük seyrederek. KB'nin normal olarak geceleri daha düşük seviyede olmasına "dipping" adı verilir. Non-dipper HT; kan basıncının geceleri yeterli oranda düşmemesidir. Non-dipper HT'si olan hastalarda HT ile ilgili komplikasyonlarla daha sık karşılaşıldığı tespit edilmiştir (36). Fazla tuz tüketimi, obezite, kronik böbrek yetmezliği, diyabetik nöropati, yaşlılık, otonomik disfonksiyon, obstrüktif uyku apnesi gibi hastalıklara bağlı olarak non-dipper HT gelişebilmektedir.

Maskeli hipertansiyon; EKBÖ ve AKBÖ değerleri yüksek, ofis KB ölçümleri normal olan hasta grubudur. Muhtemelen sigara veya günlük yaşam stresi gibi bazı adrenerejik sistemi uyaran nedenlerin doktora başvuru öncesinde ortadan kalkması nedeniyle ofis KB değerleri ambulatuvar KB değerlerinden daha düşük seviyede kalmaktadır. Maskeli HT %10 civarında gözlenmekte ve KVH riskini artırmaktadır.

Hastanede ölçülen kan basıncı değerleri emosyonel stres gibi bazı faktörler nedeniyle evde kaydedilen KB değerlerine göre daha yüksek olabilmektedir. Evde ölçülen KB değerlerinin normal, ofis KB değerlerinin yüksek olması beyaz önlük HT olarak tanımlanmaktadır ve tedavi edilmesi gerekmemektedir. Tanı öncesinde

mutlaka hastalara evde KB takibi veya ambulatuvar KB takibi yapılmalıdır. Muhtemelen muayene esnasında hastada gelişen anksiyetenin neden olduğu adrenerjik deşarj nedeniyle KB yükselir. Bu hastaların KVH riskleri hipertansif hastalar ile normal bireylerin taşıdığı risk arasındadır. Hipertansiyon tanısında sıklıkla başvurduğumuz EKBÖ ve AKBÖ için klinik endikasyonlar Tablo 3’de, Hipertansiyon tanısında kullanılan ofis KB, AKBÖ ve EKBÖ için eşik değerler Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Tanı amaçlı EKBÖ ya da AKBÖ’ nün klinik endikasyonları

<ul style="list-style-type: none"> • Beyaz önlük hipertansiyonu şüphesi <ul style="list-style-type: none"> - Ofis KB ölçümünde Evre 1 hipertansiyon - Hipertansif organ hasarı olmadan ofis KB’de belirgin yükselme
<ul style="list-style-type: none"> • Maskeli hipertansiyon şüphesi <ul style="list-style-type: none"> - Ofiste yüksek-normal KB - Hipertansif organ hasarı bulunan ya da toplam KV riski yüksek olan bireylerde normal ofis KB
<ul style="list-style-type: none"> • Tedavi sırasında hipotansiyonla uyumlu belirtilerin değerlendirilmesi
<ul style="list-style-type: none"> • Aynı ya da farklı muayenelerde ofis KB ölçümlerinin belirgin fark göstermesi
<ul style="list-style-type: none"> • Otonom, postural, yemek sonrası veya ilaca bağlı hipotansiyon
<ul style="list-style-type: none"> • Gebe kadınlarda şüpheli preeklampsi veya yüksek ofis KB
<ul style="list-style-type: none"> • Gerçek ve yalancı dirençli hipertansiyonun belirlenmesi
<p>AKBÖ için özel endikasyonlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ofis ve ev KB ölçümleri arasında belirgin fark olması • Dipping durumunun değerlendirilmesi • Uyku apnesi, KBH veya diyabet gibi hastalığı olan kişilerde dipping yokluğu

AKBÖ: Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KV: Kardiyovasküler; KB: Kan Basıncı

Tablo 4 : Ofis ve ofis dışı kan basıncı değerlerine göre hipertansiyon tanımı

Kategori	Sistolik KB (mmHg)		Diastolik KB (mmHg)
Ofis KB	≥140	ve/veya	≥90
Ev KB	≥135	ve/veya	≥85
Ambulatuvar KB			
Gündüz KB (veya uyanık)	≥135	ve/veya	≥85
Gece KB (veya uykuda)	≥120	ve/veya	≥70
24 saat KB	≥130	ve/veya	≥80

KB: Kan Basıncı

Tıbbi öykünün alınması

Kan basıncı yüksekliği ile başvuran hastalarda ne zamandan beri KB yüksekliğinin olduğu, sigara, alkol kullanımı, günlük tuz tüketimi, günlük egzersiz yapma durumu ve soy geçmişinde HT, KVH, inme veya renal hastalık olup olmadığı sorgulanmalıdır. Sekonder HT'yi düşündürecek belirtiler (tekrarlayan terleme, baş ağrısı, çarpıntı atakları, böbrek/idraryolu hastalık öyküsü, ilaç-madde kullanımı, horlama ve uyku öyküsü, gebelikte pre-eklampsi durumu, tiroit hastalık öyküsü, kas güçsüzlüğü ve tetani atakları vb.) ayrıca hastada gelişmiş olabilecek HAOH yönünden şikayetleri olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Fizik Muayene

Hipertansif bir hastanın ilk fizik muayenesinde; HT tanısının konulması veya doğrulanması, mevcut KB'ye göre HT'nin evrelendirilmesi, hipertansiyonun sekonder nedenleri için tarama yapılması ve hastanın KVH açısından riskinin hesaplanması amaçlanır. Hastanın ilk muayenesinde boy, kilo, bel çevresi ölçülmeli ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmalıdır. Tüm hastalarda kalp ve karotis arterlerlerin palpasyonu ve oskültasyonu, periferik arterlerin palpasyonu, renal arterlerde oskültasyon yapılmalıdır. Hasta dinlenirken nabız palpasyonu ile kalp hızı ölçülmelidir. Hipertansif retinopatiden şüphelenilen hastalara fundoskopik muayene yapılmalıdır.

Laboratuvar Araştırmaları

Laboratuvar araştırmaları; ek risk faktörlerinin varlığına, sekonder HT'nin araştırılmasına, organ hasarı varlığının ve seviyesinin değerlendirilmesine yönelik yapılmalıdır. Bu araştırmalar en basit olandan daha kompleks olanlara doğru ilerlemelidir. Rutin olarak; hemoglobin ve/veya hematokrit, açlık kan glukozu veya glikolizlenmiş HbA1c, kan sodyum, potasyum, kreatinin, ürik asit, lipit düzeyleri, tahmini glomerüler filtrasyon hızı, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tahlili ve 12 derivasyonlu EKG tüm hastalarda değerlendirilmelidir. Diyabeti olan hipertansiflerde idrar albümin/kreatinin oranı mutlaka ölçülmeli ve yıllık olarak takip edilmelidir. HAOH'yi saptamaya yönelik daha ileri tetkikler hastanın şikayeti ve yapılan fizik muayenede saptanan şüpheli bulgular doğrultusunda planlanabilir. HAOH için daha kapsamlı test olarak; ekokardiyografi, karotis ultrasonu, batın ultrasonu, renal arter doppler incelemeleri, nabız dalga hızı, ayak bileği-kol indeksi, beyin görüntülemesi ve fundoskopisi gerekli hastalara yapılabilir.

Kardiyovasküler risk sınıflandırması

1972 yılında George Pickering normal ve anormal KB değerleri arasında net bir sınır olmadığını, mortalite ile arteriyel KB değerleri arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ve prognozun kan basıncındaki artışla kötüleştiğini belirtmiştir (37). HT şeklinde yorumlanmayan KB değerlerinde de kardiyovasküler morbiditenin ve mortalitenin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle yeni HT kılavuzları KB yüksekliğinin tedavisinde net bir sayısal değerden ziyade hastanın HT haricindeki diğer risk faktörlerinin de göz önüne alındığı klinik bir yaklaşımı benimsemektedirler. Hipertansif hastaların önemli bir kısmında mevcut olan diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikteliği bu risk faktörlerinin tek başına olan etkilerininin çarpımsal oranda artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle "toplam kardiyovasküler risk" kavramı gündeme getirilmiştir.

Günümüzde kardiyovasküler olay riski Framingham risk skoru, Sistemik Koroner Risk Değerlendirme Sistem (SCORE) kartları gibi risk skorlama sistemlerine göre yapılabilmektedir. 2018 ESC/ESH Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu'na göre hastalar kan basıncı kategorileri ve risk faktörleri varlığına göre 10 yıllık kardiyovasküler olay riski açısından düşük, orta derece, yüksek ve çok yüksek gruplarına ayrılmışlardır. Tablo 5'de SCORE risk kategorileri gösterilmiştir.

Tablo 5: On yıllık kardiyovasküler risk kategorileri

Çok Yüksek Risk	<p>Aşağıdaki durumlardan herhangi biri olan bireyler:</p> <p>-Klinik ya da görüntülemeyle açık olarak belgelenmiş KVH</p> <p>Klinik KVH: Akut miyokart enfarktüsü, akut koroner sendrom, koroner ya da diğer arteriyel revaskülarizasyon, inme, GİA, aort anevrizması ve PAH</p> <p>Görüntülemeyle açık olarak belgelenmiş KVH: Anjiyografi ya da ultrasonda anlamlı plak (yani \geq %50 darlık). (Karotis intima-media kalınlığında artışı kapsamaz).</p> <p>-Diabetes mellitus ve eşlik eden hedef organ hasarı (ör. proteinüri) ya da evre 3 hipertansiyon ya da hiperkolesterolemi gibi major bir risk faktörü.</p> <p>-Şiddetli KBH (eGFR <30 ml/dk./1.73 m²)</p> <p>Hesaplanmış 10 yıllık SCORE \geq %10</p>
Yüksek Risk	<p>Aşağıdaki durumlardan herhangi biri olan bireyler:</p> <p>-Tek bir risk faktöründe belirgin artış, özellikle kolesterol >8mmol/l (>310 mg/dl), yani ailesel hiperkolesterolemi, evre 3 hipertansiyon (KB $\geq 180/110$ mmHg).</p> <p>-Diabetes mellitusu olan diğer hastaların çoğu (orta risk altında olabilecek tip 1 diabetes mellitusu olan ve major risk faktörleri bulunmayan bazı genç hastalar dışında).</p> <p>-Hipertansif LVH</p> <p>-Orta derecede KBH (eGFR $30-59$ ml/dk./1.73 m²).</p> <p>Hesaplanmış 10 yıllık SCORE % 5-10</p>
Orta Risk	<p>Aşağıdaki durumlara sahip bireyler:</p> <p>Hesaplanmış 10 yıllık SCORE \geq %1 ile $<$ %5 arasında</p> <p>-Evre 2 hipertansiyon</p> <p>-Birçok orta yaşlı birey bu kategoriye girer.</p>
Düşük Risk	<p>Hesaplanmış 10 yıllık SCORE $<$ %1 olan bireyler</p>

eGFR: Glomerüler Filtrasyon Oranı; GİA: Geçici İskemik Atak; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KVH: Kardiyovasküler Hastalık; LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi; PAH: Periferik Arter Hastalığı; KB: Kan Basıncı; SCORE: Sistemik Koroner Risk Değerlendirme Sistemi

Hipertansiyon hastalarında KB kategorisi artışı ile kardiyovasküler risk de belirgin şekilde artmaktadır. Ayrıca hastada hipertansiyon aracılı hedef organ hasarı ve/veya ek kardiyovasküler risk faktörü varlığı hastanın KVH açısından riskini daha da artırır (Tablo 6).

Tablo 6: Kan basıncı düzeyleri, kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığı, hipertansiyon aracılı organ hasarı ya da komorbiditelere göre hipertansiyon evrelerinin sınıflandırılması

Hipertansiyon hastalığı evrelemesi	Diğer risk faktörleri, HAOH ya da hastalık	KB (mmHg) derecelendirmesi			
		Yüksek normal SKB 130-139 DKB 85-89	1. Derece SKB 140-159 DKB 90-99	2. Derece SKB 160-179 DKB 100-109	3. Derece SKB \geq 180 DKB \geq 110
Evre 1 (komplike olmayan)	Başka risk faktörü yok	Düşük risk	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
	1 ya da 2 risk faktörü	Düşük risk	Orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk
	\geq 3 risk faktörü	Düşük-orta risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk
Evre 2 (asemptomatik hastalık)	HAOH, 3. derece KBH ya da organ hasarının olmadığı diabetes mellitus	Orta-yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek risk	Yüksek-çok yüksek risk
Evre 3 (yerleşik hastalık)	Yerleşik KVH, \geq 4. derece KBH ya da organ hasarının eşlik ettiği diabetes mellitus	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk	Çok yüksek risk

DKB: Diyastolik kan basıncı; HAOH: Hipertansiyon Aracılı Organ Hasarı; KB: Kan Basıncı; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KV: Kardiyovasküler; SCORE: Sistemik Koroner Risk Değerlendirmesi; SKB: Sistolik Kan Basıncı. KV risk orta yaşlı bir erkek için gösterilmektedir. KV risk, farklı yaşlardaki gerçek riske karşılık gelmeyebilir. Tedavi kararlarına yönelik olağan KV risk hesaplamasının SCORE sistemi kullanılarak yapılması önerilir.

2.1.7. Tedavi

KB'nin hangi ajanla düşürüldüğünden bağımsız olarak kan basıncı düşüşü ile birlikte morbidite ve mortalitenin azaldığı çalışmalar ile gösterilmiştir (38).

Avrupa Kardiyoloji ve Avrupa Hipertansiyon Derneklerinin 2018 ortak HT (ESH/ESC 2018) kılavuzundan tedavi eşik değerleri ve hedeflerine dair önemli bazı öneriler şunlardır;

-Yüksek-normal KB ya da hipertansiyonu olan tüm hastalarda yaşam tarzı değişikliği önerilir.

