

**T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**İZOLE HİPERTANSİF HASTALARIN RETİNAL DAMAR ÇAPLARI
İLE ARTERİYEL SERTLİK PARAMETRELERİNİN ARASINDAKİ
İLİŞKİLERİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Abdullah Burak UYGUR

Tbp.Kd.Ütğm.

ANKARA

2016

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI BİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**İZOLE HİPERTANSİF HASTALARIN RETİNAL DAMAR ÇAPLARI
İLE ARTERİYEL SERTLİK PARAMETRELERİNİN ARASINDAKİ
İLİŞKİLERİN ARAŞTIRILMASI**

Abdullah Burak UYGUR
Tbp.Kd.Ütğm.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesi' nin
İç Hastalıkları Tıp Uzmanlığı için öngördüğü
TIPTA UZMANLIK TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI

Mehmet Fatih BULUCU
Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb.

ANKARA
2016

GATA Askeri Tıp Fakültesi Dekanlığı' na / GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Müdürlüğü' ne;

“İzole hipertansif hastaların retinal damar çapları ile arteriyel sertlik parametrelerinin arasındaki ilişkilerin araştırılması” konulu bu çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı' nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı : Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb.Mehmet Fatih BULUCU

Asil Üye (Başkan) : Prof.Tbp.Tuğg.Kenan SAĞLAM

Asil Üye : Prof.Dr.Mehmet Refik MAS

Asil Üye : Prof.Dz.Tbp.Kd.Alb.Mehmet Fatih BULUCU

Yedek Üye : Prof.Tbp.Kd.Alb.Bayram KOÇ

Yedek Üye : Prof.Dr.Bilgin CÖMERT

ONAY

Tbp.Kd.Ütğm. Abdullah Burak UYGUR' un 27 Haziran 2016 tarihinde savunduğu bu tez, Akademi Kurulu' nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Hayati BİLGİÇ
Profesör Tabip Tümamiral
GATA Komutanı Bilimsel Yardımcısı
Askeri Tıp Fakültesi Dekanı ve
Eğitim Hastanesi Baştabibi

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması Gülhane Askeri Tıp Akademisi Komutanlığı Etik Kurulu' nun 05.04.2016 tarih ve 1491-325-16/1648-979 numaralı kararı ile İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanlığı' nda yapılmıştır.

Tezimin her aşamasında bilgisi ile destek olan ve önerileri ile yol gösteren değerli hocam Prof.Dr. Mehmet Fatih BULUCU' ya; İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı' mız Prof.Dr. Kenan SAĞLAM' a; bilgilerini, tecrübelerini, yardımlarını esirgemeyen Prof.Dr. Bayram KOÇ' a, Doç.Dr. İlker TAŞÇI' ya, Yrd.Doç.Dr. Şeref DEMİRBAŞ' a, Uzm.Dr. Deniz ENGİN GÖK' e, Uzm.Dr. Abdullah İLHAN' a, Uzm.Dr. İlhan CEBECİ' ye, Uzm.Dr. Gürhan TAŞKIN' a, Uzm.Dr. Tolga DOĞAN' a; asistanlığım süresince beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, özellikle tezimin her aşamasında destek olan devre arkadaşlarım Dr. Mehmet ÇAKIR' a, Dr. Ahmet Kerem GÜLER' e ve Dr. Soner GÜVEN' e; ekip ruhu içinde çalıştığımız hemşire hanımlara ve sağlık personeline; üzerimde büyük emekleri olan, ilkokuldan beri eğitim-öğretim sürecimde yer almış tüm öğretmenlerime ve hocalarıma; bugünlere gelmemi sağlayan, zorlu ve uzun eğitim-öğretim hayatımda destekleri ile her zaman yanımda olan annem Zehra UYGUR' a, babam Abdullah Cengiz UYGUR' a ve kardeşim Çisem ÜLKER' e; iş hayatımda başlayıp evde de devam eden tüm çalışmalarımda destek olan, anlayışı ve sevgisiyle her zaman güç veren sevgili eşim Dr. Ayşegül UYGUR' a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Abdullah Burak UYGUR

Tbp.Kd.Ütğm.

ANKARA 2016

ÖZET

Tbp.Kd.Ütg.m.Abdullah Burak UYGUR “İzole hipertansif hastaların retinal damar çapları ile arteriyel sertlik parametrelerinin arasındaki ilişkilerin araştırılması” Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2016.