-Arteriyal kan basıncı (AKB) 130-139/85-89 mmHg (yüksek normal grup) olan hasta grubu için son kılavuzlarda medikal tedaviden ziyade yaşam şekli değişikliği daha ön plandadır.

-Yüksek-normal KB değerleri ve KVH açısından çok yüksek riskli (özellikle de koroner arter hastalığı olan) hastalarda ilaç tedavisi düşünülmelidir.

- Komplikasyonu olmayan düşük-orta risk grubundaki Evre 1 hastalarda eğer başka bir KV risk faktörü yoksa 3-6 ay sadece yaşam şekli önerileri ile takip edilebilir, KB kontrol altına alınamadığı takdirde ilaç tedavisi başlanmalıdır.

-AKB 140-159/90-99 mmHg arasında olan Evre 1 hastalarda yüksek ya da çok yüksek riskli KVH, HAOH veya KBH varsa hemen ilaç tedavisi başlanmalıdır.

-Evre 2 ve Evre 3 hastalarda yaşam tarzı önerileri ile beraber hemen ilaç tedavisi başlanılmalı ve 3 ay içinde KB kontrolü hedeflenmelidir.

-HT'si olan zinde yaşlılarda (> 80 yaş üstü olsa bile) SKB \geq 160 mmHg olduğunda yaşam tarzı önerisi ile birlikte ilaç tedavisi önerilir.

-Zinde yaşlılarda (> 65 ancak 80 yaşın altında), SKB 1.derece aralığında (140-159 mmHg) olduğunda tedavinin iyi tolere edilmesi koşuluyla yaşam tarzı önerisi ile birlikte ilaç tedavisi önerilir.

- Tedavinin iyi tolere edilmesi koşuluyla antihipertansif tedavinin hastanın yaşına dayanılarak (hasta \geq 80 yaşında olsa bile) kesilmesi önerilmez.

-KB'nin hangi düzeye düşürülmesi gerektiği, hastanın yaşına, eşlik eden hastalıklarına ve tedavinin tolere edilebilirliğine bağlıdır.

-18-65 yaş arası hastada tedavinin ilk hedefi KB'nin <140/90 mmHg'ye düşürülmesi ve tedavi iyi tolere ediliyor ise 130/80 mmHg ya da daha düşük hedeflenmesi önerilir. İlaç tedavisi ile SKB'nin 120 mmHg'nin altına düşürülmesi önerilmez.

-KB düşürücü ilaç alan yaşlı (≥ 65 yaş) hastalarda KVH risk faktörlerinden bağımsız olarak SKB düzeyinin advers etkilerin yakından izlenmesi koşuluyla 130-139 mmHg aralığında hedeflenmesi önerilmektedir.

-Risk düzeyi ve eşlik eden hastalıklardan bağımsız olarak tüm hipertansif hastalarda <80 mmHg'lik (70-79 mmHg) bir DKB hedefi düşünülmelidir.

HT tedavisi birbirlerini tamamlayıcı iki unsur olan yaşam şekli değişikliğini ve medikal tedaviyi içermektedir.

ESH/ESC ortak HT 2018 kılavuzunda önemle vurgulanan farmakolojik tedaviye dair bazı öneriler şunlardır;

-Çoğu hastada tedaviye iki ilaç içeren tek hap kombinasyonu (THK) ile başlanılmalıdır. Monoterapi genellikle sadece Evre1 HT ve SKB <150 mmHg olan düşük riskli hastalarda, yüksek normal KB olan ve yüksek KVH riski taşıyan hastalarda ve kırılğan yaşlı hastalarda başlangıç tedavisi olarak kullanılmalıdır.

-Tercih edilen iki ilaçlı kombinasyonlar; bir kalsiyum kanal blokeri (KKB) ya da diüretikle kombine bir renin-anjiyotensin sistem (RAS) blokerinden (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ya da anjiyotensin reseptör blokörü) oluşur. Bir beta-bloker (BB) için spesifik bir endikasyon (anjina, geçirilmiş miyokart enfarktüsü, kalp yetersizliği ya da kalp hızı kontrolü) olduğunda bir diüretik ya da diğer ana sınıflardan herhangi bir ilaçla bir BB kombine edilebilir.

-İki ilaçlı bir THK ile KB kontrol altına alınamıyor ise RAS blokeri + KKB + Diüretikten oluşan üç ilaçlı bir THK kullanılmalıdır. Üç ilaçlı kombinasyon ile KB kontrol altına alınamıyor ise tedaviye spironolakton ya da tolere edemiyorsa amilorid, BB ya da alfa-bloker eklenerek tedavi güçlendirilir.

2.1.8. Esansiyel Hipertansiyonda Hedef Organ Hasarı

Hipertansiyonu olan hastalarda; hedef organ hasarının erken tanısı ve ciddiyetinin belirlenmesi KV prognozunun değerlendirilmesinde çok önemlidir. Tedavi edilmeyen hipertansif hastaların yaklaşık % 5'i aterosklerotik koroner arter

hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği, % 10-15' i kronik böbrek yetmezliği, %33'ü inme nedeni ile ölmektedir (39).

Hipertansiyon aracılı hedef organ hasarı; akut koroner sendrom (AKS), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), retinopati, vasküler/hemorajik inme, proteinüri ve KBH, stenotik/anevrizmatik deformasyonları içeren aterosklerotik ve vasküler değişiklikleri içermektedir.

Sol ventrikül hipertrofisi

Kardiyak tutulumda HT'ye sekonder olarak sol ventrikülün diyastolik işlevlerinde bozukluk gelişmektedir. Bu bozukluk neticesinde sol ventrikül dolma ve gevşeme fonksiyonlarını efektif şekilde yapamaz hale gelir ve sonuçta ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği ortaya çıkar. Hipertansif hastaların yapılan ekokardiyografilerinde sıklıkla diyastolik disfonksiyon ve konsantrik sol ventriküler hipertrofisi saptanmaktadır (40). Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar KKY, KAH, serebrovasküler olay (SVO) ve ani ölüm açısından hipertrofi saptanmayan hastalara göre artmış riske sahiptirler (41). HT'nin sıkı kontrolü ile sol ventrikül hipertrofisinin gerilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (42,43).

Karotis arter intima-media kalınlığı

Karotis arter intima- media kalınlığındaki (KİMK) artış KVH patogenezinde ilk basamakta yer alan endotel disfonksiyonunun ve vasküler yataktaki aterosklerozun erken bir bulgusudur (44). Yapılan birçok çalışmada KİMK'nın subklinik aterosklerozun erken bir bulgusu olduğu saptanmıştır (45). KİMK ve yıllık artışı MI ve koroner nedenli ölümleri predikte etmektedir (46).

İdrarda protein atılımı

HT renal hasar ve son dönem böbrek hastalığı için risk faktörüdür ve bu risk KB'nin derecesi ve devamlılığı ile birlikte artmaktadır. Proteinüri KBY'nin ciddiyetinin belirlenmesinde ve progresyonunu göstermede güvenilir bir belirteç olarak kullanılmaktadır (47). Mikroalbuminüri; kapiller bazal membran, glomerüler endotel ve podositlerde fonksiyonel ve yapısal hasar sonucu artan permeabiliteye bağlı olarak gelişir. Makroalbuminüri random idrarda albumin/kreatinin >300 mg/gün olması veya mikroalbuminüri random idrarda albumin/kreatinin 30-300 mg/gün olmasıdır. Mikroalbuminüri ve makroalbuminüri erken dönem renal hasar belirteçleridir. Mikroalbuminüri; sistemik vasküler hasarı ve renal hastalık

progresyonunu yansıtması nedeni ile KVH için risk faktörüdür (48). Aynı zamanda mikroalbuminüri sol ventrikül hipertrofisi ve KİMK artışı ile ilişkili bulunmuştur (49). Bazı çalışmalarda idrar albumin/kreatinin oranının kadın hastalarda >7,5 mg/gün, erkeklerde ise >3,9 mg/gün olmasının KVH gelişmesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (50).

Retinopati

Hipertansif hastada oluşan fundusun vasküler değişiklikleri hem hipertansif retinopatiji hem de aterosklerotik retinopatiji yansıtmaktadır. Evre 1-2 retinopatide hastada öncelikle arteriyollerde lümen daralması ve duvar kalınlaşması gerçekleşir. İlerleyici HT sonucu gelişen Evre 3 retinopatide; küçük damar rüptürü, hemoraji ve eksuda gelişir ve Evre 4 de papilla ödemi oluşur. Evre 3 ve 4 retinopati malign HT'nin göstergeleridir. İleri evre hipertansif retinopati saptanan hastalarda ileri evre nefropati gibi aynı düzeyde diğer organ patolojilerinin de eşlik ettiği, yani retinopatinin hipertansif nefropati derecesi ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (51).

2.2. Erektıl Disfonksiyon

2.2.1. Erektıl Disfonksiyonun Tanımı ve Prevalansı

Erektıl disfonksiyon tekrarlayıcı ya da sürekli olarak cinsel birleşmeyi sağlayabilecek düzeyde sertleşmenin gerçekleşmemesi veya devam ettirilememesi durumu olarak tanımlanmaktadır (5). Erektıl disfonksiyon; ekonomik, sosyal ve psikolojik hayatı etkileyen ve yaşam kalitesini azaltan bir hastalıktır (6). ED erkeğin kendine olan saygısını, mutluluğunu, toplumsal ilişkilerini zedeleyebilir ve ciddi psikolojik sorunlar oluşturabilir.

ED'nin yaşamı tehdit edici bir hastalık olmaması gerek sağlık çalışanları gerekse hastaların cinsel sorunları konuşma konusundaki çekingenlikleri sebebiyle bireylerin ED şikayeti ile doktora başvuruları toplumlar arasında değişiklik göstermektedir. Bu nedenle dünyanın farklı bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ED prevalansına ilişkin çok çeşitli sonuçlar elde edilmiştir.

1987 ile 1989 yılları arasında Amerikada yapılan Massachusetts Male Aging Study (MMAS) verilerine göre 40-70 yaş arasındaki ED sıklığı %52' dir (52). Avrupa ülkelerinde ED prevalansı sırasıyla; Danimarka'da %40 (53),

Fransa'da %27 (54), Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise prevalans %69 bulunmuştur (7).

2.2.2. Erektile Disfonksiyon Sınıflaması

Normal erektil fonksiyon için birçok düzenleyici faktör ve de bunların koordinasyonu gerekmektedir.

Hormonal, fizyolojik, psikolojik, nörolojik ve vasküler faktörlerin birinde veya birkaçında meydana gelen uyumsuzluk ED'ye yol açmaktadır. Erektile disfonksiyon Psikojenik, Nörojenik, Hormonal, Vasküler ED şeklinde sınıflandırılabilir.

Psikojenik ED: Hastada saptanabilen organik bir problem yoktur. Erektile mekanizmaların suprasakral inhibisyon olarak tanımlanan limbik sistem ve serebral korteks kaynaklı merkezi inhibisyonuna bağlıdır. Psikojenik ED, daha çok genç hastalarda izlenmekte olup hastaların ancak %10'u 50 yaşın üzerindedir. Eşler arasında çekiciliğin kaybı, iletişim bozukluğu, yetersiz cinsel bilgi, performans anksiyetesi vb. psikojenik ED nedenleri arasında sayılabilir.

Nörojenik ED: Beyin, spinal kord, kavernöz ve pudendal sinirler ve bunlarla ilişkili reseptörleri etkileyen bozukluklara bağlı olarak gelişir. Erektile disfonksiyonlu hastaların %10-19'unda nörojenik bir neden olduğu düşünülmektedir (55). Diyabetik bireylerde görülen nöropati ve endotel disfonksiyonu NO salınımında azalmaya yol açarak bu klinik tabloyu oluşturabilir.

Hormonal ED: Androjenler; erkek üreme sistemi ve sekonder seks karakterlerinin gelişmesini sağlayan ana hormonlardır. Testosteron seksüel ilgiyi, seksüel aktivite ve noktürnal tümesans sıklığını arttırmaktadır. Hipotalamo-hipofizer aksındaki bir bozukluk sonucu hipogonadizm ve ED gelişebilir. Hipertiroidide dolaşımda artan östrojen seviyesi, hipotiroidide ise azalan testosteron ve artan prolaktin değerleri ED'ye yol açar. Hipofiz adenomu veya kullanılan ilaçlar nedeniyle gelişebilen hiperprolaktinemi seksüel disfonksiyona ve infertiliteye yol açan diğer bir hormonal patolojidir.

Vasküler ED: Etyolojisinde arteriyel yetmezlik, venöz oklüzyon yetmezliği ve endotelial disfonksiyon gibi vasküler patolojiler yer alır. Arteriyojenik erektil disfonksiyonlu hastaların çoğunda saptanan penil perfüzyon düşüklüğü

aterosklerotik sürecin bir parçasıdır. Hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet, sigara içimi, pelvik ya da perineal travma ve pelvik radyasyon maruziyeti arteriyel yetmezliğe neden olabilen yaygın risk faktörleridir.

2.2.3. Eretil Disfonksiyon İçin Risk Faktörleri

ED etiolojisinde oluşumunu kolaylaştıran veya ED'ye zemin hazırlayan birçok faktör yer almaktadır. ED'li hastaların önemli bir kısmında çok sayıda risk faktörü vardır fakat bunlardan biri veya birkaçı daha baskın olarak ön plana çıkar. Kronik hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı, geçirilmiş ürogenital veya major cerrahi, travma, ilaç tedavileri organik ED'nin prevalansını arttıran asıl faktörlerdir. Sık görülen kronik hastalıklardan; diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve böbrek yetmezliğinde ED riski belirgin şekilde artar. Bu hastalıkların birçoğu ED'den en sık sorumlu tutulan "endotel disfonksiyonu" ile ilişkilidir (56).

Toplumlarda yaşlı nüfusun artmasıyla beraber ED sıklığı da artmaktadır. İleri yaş ile birlikte sıklığı artan fiziksel problemler, nöro-hormonal sistemde oluşan kimyasal ve fonksiyonel değişiklikler cinsel aktivite üzerine olumsuz bir etki yapabilmektedir.

Hipertansiyon ve eretil disfonksiyon birlikteliği daha önce yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (14). Hipertansiyonda oluşan patofizyolojik değişiklikler ve tedavi amacıyla alınan bazı antihipertansif ilaçlar eretil fonksiyonlar üzerinde olumsuz etki yaparlar. HT'de endotele bağımlı vazorelaksasyonun azaldığı gösterilmiştir. ED'li olgularda karotis intima-media kalınlık artışı ile endojen eNOS inhibitörü olan asimetrik dimetil argininin yüksek düzeyde bulunmasının endotelial disfonksiyonun potansiyel bir göstergesi olabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (57). Hipertansiyon ve endotel disfonksiyonu etkileşimi aterosklerotik damar yapısına zemin hazırlar. Penil arterde oluşan aterosklerotik değişiklik ise eretil disfonksiyon ile sonuçlanabilir. Antihipertansif ilaçların; prolaktin yükselmesi, libido azalması veya santral sinir sisteminde depresyon yaparak ED'ye zemin hazırladıkları düşünülmektedir (58). Antihipertansif ilaçlardan tiyazid diüretikler, non-selektif beta blokerler ve spironolaktonun eretil fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri daha belirgindir (59). Penil dokuda relaksasyona katkı sağlayan adrenerjik reseptörlerin %10 kadarı β -adrenerjik reseptördür. Bu reseptörlerin blokajı betablokerlerin eretil disfonksiyonel nedenlerinden biridir.

Spironolakton; progesteron ve androjen reseptörlerine afinitesi olan bir minerolokortikoid reseptör blokeridir ve androjen reseptörlerinde blokaj yaparak erektil fonksiyonu etkilemektedir.

Diyabetetik hastalarda ED oranının %35-75 arasında olduğu bildirilmektedir (60). Etiyolojisi multi-faktöriyeldir ve ED'si olan DM hastalarında mikroanjiopati, periferik nöropati ve arteriyel yetmezlik insidansı ED'si olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır (61).

Ateroskleroz tüm vasküler yatağı etkilediğinden lümen çapları geniş olan koroner, femoral ve karotis arterlerden ziyade damar lümeni daha dar olan penil arterde daha erken semptom gelişmesi beklenir. Ateroskleroz vasküler yapıların uyarılara karşı dilate olabilme yeteneklerini azaltmaktadır. Penil arterin ereksiyon için önemli derecede vazodilatasyona ihtiyaç duyması daha erken semptom gelişmesine neden olmaktadır. Klinik olarak ED geliştikten 3 ila 5 yıl sonra artmış koroner arter hastalığı ve iskemik inmenin nedeni bu şekilde açıklanmaktadır.

Diğer kronik hastalıklar; kronik karaciğer yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, beslenme bozuklukları, hiperlipidemi, endokrinolojik hastalıklar, kronik hematolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar gibi birçok hastalık seyrinde erektil disfonksiyon görülebilmektedir.

İlaçlara bağlı ED insidansı %25 civarındadır ve sorumlu ajan kesilince çoğunlukla geri dönüşlüdür (62). ED'ye neden olabilen ve sık kullanılan ilaçlar arasında antihipertansifler (özellikle betablokerler ve diüretikler), antidepresanlar, antipsikotikler, santral etkili sempatotolitikler, anksiyolitikler yer almaktadır.

Sigara endotel disfonksiyonu yaparak düz kas relaksasyonunu inhibe etmektedir. Yapılan çalışmalarda ED'nin sigara içenlerde 2 kat daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (63).

Alkol kullanımında miktar ve süresi ile değişiklik göstermekle beraber uzun süreli tüketimde sinir iletim mekanizmasına zarar verdiği ve erektil disfonksiyona neden olduğu düşünülmektedir (64).

Özellikle penil kan akımında veya sinir sisteminde hasara yol açan cerrahi yaklaşımlar iatrojenik ED'ye sebep olabilmektedir. Pelvik travma da ED gelişimi için risk faktörüdür.

2.2.4. Erektile Disfonksiyonun Derecelendirilmesi

Seksüel ilgi, performans ve doyumun sorgulandığı ve puanlama sistemi ile değerlendirildiği birçok anket formu geliştirilmiştir. Bunlar içinde en sık kullanılanı 1997’de Rosen ve arkadaşları tarafından geliştirilen **International Index of Erectile Function (IIEF)** anketidir (65). IIEF anketi; orgazmik fonksiyonu, erektil fonksiyonu, seksüel arzuyu, cinsel ilişki ve genel tatmini sorgulayan beş ana başlıkta toplam 15 sorudan oluşmaktadır. Rosen ve arkadaşları daha kolay uygulanabilen IIEF-15’in 5 sorudan oluşan daha pratik şeklini geliştirmişlerdir. IIEF-15 ile IIEF-5’in ilk dört sorusu aynıdır ve son soru ile cinsel ilişki tatminini değerlendirmektedir. Her soru 1 ile 5 arasında puanlandırılır ve toplam skor elde edilir. Skorlama sonucuna göre; skoru 22 - 25 arasında olanlarda ED olmadığı, toplam skoru 22’in altında olan hastalarda ED olduğu kabul edilmektedir. Ülkemizde Turunç ve arkadaşları 2007 yılında IIEF-5’i Türkçe’ye çevirmiş ve geçerlilik çalışmasını yapmışlardır (66). IIEF-5 skoruna göre ED derecelendirilmesi Tablo 7 de özetlenmiştir.

Tablo 7: IIEF-5 skoruna göre erektil disfonksiyonun derecelendirilmesi

Erektile Disfonksiyon Derecesi	IIEF-5 Skoru
ED yok	22-25
HAFİF	17-21
HAFİF-ORTA	12-16
ORTA	8-11
ŞİDDETLİ	5-7

ED: Erektile Disfonksiyon; IIEF-5: Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5

2.3. Karotis İntima-Media Kalınlığı

2.3.1. Genel Bilgiler

Arterler intima, media ve adventisya olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır. İntima en içte yer alan tek sıra endotel hücre tabakasıdır ve aterosklerotik lezyonlar bu bölgede gelişmektedir. Düz kas hücrelerini, elastik ve kollajen lifleri içeren media tabakasında yüksek kan basıncına sekonder olarak

hipertrofi oluşabilmektedir. Yapısında yoğun elastik ve kollajen lif içeren adventisya tabakası en değişken tabakadır. İntima media kalınlığı (İMK); intima-media kompleksini yani endoteli oluşturan hücreleri, subendotelyal konnektif dokuyu, düz kas hücrelerini ve plak formasyonunda rol alan olan lipid yoğunluğunu içermektedir.

2.3.2. KİMK ve Kardiyovasküler Olaylar Arasındaki İlişki

Birçok prospektif büyük çalışma göstermektedir ki artmış KİMK inme, miyokart infarktüsü ve ölümlerde artış ile ilişkilidir. İMK artışı; yaş, diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle sık birliktelik göstermektedir. Artmış KİMK'nın; kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda artmış kardiyovasküler olaylarla, bilinen kardiyovasküler hastalığı olanlarda ise tekrarlayan kardiyovasküler olaylarda artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (45) (67). Atherosclerosis Risk In Communities Study verilerine göre; 45-65 yaş aralığında yaş, diyabet, hiperkolesterolemi, hipertansiyon ve sigara gibi risk faktörleri dışlandıktan sonra dahi akut miyokart enfarktüsü geçirme riski ile KİMK arasında güçlü bir korelasyon mevcuttur (68). Yapılan bir meta-analize göre; İMK'nin her 0,1 mm'lik artışı miyokart enfarktüsü geçirme riskini %10'dan %15'e, iskemik SVO geçirme riskini ise %13'ten %18'e yükseltmektedir (69). Yapılan geniş ölçekli birçok çalışmayla; KİMK artışı ile miyokart enfarktüsü ve inme geçirme riski ve kardiyovasküler nedenli ölüm arasındaki sıkı korelasyon kanıtlanmıştır (70,71,72).

2.3.3. Klinik Uygulamada KİMK

Otopsi çalışmalarında intima-media kalınlığı ile karotis arter ateroskleroza arasında doğrusal bir ilişkinin olduğu saptanmıştır (73). KİMK ateroskleroza gözlemlenen intima tabakasındaki kalınlaşmayı göstermekte ve kardiyovasküler olaylar için bir risk ölçütü olan aterosklerotik yükü yansıtmaktadır (74). KİMK; subklinik ateroskleroza olduğu düşünülen ya da çeşitli risk sınıflamalarında orta düzeyde kardiyovasküler hastalık riski saptanan bireylerde tedavinin düzenlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. ESC 2012 Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma Kılavuzunda KİMK ölçümü ve/veya aterosklerotik plakların taranması orta riskli asemptomatik erişkinlerde kardiyovasküler risk değerlendirmesi için IIa öneri sınıfı ile kılavuzda yer almaktadır. SCORE gibi kardiyovasküler risk skorlama yöntemleri

rutinde KİMK ölçümünü içermemektedir. KİMK ile kardiyovasküler olaylar ve koroner ateroskleroz arasındaki ilişki göz önüne alındığında KİMK'nin; özellikle çeşitli risk skorlamalarına göre orta risk grubunda bulunan fakat halihazırda asemptomatik olan bireylerin KVH risklerinin değerlendirilmesinde faydalı olabileceği düşünülebilir.

2.3.4. KİMK Ölçülmesi

2008 yılında Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından karotis intima-media ölçüm tekniğini standardize etmek için bir protokol yayımlanmıştır (75). USG ile B-mod incelemede karotis arter duvarında intima ve adventisya tabakalarından oluşan iki katman, ortada radyolusen media tabakası görülmektedir. Ultrasound ile intima ile media tabakaları birbirinden ayırtedilemez. İMK'nin artışı hem intima hemde media tabakasının kalınlaşması sonucunda olmaktadır. KİMK ölçümü için kullanılması önerilen transdüser lineer ve frekansı en az 7 MHz olmalıdır. KİMK için ana karotis arterin (AKA) bifurkasyon sonrası 1 cm'lik distal bölümünden ve arka duvarından ölçüm yapılması önerilmektedir. Görüntü derinliği genellikle 4 cm'ye ayarlanır. AKA'nın lümen-intima ve media-adventisya sınırları ön ve arka duvarlarda çift çizgi olacak şekilde görüntülenir. Sağ ve sol AKA'dan ölçülen arka duvar İMK değerlerinin ortalaması alınarak yapılır. Her açıdan 3-5 atımlık siklusta eş zamanlı elektrokardiyografi (EKG) kaydının R dalgasına gelecek şekilde yani diyastol sonunda KİMK ölçümleri alınmalıdır. Toplumlar ve çalışmalar arasında bir miktar farklılık saptansa da genellikle KİMK'nin ortalama değeri 0,4-10 mm arasındadır ve bu değerler üzerinde anormal kabul edilmektedir. Normalde yıllık 0,01-0,03 mm'lik bir artış olmaktadır ve bunun üzerindeki bir artışın kardiyovasküler olaylarda artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (76).

2.4. Epikardiyal Yağ Dokusu

2.4.1. Genel Bilgiler

Epikardiyal yağ dokusu visseral yağ dokusunun kalbin etrafını saran özelleşmiş bir formudur ve kardiyometabolik hastalıkların önemli bir göstergesidir. Epikardiyal yağ kalınlığı ve/veya hacminin obezite, metabolik sendrom, diyabet, bozulmuş glikoz intoleransı, ateroskleroz ve hipertansiyon ile

sıkı bir korelasyon içinde olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (77,78,79). Çok sayıda adipo-sitokin üretme ve sistemik dolaşıma salma yeteneği mevcuttur. Bu sitokinlerin metabolik ve fizyolojik önemlerine dair artan veriler sayesinde EYD'nin önemli bir KVH risk göstergesi olabileceği düşünülmektedir.

EYD epikardiyum üzerinde yer alır ve altında bulunan miyokardiyum ve koroner arterler ile arasında fibröz bir tabaka bulunmaz. EYD kalp etrafında homojen bir dağılım sergilemez. EYD; ventriküllerin serbest duvar komşuluğunda, interventriküler/atrioventriküler olukta, atriumlar çevresinde ve koroner arter dallarının adventisyasında daha belirgin yoğunlukta yer almaktadır. Bir miktar EYD koroner arter dallarının adventisyasını takip ederek epikardiyal yüzeyden miyokarda doğru uzanır.

Yapılan otopsi, ekokardiyografik ve manyetik rezonans görüntüleme bulgularında EYD miktarının vücut toplam yağ miktarından ziyade viseral yağ dokusu ile birlikte arttığı tespit edilmiştir. Bu veriler EYD'nin bir viseral yağ dokusu eşdeğeri olduğunu göstermektedir (80). EYD; otopsi çalışmalarında ortalama 0-13,6 mm (81), sağ ventrikül serbest duvarından ölçülerek yapılan ekokardiyografik çalışmalarda ise 1-23 mm aralığında tespit edilmiştir (79).

2.4.2. Fizyopatolojisi

EYD; adipositler, inflamatuvar hücreler ve hücrelerarası matriksten oluşur. EYD'nin subkutan adipoz doku ile karşılaştırıldığında miristik asit, palmitik asit ve stearik asit gibi doymuş yağ asitlerinden zengin, doymamış yağ asitleri palmitoleik asit, oleik asit, linoleik asit ve linolenik asitten ise daha fakir bir içeriğe sahip olduğu bilinmektedir (82). Makrofaj, lenfosit, bazofil, adiposit, fibroblast, endotelial ve mast hücrelerinin birlikte oluşturduğu bu yağ dokusundan adipositokin veya adipokin diye adlandırılan mediyatörler salınmaktadır. EYD'nin lipoliz hızı diğer yağ depolarından oldukça fazladır. Kalbin enerji üretiminin yaklaşık %50-70'i serbest yağ asidi oksidasyonu ile karşılanmaktadır. Serbest yağ asidinin EYD'den nasıl taşındığı ve miyokarda nasıl ulaştığı konusu net olarak aydınlatılmış değildir. Serbest yağ asidinin yüksek konsantrasyon sayesinde interstisyel sıvıda iki yönlü difüzyon olabileceği düşünülmektedir. EYD; serbest yağ asidinin intravasküler alandan miyokarda geçişini arter tonusunu düzenleyen vazoaaktif ürünler salgılayarak kolaylaştırabilir (83,84). EYD nitrik oksitten

bağımsız olarak arterlerde vazodilatasyon yapabilen ve bu sayede koroner arterlerde tonus düzenlenmesinde görev yapan adiposit-kökenli gevşeme faktör (AKGF) gibi vazoaktif maddeler salgılamaktadır. EYD'nin miyokardiyum ile lokal vasküler yatak arasında yağ asitlerinin toksik seviyelere ulaşmasına karşı bir tampon görevi gördüğü de düşünülmektedir (78). EYD kalbin elektriksel aktivitesini etkileyerek ventriküler aritmi ve repolarizasyon değişikliklerine sebep olabilen yağ asit artışını dengeleyebilir. Hayvan deneylerinde; EYD'de lipogenez ve lipoliz hızının diğer yağ dokularına nisbeten yaklaşık iki kat daha fazla olduğu, enerji alımının fazla olduğu durumlarda kalbi dolaşımdaki aşırı yağ asidinden korumak için yakalayıp depoladığı ve ihtiyaç halinde de bu yağ asitlerini serbest bıraktığı saptanmıştır (85).

Yapılan bir çalışmada; elektif koroner arter by-pass greftlemesi yapılan hastaların ameliyat öncesinde alınan epikardiyal ve subkutan yağ dokuları karşılaştırmış ve EYD'nin subkutan yağ dokusuna göre pek çok değişik inflamatuvar mediatör oluşturduğu saptanmıştır (86). EYD'nin subkutan yağ dokusuna oranla kemokinleri (monosit kemotaktik protein 1 vb.), bazı inflamatuvar sitokinleri (interlökin-1 β , interlökin-6, interlökin-6 çözünebilir reseptörü, TNF- α vb.) çok daha fazla miktarda ürettiği ve salgıladığı saptanmıştır. EYD adiponektin ve adrenomedullin gibi anti-inflamatuvar adipokinleri salgılayarak kalbi metabolik ve mekanik etkenlere karşı korumaktadır. Tümör nekroz faktör- α , monosit kemoatraktan protein-1, interlökin-6, resistin, sinir büyüme faktörü, visfatin, leptin, omentin, anjiyotensinojen ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 gibi birçok proaterojenik ve proinflamatuvar adipokinleri salgılayarak koroner arter hastalığı ve metabolik sendrom sürecinde de aktif rol oynadığı saptanmıştır. Oldukça fazla anti-inflamatuvar ve anti-aterojenik özellikleri olan adiponektin üretiminin koroner arter hastalarının epikardiyal yağ dokularında sağlıklı bireylerinkinden yaklaşık %40 oranında daha az olduğu gösterilmiştir (87). EYD'de insülin rezistansı ile kuvvetli bir ilişkisi olduğu bilinen resistin üretiminin de diğer yağ dokularına oranla daha fazla olduğu gözlenmiştir (88).

Fizyolojik koşullarda EYD biyokimyasal ve termojenik özelliği ile kardiyoprotektif bir etki gösterirken, patolojik koşullar altında ise proinflamatuvar sitokinler salgılayarak kalbi ve koroner arterleri etkileyebilmektedir. İskemi ve azalan miyokard fonksiyonu nedeniyle üretimleri artan oksijen radikalleri viseral

yağ dokuda bulunan oksidan-duyarlı inflamatuvar sinyalleri aktive edebilmektedir (89,90). Bazı çalışmalarda EYD'de artmış inflamatuvar hücrelerin ilerlemiş aterosklerotik lezyonlara komşu adventisyada ve perivasküler bölgelerde bulunan inflamatuvar infiltratlara benzer bir cevabı yansıttığı saptanmıştır (91,92).

2.4.3. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Hipertansiyon ilişkisi

Hipertansiyon ve EYD kalınlığı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda normotansif bireylere göre hipertansif bireylerde EYD'nin daha kalın olduğu saptanmıştır (93,94). Prehipertansif hastalarda dahi EYD kalınlığının normotansif bireylere göre artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (95). Araştırmaların çoğunda gerek sistolik KB gerekse diyastolik KB ile EYD kalınlığı arasında pozitif bir korelasyon olduğu gözlemlenmiştir (96).

EYD'nin kardiyovasküler risk faktörleri olan sol ventrikül kitlesinde artış, sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyonla ilişkili olduğu bilinmektedir (97). EYD ile sol ventrikül kitlesi arasındaki bağlantı EYD'nin metabolik sendrom, yüksek KB ve vasküler değişikliklerle yakinen ilişkili olması ile açıklanabilir (98). Kan basıncı kontrol altında olmayan hipertansif hastalarda ve nondipper kan basıncı patterni gösteren hastalarda EYD'nin daha da kalın olduğu bulunmuştur (99). Tüm bu veriler KB yüksekliğinin EYD üzerine etkisinin bir süreç halinde geliştiğini ve devam ettiğini göstermektedir. Hipertansif hastalarda EYD kalınlığındaki artışın nedeni ve mekanizması net bir şekilde aydınlatılamamıştır. EYD artışının HT'nin nedeni mi yoksa bir sonucu mu olduğu, ilk önce hangi mekanizmanın geliştiği ya da birbirini etkileyen bir süreç mi olduğu halen tartışılan bir konudur.

2.4.4. EYD Ölçülmesi

Viseral yağ dokusu KAH oluşumu açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve miktarının ölçülmesi yüksek riskli hasta grubunun belirlenmesinde yardımcı olmaktadır (100). Bel çevresi veya bel çevresinin kalça çevresine oranı viseral yağ dokusu miktarının tahmini bir göstergesidir. MR veya BT ile viseral yağ dokusu miktarı hakkında daha kesin ölçümler yapılabilmektedir fakat bu tetkikler hem pahalı hemde zaman alıcıdır. MR ile yapılan çalışmalarda EYD miktarının intraabdominal yağ miktarı ile bel çevresine kıyasla çok daha iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır. EYD obeziteyi gösteren vücut kitle indeksi (VKİ) ile iyi bir korelasyon göstermemekle birlikte EYD'nin viseral yağ doku miktarı ile yakın

korelasyon göstermesi ve iki boyutlu ekokardiyografi ile kolayca ölçülebilir olması KAH için risk belirlemede büyük bir avantaj sağlamıştır (79).

Standart parasternal kısa aks ve uzun aks görüntülerden sağ ventrikül serbest duvarının üzerindeki EYD kalınlığı ölçülebilmektedir. Ekokardiyografide EYD miyokard ile viseral perikard arasında ekolüsen bölge olarak görülmektedir. EYD; parasternal uzun aks, aort kökü orta hatta olacak şekilde, üç kardiyak siklusta, diyastol sonunda sağ ventrikül duvarına dik olacak şekilde ölçülür ve üç kardiyak siklusun ortalaması alınarak belirlenir. Parasternal kısa aks ise interventriküler septum orta hatta olacak şekilde papiller kasların uç seviyesi-midkordal seviyeden ölçüm yapılabilir. Çalışmalarda parasternal uzun aks ve kısa aks yapılan ölçümler arasında fark saptanmamış, gerek gözlemciler gerekse aynı gözlemcinin aldığı farklı ölçümler arasında tutarlılık olduğu saptanmıştır (79).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama

Prospektif olarak planlanan çalışmamız Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi invaziv olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 2017-KAEK-189 2018.04.11_04 karar numarası ile onay almıştır. 1 Mayıs 2018 ile 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran ve ilk defa hipertansiyon tanısı konulan 18 yaş ile 65 yaş arası erkek hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların epikardiyal yağ doku ve karotis intima-media kalınlıkları ekokardiyografi cihazı ile kardiyoloji polikliniğinde ölçüldü. Eretil disfonksiyon değerlendirilmesi Uluslararası Cinsel İşlev İndeksinin 5 Soruluk Versiyonu ile yüz yüze görüşülerek üroloji polikliniğinde yardımcı araştırmacı ürolog tarafından gerçekleştirildi.

3.2. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri

1. 18 yaş altı ve 65 yaş üstü erkek hastalar.
2. Sekonder HT tanısı konulan hastalar.
3. Koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, ciddi kalp kapak hastalığı veya kardiyomiyopatisi olan hastalar ve daha önce herhangi bir nedenle kardiyak

operasyon geçirmiş hastalar.

4. Renal veya hepatik yetmezliği olan hastalar.

5. Malignensi nedeniyle takip edilen hastalar.

6. Aktif enfeksiyonu olan hastalar.

7. Antihipertansif ilaç kullanım öyküsü olanlar veya daha önce HT tanısı almış olanlar.

8. Daha önce erektil disfonksiyon tanısı konulmuş ve bu nedenle cerrahi veya medikal tedavi alan hastalar.

9. Daha önce cinsel ilişki deneyimi olmayan ve bu nedenle erektil fonksiyonları değerlendirilemeyecek hastalar.

3.3. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

Dışlanma kriteri bulunmayan ve hasta onam formunu okuyup çalışmaya katılmayı kabul eden ilk kez hipertansiyon tanısı konulan 101 erkek hasta çalışmaya dahil edildi.

3.4. Genel değerlendirme ve ölçümler

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü, evde KB veya ofis KB ölçümleri ile HT tanısı konulan tüm hastaların tıbbi öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların bel çevresi, boy ve kilosu ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) $VKI = \frac{\text{kilo (kg)}}{[\text{boy (metre)}]^2}$ formülü kullanılarak hesaplandı. Abdominal obezite açısından en alt kosta ile spina iliaca anterior superior arasındaki en küçük bel çevresi göbük üzerinden yere paralel olacak şekilde ölçüldü. Bel çevresi 102 cm ve üzeri olan hastalar artmış bel çevresi olarak kabul edildi.

3.5. Ekokardiyografik inceleme

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda Philips (Epiq 7, Holland) marka cihaz ile ekokardiyografik ölçümler yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda, EKG eşliğinde parasternal uzun eksende papiller adale seviyesi M-mod görüntülerinden; interventriküler septum diyastolik kalınlığı (IVSd), sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı

(LVPWd), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDd), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESd) ölçülerek kaydedildi.

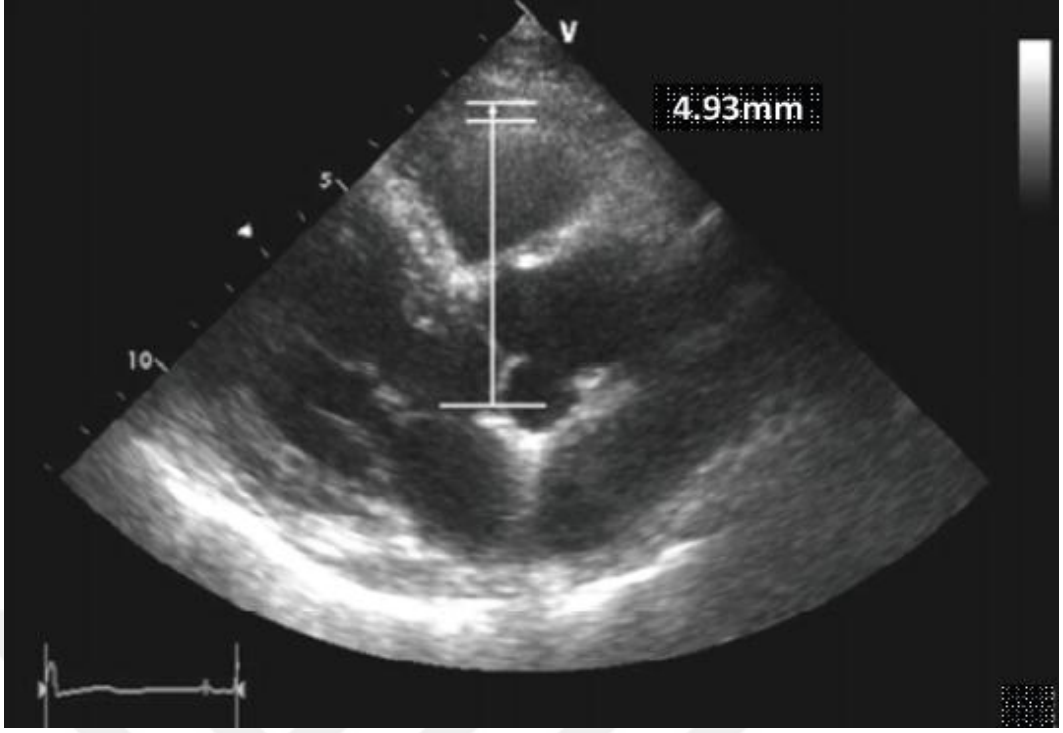
Parasternal uzun aks görüntüde aort sinüs valsalva seviyesi, M-mod görüntülerden sol atriyum çapı, aort kapak seviyesinin 3 cm distalinden asendan aortanın alt duvar üst sınırını ve üst duvar alt sınırını içerecek şekilde EKG kaydı eşliğinde diyastolik ve sistolik aort çapları ölçüldü.

Modifiye Simpson metodu ile apikal iki ve dört boşluk eko görüntülerden ayrı ayrı ejeksiyon fraksiyonu ölçüldü, iki değer ortalama LVEF olarak kabul edildi. Apikal dört boşluk pencerede mitral yaprakçıkların ucuna konan pulse dalga (PW) doppler ile elde edilen transmitral akım örneğinden mitral E, A dalgaları ve E dalgasına ait deselerasyon zamanı elde edildi. Bu değerler kullanılarak hastaların E/A oranları hesaplandı.

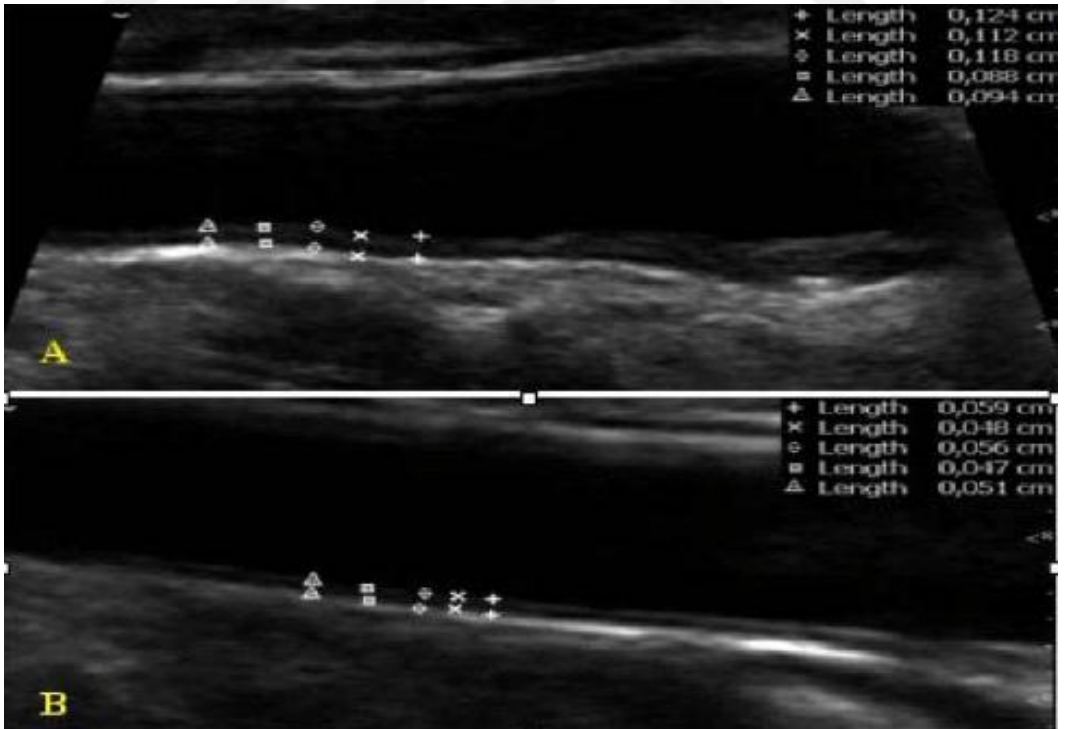
Apikal dört boşluk görüntüde PW doku doppler örnek hacmi mitral anulusun septal ve lateral kenarlarına yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Septal ve lateral duvarların anulus hizasında erken diyastolik tepe (Em), geç diyastolik tepe (Am), sistolik akım tepe hızları (Sm) ölçüldü. Bütün ölçümler ardışık beş kardiyak siklusda yapıldı ve bu ölçümlerin ortalamaları istatistiksel analiz için kullanıldı.

Epikardiyal yağ dokusu; viseral perikardiyum ile sağ ventrikül serbest duvar arasındaki görece ekojen olmayan boşluk olarak kabul edildi. Parasternal uzun eksen görüntüde, diyastol sonunda sağ ventrikül midventriküler serbest duvara ve aortik anulusa dik çizilen hat üzerinde sağ ventrikül ile viseral perikardiyum arasındaki boşluk ölçülerek EYD kalınlığı elde edildi. EKG ile sistol ve diyastol ayrımı yapılarak 3-4 kalp döngüsü boyunca ölçümler tekrarlandı (Şekil 1).

Hastalar supine pozisyonunda iken sol ana karotis arter incelemesi yapıldı. Arterin yakın ve uzak duvarlarının birbirine paralel olacak şekilde görüntülenmesi sağlandı. Karotis bifürkasyonundan 1 cm'lik uzaklıktaki distal arka duvar hedef alındı. Arterlerin yakın ve uzak duvarlarının birbirlerine paralel ve media-adventisya sınırları çift çizgi olacak şekilde görüntü elde edilince görüntüler donduruldu ve büyütüldü. Elektrokardiyografi kaydının R dalgasına gelecek şekilde yani diyastol sonunda intima-media kalınlığı 1 mm'lik mesafelerle 4 farklı noktadan ölçülüp ortalaması alındı (Şekil 2).



Şekil 1: Transtorasik ekokardiyografi ile parasternal uzun aksta sağ ventrikül ön duvarından epikardiyal yağ doku kalınlığının ölçülmesi.



Şekil 2: Karotis intima-media kalınlığı ölçümü (A:Kalınlaşmış intima-media tabakası, B:Normal intima-media tabakası)

İnterobserver değişkenliğin saptanması amacıyla çalışmaya dahil edilen hastalardan 20'sinin EYD ve KİMK ölçümleri başka bir operatör tarafından 1 hafta sonra tekrarlandı. Alınan ölçümlerin tekrar elde edilebilirliği istatistiksel olarak anlamlıydı (intraclass korelasyon katsayısı 0,921; $p < 0,001$).

3.6. Erektıl Disfonksiyon Sorgulanması

Erektıl disfonksiyonu değerlendirmek amacıyla ekokardiyografi tetkikleri yapılan hastalar üroloji polikliniğine yönlendirildi. Çalışmanın etik kurulunda yardımcı araştırmacı olarak yer alan ve hastaların ekokardiyografi değerlerini bilmeyen öğretim üyesi tarafından hastalara 5 sorudan oluşan IIEF-5 anketi karşılıklı görüşme yolu ile uygulandı. IIEF-5 anket verilerine göre hastaların IIEF-5 skorları hesaplandı. IIEF-5 Skoru 22-25 olanlar ED YOK, 17-21 olanlar HAFİF, 12-16 olanlar HAFİF-ORTA, 8-11 olanlar ORTA, 5-7 olanlar ŞİDDETLİ erektil disfonksiyon şeklinde derecelendirildi. IIEF-5 skoru 22 ve üzerinde olan hastalar ED YOK, IIEF-5 skoru 21 ve altında olanlar ED VAR şeklinde kategorize edildi.

3.7. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel değerlendirme SPSS 20.0 paket bilgisayar programı (SPSS, Inc., Chicago, IL) ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilirken kategorik değişkenler ise sıklık ve yüzde (%) olarak gösterildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırma verilerin dağılımına göre Mann-Whitney U veya t testi kullanılarak gerçekleştirildi. Benzer biçimde korelasyon analizi Pearson veya Spearman korelasyon testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası farklılığını değerlendirmek için ki-kare testi uygulandı. Elde edilen istatistiksel analizlerde p değerinin $< 0,05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Özellikler

Çalışmaya 1 Mayıs 2018 ile 31 Mayıs 2019 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran ve tarafımızca ilk kez primer hipertansiyon tanısı konulan 101 erkek hasta dahil edildi. Tablo 8’de gösterildiği şekliyle; çalışmaya alınan 101 hastanın %44,6’sında (n=45) ED tespit edilirken, %55,4’ü (n=56) ED açısından normal olarak değerlendirildi. ED tespit edilen 45 hastanın %7’sinde (n=3) ciddi derecede ED, %11’inde (n=5) orta derecede ED, %38’inde (n=17) hafif-orta derecede ED, %44’ünde (n=20) hafif derecede ED mevcuttu.

Tablo 8: Hastaların ED Dereceleri ve Ortalama IIEF-5 Skorları

Eretil Disfonksiyon Derecesi	Hasta Sayısı (n=101)	IIEF-5 Skor Ortalaması*
ED YOK	56	24,1±0,9
ED VAR		
HAFİF	20	19,2±1,4
HAFİF-ORTA	17	14,3±1,5
ORTA	5	10,2±1,3
ŞİDDETLİ	3	6,3±0,6

*Ortalama ± standart sapma verilmiştir.

ED: Eretil Disfonksiyon; IIEF-5: Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması ED saptanmayan ED YOK (n=56) grubunda 49,8±6,6 yıl, ED saptanan ED VAR (n=45) grubunda 50,2±4,5 yıl, boy ortalaması ED YOK grubunda 1,723±0,068 metre, ED VAR grubunda 1,718±0,066 metre olarak ölçüldü. Vücut ağırlıkları ortalaması ED YOK grubunda 85,7±9,6 kg ve ED VAR grubunda 88,2±14,6 kg’dır. VKİ ortalaması ED YOK grubunda 28,9±2,9 kg/m² ve ED VAR grubunda 29,9±4,5 kg/m²’dir. Boyun çevresi ortalamaları ED YOK grubunda 39,9±3,2 cm, ED VAR grubunda 40,9±2,7 cm ölçüldü. Bel çevresi ortalamaları ED YOK grubunda 105±7 cm, ED VAR grubunda

107±10 cm ölçüldü. Kalça çevresi ortalamaları ED YOK grubunda 107±5 cm, ED VAR grubunda 108±8 cm olarak ölçüldü. Grupların karşılaştırmalı demografik ve antropometrik verilerine ait sonuçları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9: Demografik ve Antropometrik verilere ait sonuçlar

Değişken adı	ED YOK (n=56)*	ED VAR (n=45)*	p değeri**
Yaş (yıl)	49,8±6,6	50,2±4,5	0,695
Boy (m)	1,723±0,068	1,718±0,066	0,706
Ağırlık (kg)	85,7±9,6	88,2±14,6	0,356
VKİ (kg / m ²)	28,9±2,9	29,9±4,5	0,234
Boyun çevresi (cm)	39,9±3,2	40,9±2,7	0,090
Bel çevresi (cm)	105±7	107±10	0,388
Kalça çevresi (cm)	107±5	108±8	0,805

*Ortalama ± standart sapma verilmiştir.

**p < 0,05 anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

VKİ: Vücut Kitle İndeksi; ED: Eretil Disfonksiyon

Eretil disfonksiyon saptanan hastalar daha kilolu ve VKİ’leri daha yüksek olmasına rağmen ED VAR ve ED YOK grupları arasında yaş (p=0,695), ağırlık (p=0,356), boy (p=0,706) ve VKİ (p=0,234) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. ED saptanan hasta grubunda boyun çevresi daha kalın olmasına rağmen gruplar arasında boyun çevresi (p=0,090), bel çevresi (p=0,388) ve kalça çevreleri (p=0,805) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmaya dahil olan tüm hastaların %20,8’inde (n=21) diabetes mellitus, %36,6’sında (n=37) hiperlipidemi mevcutken, %44,5’inin (n=45) aktif olarak sigara kullanıcısı olduğu saptanmıştır. Hastaların sistolik kan basıncı ortalamaları

ED YOK grubunda 144 ± 6 mm/Hg, ED VAR grubunda 149 ± 11 mm/Hg ölçüldü. Hastaların diyastolik kan basıncı ortalamaları ED YOK grubunda 90 ± 2 mm/Hg, ED VAR grubunda 93 ± 4 mm/Hg ölçüldü. Eretil disfonksiyonu olan hastaların sistolik ve diyastolik KB değerleri ED saptanmayan hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek tespit edildi (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,005$) (Tablo 10).

Tablo 10: Klinik verilere ait sonuçlar

Değişken adı	ED YOK (n=56)	ED VAR (n=45)	p değeri**
Sigara kullanımı (%)	% 46 (26)	% 42 (19)	0,672
Diabetes Mellitus (%)	% 20 (11)	% 22 (10)	0,751
Hiperlipidemi (%)	% 36 (20)	% 38 (17)	0,831
Sistolik KB (mm/Hg) *	144 ± 6	149 ± 11	$<0,05$
Diyastolik KB (mm/Hg) *	90 ± 2	93 ± 4	$<0,005$

*Ortalama \pm standart sapma verilmiştir.

** $p < 0,05$ anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

KB: Kan Basıncı; ED: Eretil Disfonksiyon

4.2. Ekokardiyografik veriler

ED YOK ve ED VAR grupları arasında eretil disfonksiyonu olan hastalarda daha geniş olmak üzere aort çapları ($3,22\pm 0,28$ vs $3,38\pm 0,23$ $p < 0,005$), sol atriyum çapları ($3,3\pm 0,2$ vs $3,5\pm 0,2$ $p < 0,001$), IVS kalınlıkları ($1,05\pm 0,13$ vs $1,12\pm 0,15$ $p < 0,05$) ve PW kalınlıkları ($1,01\pm 0,08$ vs $1,06\pm 0,11$ $p < 0,01$) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Gruplar arasında Mitral E/A oranları ($p < 0,05$) ve E/Em oranları ($p < 0,05$) arasında anlamlı fark saptanırken, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,268$) (Tablo 11).

Tablo 11: Hastaların ekokardiyografik ölçümleri

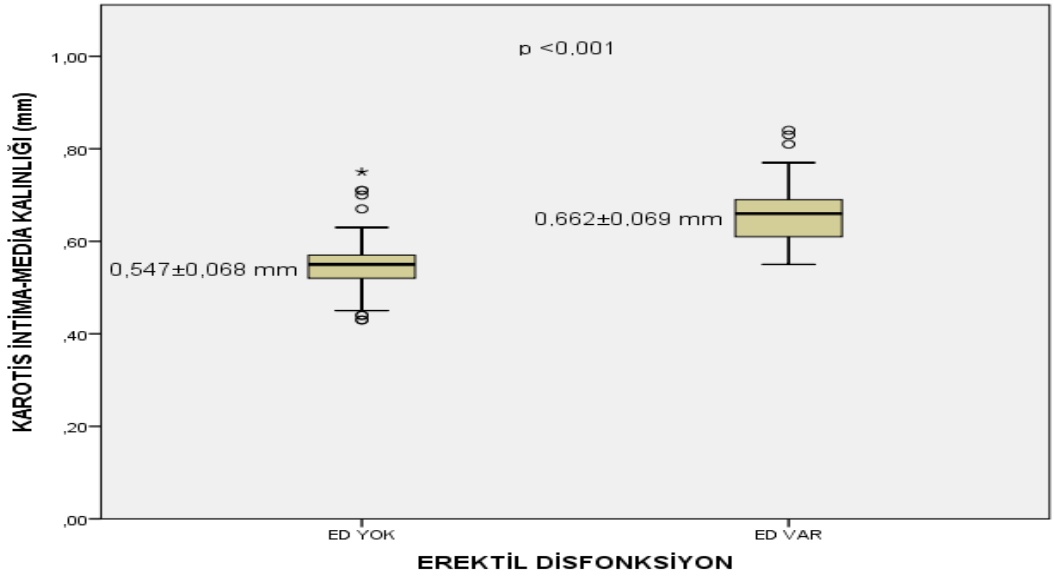
Değişken adı	ED YOK (n=56) *	ED VAR (n=45) *	p değeri**
Aort çapı (cm)	3,22±0,28	3,38±0,23	<0,005
Sol atriyum (cm)	3,3±0,2	3,5±0,2	<0,001
IVSd kalınlık (cm)	1,05±0,13	1,12±0,15	<0,05
LVPWd kalınlık (cm)	1,01±0,08	1,06±0,11	<0,01
LVESd (cm)	2,9±0,27	3,02±0,28	0,140
LVEDd (cm)	4,67±0,27	4,70±0,33	0,512
LVEF(%)	63±2	62±2	0,268
Mitral E dalgası (cm/s)	72±14	68±13	0,138
Mitral A dalgası (cm/s)	72±12	76±12	0,079
Mitral E/A oranı	1,02±0,23	0,91±0,22	<0,05
TDI Em (cm/s)	11,1±2,5	9,5±2,6	<0,01
TDI Am (cm/s)	10±2,2	11±2,7	0,321
TDI Sm (cm/s)	11±2,1	10±2,2	0,058
E/Em oranı	6,77±1,52	7,42±1,65	<0,05
IVRT (msn)	81±9	86±12	<0,05
KIMK (mm)	0,547±0,068	0,662±0,069	<0,001
EYD (mm)	5,083±0,713	6,348±0,688	<0,001

*Ortalama ± standart sapma verilmiştir.

**p < 0,05 anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

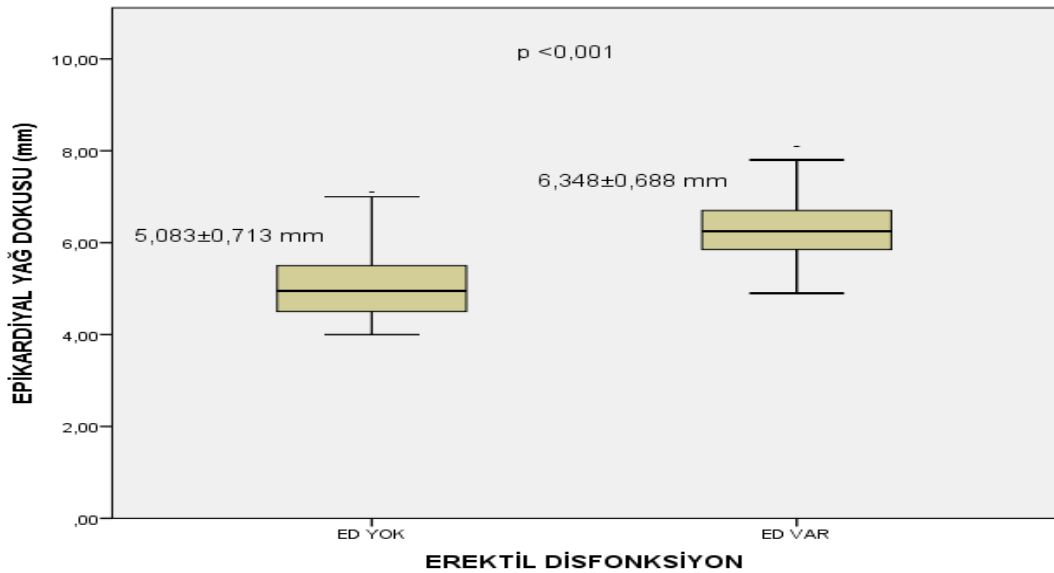
ED: Eretil Disfonksiyon; EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu; IVSd: İnterventriküler Septum Diyastolik Kalınlık; KİMİK: Karotis İntima-Media Kalınlığı; LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; LVPWd: Sol Ventrikül Arka Duvar Diyastolik Kalınlık; LVEDd: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı; LVESd: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı; IVRT: Izovolümetrik Relaksasyon Zamanı

Eretil disfonksiyon saptanan hastalarda KİMK ortalama $0,662\pm0,069$ mm, eretil disfonksiyon saptanmayan hastalarda ortalama $0,547\pm0,068$ mm olarak ölçüldü bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$) (Şekil 3).



Şekil 3: Grupların KİMK değerlerinin karşılaştırılması.

Eretil disfonksiyon saptanan hastalarda EYD kalınlığı ortalama $6,348\pm0,688$ mm, eretil disfonksiyon saptanmayan hastalarda ortalama $5,083\pm0,713$ mm olarak ölçüldü bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$)(Şekil 4).



Şekil 4: Grupların EYD kalınlık değerlerinin karşılaştırılması.

4.3. Korelasyon analizleri

Tüm hastalar dikkate alınarak yapılan korelasyon analizinde, yaş; IIEF-5 skoru ile negatif fakat anlamlı olmayan bir korelasyon ($r=-0,144$; $p=0,151$), KİMK değerleri ile anlamlı olan pozitif korelasyon ($r=0,244$; $p<0,05$) göstermekteydi. Buna karşın yaş EYD ile korelasyon göstermemekteydi ($r=0,152$; $p=0,129$).

VKİ; IIEF-5 skoru ile negatif ($r=-0,308$; $p<0,005$), EYD ($r=0,343$; $p<0,001$) ve KİMK ($r=0,319$; $p<0,005$) ile pozitif korelasyon göstermekteydi.

Bel çevresi; IIEF-5 skoru ile negatif ($r=-0,340$; $p<0,001$), EYD ($r=0,408$; $p<0,001$) ve KİMK ($r=0,370$; $p<0,001$) ile pozitif korelasyon göstermekteydi.

Mitral E/A oranı; IIEF-5 skoru ile ($r=0,355$; $p<0,001$) pozitif ve anlamlı bir korelasyon gösterirken, EYD ($r=-0,185$; $p=0,064$) ve KİMK ($r=-0,188$; $p=0,059$) ile negatif fakat anlamlı olmayan bir korelasyon göstermekteydi.

E/Em oranı; IIEF-5 skoru ($r=-0,207$; $p<0,05$) ile negatif, EYD ($r=0,217$; $p<0,05$) ve KİMK ($r=0,273$; $p<0,01$) ile pozitif ve anlamlı bir korelasyon göstermekteydi (Tablo 12).

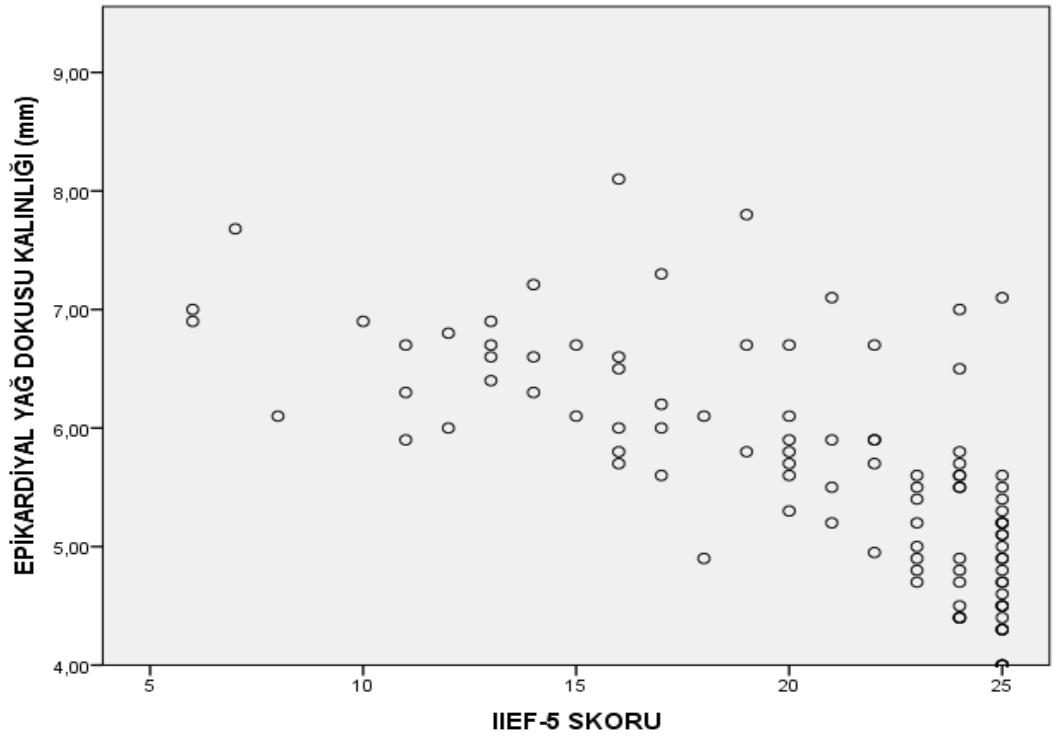
Tablo 12: Korelasyon Analiz Sonuçları

		IIEF-5 Skoru	EYD	KİMK
Yaş	r değeri	-0,144	0,152	0,244
	p değeri	0,151	0,129	<0,05
VKİ	r değeri	-0,308	0,343	0,319
	p değeri	<0,005	<0,001	<0,005
Bel Çevresi	r değeri	-0,340	0,408	0,370
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001
Mitral E/A oranı	r değeri	0,355	-0,185	-0,188
	p değeri	<0,001	0,064	0,059

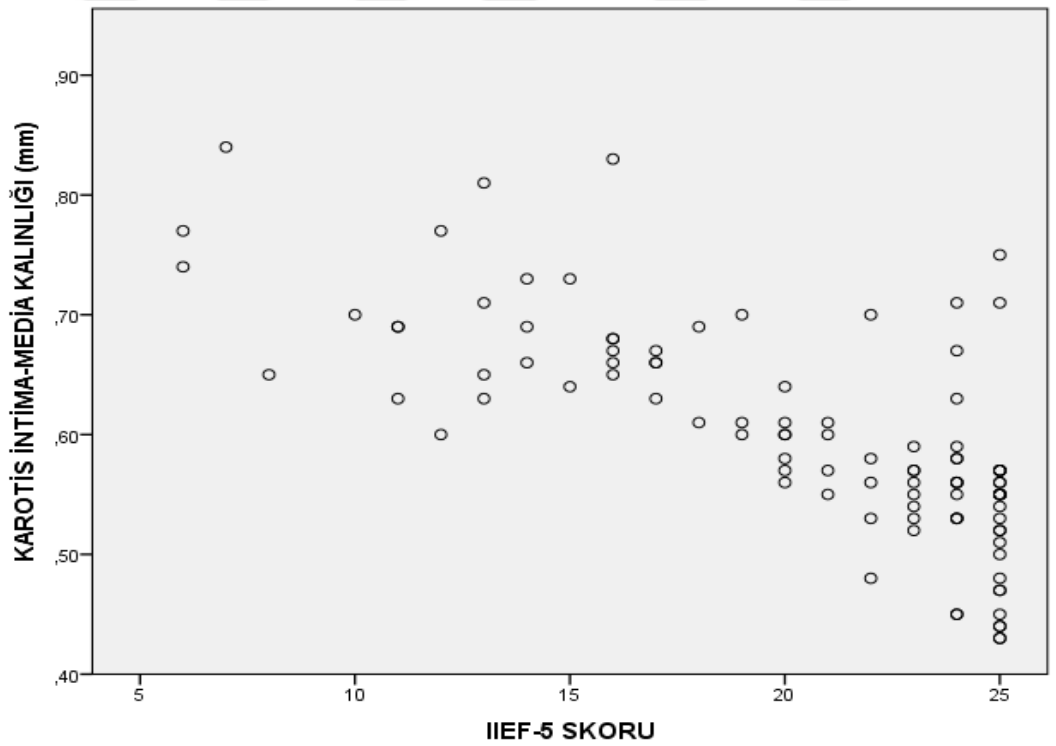
		IIEF-5 Skoru	EYD	KİMK
E/Em oranı	r değeri	-0,207	0,217	0,273
	p değeri	<0,05	<0,05	<0,01
IIEF-5 Skoru	r değeri		-0,696	-0,731
	p değeri		<0,001	<0,001
EYD	r değeri	-0,696		0,822
	p değeri	<0,001		<0,001
KİMK	r değeri	-0,731	0,822	
	p değeri	<0,001	<0,001	

EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu; KİMK: Karotis İntima-Media Kalınlığı; VKİ: Vücut Kitle İndeksi; IIEF-5: Uluslararası Cinsel İşlev İndeksi-5

Tüm hastalar dahil edildiğinde IIEF-5 Skoru ile EYD kalınlığı ($r=-0,696$; $p<0,001$) ve KİMK ($r=-0,731$; $p<0,001$) arasında negatif ve anlamlı korelasyon, EYD kalınlığı ve KİMK arasında anlamlı ve pozitif korelasyon saptandı ($r=0,822$; $p<0,001$). Hastaların IIEF-5 Skorlarına göre EYD kalınlıklarının ve KİMK değerlerinin dağılımı şekil 5 ve 6'da gösterilmiştir.



Şekil 5: Hastaların IIEF-5 Skorlarına göre EYD kalınlıklarının dağılımı.



Şekil 6: Hastaların IIEF-5 Skorlarına göre KİMİK değerlerinin dağılımı.

5. TARTIŞMA

Yeni tanı konulmuş hipertansif hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve karotis intima-media kalınlığının erektil disfonksiyon ile olan ilişkisinin araştırıldığı bu çalışmada erektil disfonksiyon mevcudiyeti ve şiddeti ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ve karotis intima-media kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık.

Transtoraksik ekokardiyografi hipertansiyonun kalp üzerindeki uzun dönem etkilerini araştırmada ve ortaya koymada çok faydalı bir görüntüleme metodudur (101). Kontrol altında olmayan uzun süreli sistemik hipertansiyonu olan hastalarda sırasıyla diyastolik disfonksiyon, LV hipertrofisi, LA çapında artış ve aorta elastikiyetinin kaybı gerçekleşmektedir (101,102). Tüm bu değişiklikler hastanın tedaviye ihtiyacı olduğunu ve hedef organ hasarının gerçekleştiğini gösterir. Hipertansiyon vücuttaki tüm vasküler yapıyı etkileyebileceği için olası hedef vasküler organ hasarlarının subklinik dönemde tespit edilip gerekli önlemlerin alınması uzun dönem prognozu iyileştirebilir. Bu açıdan KİMK ve erektil disfonksiyon bu tür vasküler hedef organ hasarlarına örnektir. Ayrıca hedef organ hasarlarının izole olmadığını ve tüm vasküler yapıları değişik oranlarda da olsa etkileyebileceğini akılda tutmak gerekir. Dolayısıyla ED varlığını ve diğer subklinik hedef organ hasarlarını ortaya koymak hipertansiyon tedavisinin yoğunlaştırılmasında yol gösterici olabilir. Yeni tanı konmuş hipertansif hastalarda bu parametrelerin (diyastolik disfonksiyon, LV hipertrofisi, LA çapında artış ve KİMK gibi) ED varlığı ile ilişkisini araştıran yeterli çalışma yoktur. Bu açıdan çalışmamız ve sonuçları önemlidir.

Günümüzde, erektil disfonksiyon ile kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikteliği bilinen bir gerçektir ve bu risk faktörlerinin artması ile birlikte ED sıklığı da artmaktadır. Temelde endotel disfonksiyonu gibi benzer patofizyolojik mekanizmaların olması ED ve KVH birlikteliğini açıklamaktadır. Kardiyovasküler hastalığın klinik belirtilerinin ortaya çıkmasından üç ila beş yıl önce ED şikayetinin ortaya çıktığı öne sürülmüştür (103). Bizim çalışmamızda da yeni tanı konmuş hipertansif hastaların %44,6'sında ED mevcuttu. Ayrıca ED olan hastaların ortalama kan basıncı değerleri ED olmayan hastalara göre anlamlı biçimde daha yüksek saptandı. Diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin her iki grupta da benzer olduğu göz önüne alınırsa bu bulgu, hipertansiyon ve ED'nin ortak patofizyolojik

mekanizmalarının olduğuna vurgu yapar.

Ekokardiyografik veriler kıyaslandığında, ED'si olan hastalarda aort çapı, sol atriyum çapı ve LV duvar kalınlıklarının ED'si olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu ekokardiyografik bulgular uzun dönem sistemik arteriyel hipertansiyon varlığına işaret ediyor olabilir. Aynı patolojik sürecin penil vasküler sistem üzerindeki etkisi dikkate alınırsa bu sonuç şaşırtıcı olmayacaktır. Karagöz ve arkadaşlarının ED'si olan orta yaş erkeklerde yaptığı bir çalışmada; koroner arter hastalığı olmasa bile ED ciddiyetindeki artış ile birlikte sol ventrikül global longitudinal ve sirküferansiyel strain değerlerinin arttığı, ED ciddiyeti ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunun ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (104). Benzer şekilde aşık KAH olmayan hastalarda yapılan bir başka çalışmada ED'si olan hastalarda endotel bağımlı vazodilatasyon yöntemi ile ölçülen endotel fonksiyonları ve mitral E/A oranı, mitral E/Em oranı, IVRT gibi sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulmuş olduğu saptanmıştır (105). Bizim çalışmamız yeni tanı konmuş ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin iki grup arasında benzer olduğu yeni tanı hipertansiyon hastalarında yapılmıştır ve ED'si olan hasta grubunda diğer gruba kıyasla literatürdeki verilere benzer şekilde sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının daha fazla bozulmuş olduğuna işaret edecek şekilde mitral E/A oranının daha düşük, E/Em oranının daha yüksek, IVRT değerinin daha fazla uzamış olduğu saptandı. Bu bulguyu destekler nitelikte IIEF-5 skoru mitral E/A oranı ile pozitif, E/Em oranı ile negatif ve anlamlı bir korelasyona sahiptir. Tüm bu veriler hipertansiyon varlığı ile ED birlikteliğini desteklemektedir.

Epikardiyal yağ dokusu (EYD) viseral perikard komşuluğunda parakrin etkilerinin yanısıra vazojenik ve enflamatuvar etkileri de olan visseral bir yağ dokusudur. Günümüzde EYD'nin koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğunu ispatlayan çalışmalar mevcuttur (106,107). Benzer şekilde hipertansiyon hastalarında da EYD kalınlığı artar. Austys ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada esansiyel hipertansiyon derecesi arttıkça EYD kalınlığının da belirgin biçimde arttığı saptanmıştır (108). Buna karşın literatürde yeni tanı konulan hipertansiyon hastalarında EYD ve ED arasındaki ilişkiyi araştıran çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda EYD ile ED arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık. ED'si olan hastalarda EYD kalınlığı ED'si olmayanlarınkinden anlamlı biçimde daha fazlaydı. Tüm hastalar dahil edildiğinde de IIEF-5 skoru ile EYD kalınlığı arasında

negatif ve anlamlı bir korelasyon vardı. Tüm bu sonuçlar; ED'si olan hastalarda daha yüksek kan basıncı ve daha uzun süre yüksek kan basıncına maruziyet öngörüsünü destekler niteliktedir. Dolayısıyla esansiyel hipertansiyonun değerlendirilmesinde ED varlığının sorgulanması önemlidir. Hastanın hipertansiyonuna ED'nin eşlik etmesi durumunda da hedef kan basıncı değerlerinin uzağında olan hipertansiyon olasılığı akla gelmelidir.

EYD kalınlığının metabolik sendrom, hiperlipidemi, hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıklarda endotelyal disfonksiyonun iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir (109). ED gelişmesinde temel patolojinin de endotelyal disfonksiyon olduğu dikkate alınır (110); çalışmamızda ED saptanan hastaların daha kalın bir EYD'ye sahip olmaları beklenen bir sonuç gibi görünmektedir. Burada tartışılması gereken asıl konu; aterosklerozun ve aterosklerotik plak komplikasyonlarının oluşmasında asıl etken olan endotelyal disfonksiyonun yeni tanı konulan hipertansiyon hastalarının önemli bir kısmında tanı esnasında zaten mevcut olabileceğidir. Çalışmamızda endotelyal disfonksiyon ile sıkı ilişkileri bilinen EYD, KİMK ve ED gibi üç parametre arasında saptanan anlamlı sonuçlar bu olasılığı destekler niteliktedir.

Karotis intima-media kalınlığı; aterosklerotik koroner arter hastalıkla ilişkisi kanıtlanmış subklinik bir ateroskleroz bulgusudur (111). Hem KİMK hem de ED'nin benzer patofizyolojik süreçlere sahip olması nedeniyle kardiyovasküler riski olan hastalardaki birliktelikleri şaşırtıcı olmaz. Osondu ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde ED ile subklinik kardiyovasküler hastalık belirteçlerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (112). Ayrıca normotansif olan hastalarda yapılan bir çalışmada KİMK'nın yeni hipertansiyon gelişimini tahmin edebildiği gösterilmiştir (113). Aynı çalışmada KİMK'nın kan basıncı ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Biz çalışmamızı yeni tanı konmuş hastalarda yaptık ve literatürdeki bu bulgulara ek olarak KİMK ile IIEF-5 Skoru arasında anlamlı negatif bir korelasyon mevcuttu. Ayrıca ED'si olanların KİMK değerlerinin ED'si olmayanlara göre daha kalın olduğunu saptadık. Dolayısıyla ED'nin ateroskleroz ve uzun dönem hipertansiyon maruziyeti ile ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Çünkü kan basıncı artışı ile ED arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

Hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzları; hastanın tedavisini planlarken SCORE gibi kardiyovasküler risk skorlama sistemlerinin kullanılmasını, tedavi eşik

ve hedef değerlerinin hastanın risk grubuna göre yapılmasını ve KVH açısından düşük ve/veya orta risk grubu hastalardan ziyade yüksek ve/veya çok yüksek risk grubu hastalar için daha yoğun bir medikal tedavi planlanmasını önermektedir. EYD ve KMK değerlerinin artması kardiyovasküler hastalık görülme oranlarında artmış bir risk ile ilişkilidir ve bu risk artışı yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir. Klinik olarak kardiyovasküler hastalık oluşmadan üç ila beş yıl önce gelişen ve KVH prediktörü olarak kabul edilebilen erektil disfonksiyonun çalışmamızda daha kalın bir EYD ve KMK ile ilişkili olduğunun saptanması bu parametrelerin yeni tanı HT hastalarında ölçülmesinin önemini vurgular niteliktedir. Mevcut tüm bu bilgiler EYD ve KMK değerleri kalın ölçülen fakat KVH risk skorumaya sistemine göre düşük ve/veya orta risk grubunda olup yoğun bir medikal tedavi planlanmayan yeni tanı hipertansiyon hastalarında ED sorgulanmasının da yapılarak KVH riski açısından daha ileri düzeyde araştırılmasının hastanın tedavisine yn verebileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın da kendine özgü kısıtlılıkları vardır. Öncelikle hasta sayısının az olması başlıca kısıtlılıktır. Bunun yanısıra hipertansiyon başlangıcının tam olarak belirlenememiş olması diğer bir kısıtlılıktır. Ancak uzun dönemli yüksek kan basıncı maruziyeti ve endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu bildiğimiz KMK'nin ED ve IIEF-5 skoru ile ilişkili olması bu kısıtlılığı kısmen de olsa ortadan kaldırmaktadır. ED varlığının sadece IIEF-5 skoru ile belirlenmiş olması ED tanısını subjektif kılarsa da ED ile ilişkili çalışmaların hepsinde IIEF-5 skoru güvenle kullanılmıştır. KMK ve EYD lm için ekokardiyografinin kullanılmış olması kısıtlılık gibi görünse de bu parametrelerin sonografik ölçümü literatürde sıklıkla kullanılmakta ve tomografik ve/veya manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan ölçümlere benzer olduğu gösterilmiştir. Diğer bir kısıtlılık ise hipertansiyon tanısında tüm hastalarda aynı ve tek bir yöntem değil AKBÖ, EKBÖ ve Ofis KB lm gibi farklı yöntemler kullanılmasıdır.

6. SONUÇ

Yeni tanı hipertansif hastalarda epikardiyal yağ dokusu ve karotis intima-media kalınlıklarının erektil disfonksiyon ile ilişkisinin araştırıldığı bu çalışmada; erektil disfonksiyonu olan hastalarda kan basıncının daha yüksek olduğu, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun daha fazla olduğu, hem epikardiyal yağ dokusu hem de karotis intima-media kalınlığının daha fazla olduğunu saptadık. Bu bulgu; epikardiyal yağ dokusu ve karotis intima-media kalınlık artışı ile erektil disfonksiyon oluşumunun benzer patofizyolojik süreçlere sahip olabileceğine işaret etmektedir. Bu patofizyolojik süreci tetikleyen de hipertansiyon olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak yeni tanı konulmuş hipertansiyon hastalarında artmış epikardiyal yağ doku ve karotis intima-media kalınlık değerleri; gerek diyastolik disfonksiyon gibi kardiyak sistem patolojilerine gerekse erektil disfonksiyon gibi vasküler sistem patolojilerine işaret edebilir. Diğer taraftan çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptadığımız bu üç parametreden rutin uygulamada oldukça zaman alacak ve her hastaya uygulanamayacak epikardiyal yağ dokusu ve karotis intima media kalınlık ölçümlerine göre daha kolay ve uygulanabilir bir yöntem olan erektil disfonksiyonun sorgulanması hastaların kardiyovasküler risklerini öngörmeye daha pratik bir yaklaşım olabilir. Bu konuda daha fazla hastanın daha uzun süre yakından takip edildiği daha ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

7. KAYNAKÇA

1. Mozaffarian, Dariush, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2016, 133.4: e38-e48.
2. Mittal, Bharati V.; Singh, Ajay K. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *American Journal of Kidney Diseases*, 2010, 55.3: 590-598.
3. Weber, Michael A., et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The journal of clinical hypertension*, 2014, 16.1: 14-26.
4. Patel, Pragna, et al. Improved blood pressure control to reduce cardiovascular disease morbidity and mortality: the Standardized Hypertension Treatment and Prevention Project. *The Journal of Clinical Hypertension*, 2016, 18.12: 1284-1294.
5. Montague DK, Barada JH, Belker AM, et al. Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. *The American Urological Association. J Urol* 1996;156:2007-2011.
6. Melman A, Gingell JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J. Urol.* 1999; 161(1):5-11.
7. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol* 2002; 41: 298-304.
8. İnci K, Ergen A, Erektıl disfonksiyon ve oral farmakoterapi, *Hacettepe Tıp Dergisi* 2009; 40:45-52.
9. Yüçetürk CN, Özgür BC, Metabolik sendrom ile erektil disfonksiyon ilişkisi, *Yeni Üroloji Dergisi* 2013; 8 (2): 79-86.
10. Seth EL, Arnold M, George J, Christ. A review of erectile dysfunction. *New insights and more questions. The J. Urology* 1993; 149:1246-1255.
11. Ross R. Atherosclerosis; an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
12. Kinlay S, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy. *Am J Cardiol* 1997; 80: 11- 16.

13. Billups KL. Erectile dysfunction as an early sign of cardiovascular disease. *International Journal of Impotence Research* 2005; 17: 19- 24.
14. Kloner, R. Erectile dysfunction and hypertension. *International Journal of Impotence Research*, 2007, 19.3: 296.
15. Altın, Cihan, et al. Assessment of subclinical atherosclerosis by carotid intima-media thickness and epicardial adipose tissue thickness in prediabetes. *Angiology*, 2016, 67.10: 961-969.
16. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*, 1999. 17(2): p. 151-83.
17. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA*, 1967. 202(11): p. 1028-34.
18. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. A cooperative study. *JAMA*, 1977. 237(3): p. 255-61. .
19. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific prevalence of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360:1903 –13.
20. Moawad, Mahmoud A.; Hassan, Walid. Update in hypertension: the Seventh Joint National Committee report and beyond. *Annals of Saudi medicine*, 2005, 25. 6: 453-458.
21. Mills, Katherine T., et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*, 2016, 134.6: 441-450.
22. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization, 2015.
23. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense H-W, Joffres M. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. *JAMA*; 289:2363-9, 2003.

24. Onat, Altan, et al. On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 2001, 29.1: 8-19.
25. Grubu, Metabolik Sendrom Araştırma. METSAR sonuçları. XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. Antalya, 2004.
26. Satman, İlhan, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes care, 2002, 25.9: 1551-1556.
27. Altun, Bülent, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. Journal of hypertension, 2005, 23.10: 1817-1823.
28. Sengul, Sule, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. Journal of hypertension, 2016, 34.6: 1208.
29. Luft FC. Molecular genetics of human hypertension. J Hypertension, 1998;16:1871.
30. White M, Fourney A, Mikes E, Leenen FH. Effects of age and hypertension on cardiac responses to the alfa-1 agonist phenylephrine in humans. Am J Hypertens, 1999;12:151.
31. Guyanet PG. The sympathetic control of blood pressure. Nat. Rev. Neurosci. 2006; 7:335-346.
32. Clark CE, Taylor RS, ShoreAC, Ukoumunne OC, Compbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2012;379:905–914.
33. Fedorowski A, Stavenow L, Hedblad B, Berglund G, Nilsson PM, Melander O. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malmo Preventive Project). Eur Heart J 2010;31:85–91.
34. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Hypertens 2012;30:449–456.

35. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008;26:1919–1927.
36. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F. 2013 Ambulatory Blood Pressure Monitoring Recommendations for the Diagnosis of Adult Hypertension, Assessment of Cardiovascular and other Hypertension-associated Risk, and Attainment of Therapeutic Goals. *Chronobiology International*, 2013, 30.3: 355-410.
37. Pickering, G., Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. *Am J Med*, 1972. 52(5): p. 570-83. .
38. Steassen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: A quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens*. 2003; 21:1055.
39. Zipes DP LP, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Seventh Edition 2005; Elsevier Saunders.
40. Paulus, Walter J., et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European heart journal*, 2007, 28.20: 2539-2550.
41. Kannel, W. B.; Cobb, J. Left ventricular hypertrophy and mortality—results from the Framingham Study. *Cardiology*, 1992, 81.4-5: 291-298.
42. Dahlöf, B., K. Pennert, and L. Hansson. "Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies." (1992): 95-110.
43. Benjamin, Emelia J.; Levy, Daniel. Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality?. *The American journal of the medical sciences*, 1999, 317.3: 168-175.
44. Halcox, Julian PJ, et al. Endothelial function predicts progression of carotid intima-media thickness. *Circulation*, 2009, 119.7: 1005.
45. Touboul, P.-J., et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). *Cerebrovascular Diseases*, 2012, 34.4: 290-296.

46. Hodis, Howard N., et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Annals of internal medicine*, 1998, 128.4: 262-269.
47. Burton, C.; Harris, K. P. G. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*, 1996, 27.6: 765-775.
48. Weir, Matthew R. Microalbuminuria and cardiovascular disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2007, 2.3: 581-590.
49. Leoncini G, Sacchi G, Ravera M, et al. Microalbuminuria is an integrated marker of subclinical organ damage in primary hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 399- 404.
50. Borch-Johnsen, Knut, et al. Urinary albumin excretion: an independent predictor of ischemic heart disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 1999, 19.8: 1992-1997.
51. Besharati, Mohammad R., et al. Prevalence of retinopathy in hypertensive patients. *Saudi medical journal*, 2006, 27.11: 1725.
52. Weizman R, Hart J. Sexual behavior in healthy married elderly men. *Arch Sex Behav* 1987; 16:39-44.
53. Solstad K, Hertoft P. Frequency of sexual problems and sexual dysfunction in middleaged Danish men. *Arch Sex Behav* 1993;22:51.
54. Bejin A: Epidemiologie de l'ejaculation prematuree et de son cumulavec la dysfonction erectile. *Andrologie* 1999; 9: 211.
55. Abicht JH. Testing the autonomic system. In: Jonas U, Thon WF, Stief CG editors. *Erectile dysfunction*. Berlin: Springer Verlag, 187-194, 1991.
56. Banet AE, Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995; 1995:699-709.
57. Sibal, Latika, et al. The role of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Current cardiology reviews*, 2010, 6.2: 82-90.
58. Lue TF, *Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism in: Campbell' Urology* eight edition, Philelphia,

Saunders, 2005, 46; 1619-1663.

59. Giuliano, François A., et al. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology*, 2004, 64.6: 1196-1201.

60. Malavige, Lasantha S.; Levy, Jonathan C. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *The journal of sexual medicine*, 2009, 6.5: 1232-1247.

61. Corona, G., et al. Organic, relational and psychological factors in erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. *European urology*, 2004, 46.2: 222-228.

62. Keene, L. C.; Davies, P. H. Drug-related erectile dysfunction. *Adverse drug reactions and toxicological reviews*, 1999, 18.1: 5-24.

63. Mcvary, Kevin T., et al. Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis. *The Journal of urology*, 2001, 166.5: 1624-1632.

64. Cheng, J. Y. W., et al. Alcohol consumption and erectile dysfunction: meta-analysis of population-based studies. *International journal of impotence research*, 2007, 19.4: 343.

65. Rosen RC, Rilet A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-830.

66. Turunç, T., et al. Uluslararası cinsel işlev indeksinin 5 soruluk versiyonunun (IIEF-5) Türkçe geçerlilik çalışmasının değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi*, 2007, 33.1: 45-49

67. O'leary, Daniel H., et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *New England Journal of Medicine*, 1999, 340.1: 14-22.

68. Nambi, Vijay, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010, 55.15: 160.

69. Lorenz, Matthias W., et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis-Response. *Circulation*, 2007, 116.9: 318-318.

70. Salonen, Jukka T.; Salonen, Riitta. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, 1993, 87.3 Suppl: II56-65.
71. Kitamura, Akihiko, et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. *Stroke*, 2004, 35.12: 2788-2794.
72. Van Der Meer, Irene M., et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*, 2004, 109.9: 1089-1094.
73. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*.1981;74:1399–1406.
74. Lorenz, Matthias W., et al. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke*, 2006, 37.1: 87-92.
75. Stein, James H., et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force endorsed by the Society for Vascular. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2008, 21.2: 93-111.
76. Jacoby DS, Mohler IE, Rader DJ. Noninvasive atherosclerosis imaging for predicting cardiovascular events and assessing therapeutic interventions. *Curr Atheroscler Rep*. 2004;6(1):20-26.
77. Iacobellis, Gianluca; Leonetti, Frida. Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, 90.11: 6300-6302.
78. Sacks, Harold S.; Fain, John N. Human epicardial adipose tissue: a review. *American heart journal*, 2007, 153.6: 907-917.
79. Iacobellis, Gianluca; Willens, Howard J. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2009, 22.12: 1311-1319.

80. Iacobellis, Gianluca, et al. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity*, 2008, 16.4: 887-892.
81. Schejbal V. Epicardial fat on the right ventricle-morphology, morphometry and functional significance. *Pneumologie* 1989;43:490 -9.
82. Pezeshkian, M. et al. (2009) Fatty acid composition of epicardial and subcutaneous human adipose tissue. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 7,125–131.
83. Iacobellis, G. et al. Epicardial fat: From the biomolecular aspects to the clinical practice *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 43 (2011) 1651–1654.
84. Rabkin, R.W. (2007) Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes. Rev.* 8, 253–261.
85. Caffier, G.; Krunes, R. M. Action of free fatty acids on contractility and action potential of the heart. In: *Cellular and Molecular Aspects of the Regulation of the Heart: Proceedings of the Symposium held in Berlin.* 1982. p. 279-280.
86. Mazurek T et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108: 2460–2466.
87. Iacobellis G et al. (2005) Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 29:251–255.
88. Lauer MN et al. (2000) AGT, PAI and resistin gene expression in human epicardial fat . 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Budapest, Hungary, OP017.
89. Heymes C et al. (2003) Increased myocardial NADPH oxidase activity in human heart failure. *J Am Coll Cardiol* 41: 2164–2671.
90. Kalra DK et al. (2002) Increased myocardial gene expression of tumor necrosis factor- α and nitric oxide synthase-2: a potential mechanism for depressed myocardial function in hibernating myocardium in human. *Circulation* 105: 1537–1540.
91. Laine P et al. Association between myocardial infarction and the mast cells in the adventitia of the infarct-related coronary artery. *Circulation* 1999;99: 361–369.

92. LiFeng Z et al. Diabetes-induced oxidative stress and low-grade inflammation in porcine coronary arteries. *Circulation* 2003;108: 472–478.
93. Eroğlu S, Sade LE, Yıldırım A, Demir O, Müderrisoğlu H. Association of epicardial adipose tissue thickness by echocardiography and hypertension. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41:115-22.
94. Dicker D, Atar E, Kornowski R, Bachar GN. Increased epicardial adipose tissue thickness as a predictor for hypertension: a cross-sectional observational study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;15:893-8.
95. Turak O, Özcan F, Canpolat U, Mendi MA, Öksüz F, Özeke Ö ve ark. Relation between epicardial adipose tissue thickness and blood pressure levels in prehypertension. [Article in Turkish] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42:358-64.
96. Natale, Francesco, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *s.l.: European Journal of Echocardiography*, 2009, 10.4: 549-555.
97. Iacobellis, Gianluca, et al. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *The American journal of cardiology*, 2004, 94.8: 1084-1087.
98. Iacobellis, Gianluca, et al. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects. *International journal of cardiology*, 2007, 115.2: 272-273.
99. Sengul C, Cevik C, Ozveren O, Duman D, Eroğlu E, Oduncu V, et al. Epicardial fat thickness is associated with non-dipper blood pressure pattern in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2012;34:165-70.
100. Yusuf, Salim, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The lancet*, 2004, 364.9438: 937-952.
101. Marwick, Thomas H., et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2015, 16.6: 577-605.

102. Hanis, Craig L., et al. Beyond type 2 diabetes, obesity and hypertension: an axis including sleep apnea, left ventricular hypertrophy, endothelial dysfunction, and aortic stiffness among Mexican Americans in Starr County, Texas. *Cardiovascular diabetology*, 2016, 15.1: 86.
103. Diaconu CC, Manea M, Marcu DR, Socea B, Spinu AD, Bratu OG. The erectile dysfunction as a marker of cardiovascular disease: a review. *Acta Cardiol*. 2019 Apr 6:1-7.
104. Karagöz A, Günaydin ZY, Bektaş O, Benli E, Kaya A. Subclinical left ventricular deterioration in patients with erectile dysfunction. *Acta Cardiol*. 2016;71(5):557-563.
105. Uslu N, Eren M, Gorgulu S, Alper AT, Orhan AL, Yildirim A, Nurkalem Z, Aksu H. Left ventricular diastolic function and endothelial function in patients with erectile dysfunction. *Am J Cardiol*. 2006 Jun 15;1785-8.
106. Verma B, Katyal D, Patel A, Singh VR, Kumar S. Relation of systolic and diastolic epicardial adipose tissue thickness with presence and severity of coronary artery disease (The EAT CAD study). *J Family Med Prim Care*. 2019 Apr;8(4):1470-1475.
107. Liu Z, Wang S, Wang Y, Zhou N, Shu J, Stamm C, Jiang M, Luo F. Association of epicardial adipose tissue attenuation with coronary atherosclerosis in patients with a high risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2019 May;284:230-236.
108. Austys D, Dobrovolskij A, Jablonskienė V, Dobrovolskij V, Valevičienė N, Stukas R. Epicardial Adipose Tissue Accumulation and Essential Hypertension in Non-Obese Adults. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Aug 9;55.
109. Aydın, Hasan, et al. Epicardial fat tissue thickness correlates with endothelial dysfunction and other cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2010, 8.3: 229-234.
110. Guay, André T. ED2: erectile dysfunction= endothelial dysfunction. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 2007, 36.2: 453-463.
111. Polak JF, O'Leary DH. Carotid Intima-Media Thickness as Surrogate for and Predictor of CVD. *Glob Heart*. 2016 Sep;295-312.

112. Osondu CU, Vo B, Oni ET, Blaha MJ, Veledar E, Feldman T, Agatston AS, Nasir K, Aneni EC. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med*. 2018 Feb;9-20. .

113. Takase H, Sugiura T, Murai S, Yamashita S, Ohte N, Dohi Y. Carotid intima-media thickness is a novel predictor of new onset of hypertension in normotensive subjects. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Aug;96.