Hipertansif hastalarda endotel disfonksiyonunu (ED) gösteren güçlü kanıtlar vardır. Son zamanlarda nabız dalga hızı (NDH), güçlendirme indeksi (Gi) ve santral aortik basınç (SAB) gibi endotel disfonksiyonunu gösteren yeni parametreler ateroskleroz tahmininde kullanılmaktadır. Ülkemizde ve diğer ülkelerde kan basıncı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma mevcut iken, izole hipertansiyonu (İHT) olan hastalarda arteriyel sertlik parametreleri (NDH, Gi, SAB) ile fundus fotoğraflarıyla ölçülen retinal damar çapları arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik çalışma son derece azdır. Bu çalışmada izole hipertansif hastalarda retinal damar çapları ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışmamıza Ekim 2015 - Mayıs 2016 tarihleri arasında GATA İç Hastalıkları BD. polikliniğine başvuran veya İç Hastalıkları BD. kliniğinde yatan, ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerileri doğrultusunda HT tanısı alan veya HT tanısıyla takip edilen 20-80 yaş arası 101 hasta (54 kadın, 47 erkek) ve 25-60 yaş arası sağlıklı 31 birey (16 kadın, 15 erkek) olmak üzere farklı 2 gruptan toplam 132 kişi dahil edildi. Çalışmaya alınan bireylerin yaş, cinsiyet, ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü (babada veya erkek kardeşte < 55 yaş, annede veya kız kardeşte < 65 yaş), sigara içiciliği (aktif/pasif), alkol kullanımı, sedanter yaşam, HT yaşı, kullandığı antihipertansif ilaçlar ile son 3 ay içerisinde alınmış olan laboratuvar verileri hasta takip formuna kaydedildi. Tüm hastaların antropometrik ölçümleri yapıldı. NDH, Gi, Gib ve SAB' ı içeren arteriyel sertlik parametreleri ölçüldü ve dijital retinal kamera ile fundus fotoğrafları çekildi. Hasta grubunda yer alan katılımcıların ayrıca AKBÖ' leri yapıldı. Fundus fotoğraflarıyla

ölçülen retinal damar çapları ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmaya katılan izole hipertansif hastalarda ve sağlıklı bireylerde retinal damar çapları ile NDH, Gia, Gib, SAB ölçümleri arasında ilişki saptanmadı. Hasta ve kontrol grupları yaş, nabız sayısı, NDH, SAB, AKŞ, kreatinin, trigliserid, ürik asit, spot idrarda hesap mikroalbüminüri bakımından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı. Hasta grubunda yaş ($p < 0,001$), nabız sayısı ($p = 0,023$), NDH ($p < 0,001$), SAB ($p < 0,001$), AKŞ ($p = 0,028$), kreatinin ($p = 0,046$), trigliserid ($p = 0,045$), ürik asit ($p = 0,014$), spot idrarda hesap mikroalbüminüri ($p = 0,004$) anlamlı olarak daha yüksekti. Hasta ve kontrol grupları VKİ, bel çevresi, Gia, Gib, LDL, HDL, total kolesterol, retinal damar çapları bakımından karşılaştırıldığında ise anlamlı fark saptanmadı. HT yaşı ile retinal damar çapları arasında anlamlı ilişki saptanmaz iken, HT yaşı ile arteriyel sertlik belirteçlerinden NDH arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf korelasyon ($r = 0,224$, $p = 0,024$), Gia arasında iyi düzeyde anlamlı, pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon ($r = 0,279$, $p = 0,005$), Gib arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf korelasyon ($r = 0,246$, $p = 0,013$) saptandı. Dipping grupları arasında yaş ve bel çevresi bakımından anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p = 0,013$, $p = 0,035$).

Çalışmamız ile izole hipertansif hastalarda böbrek hasarının göz hasarından daha önce başladığını saptadık. Ayrıca hipertansif hastaların incelenmesinde arteriyel sertlik belirteçlerinden NDH ölçümünün yanı sıra SAB ölçümünün ve HT yaşı ilerledikçe takipte NDH ölçümünün yanı sıra Gia ve Gib ölçümlerinin de önemli olabileceğini düşündük. Dipping bulunmamasının olası nedenleri arasında yaşlılığın ve şişmanlığın yanı sıra bel çevresi artışının da sayılabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: İzole hipertansiyon, arteriyel sertlik, nabız dalga hızı, santral aortik basınç, güçlendirme indeksi, retinal damar çapı, mikroalbüminüri, dipping

SUMMARY

Tbp.Kd.Ütğm.Abdullah Burak UYGUR “Investigation of the correlation between the retinal vessel diameters and arterial stiffness parameters in isolated hypertensive patients” Gulhane Military Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Medical Specialization Thesis, Ankara, 2016.

There are strong evidences showing that hypertensive patients have endothelial dysfunction (ED). Recently, some novel endothelial dysfunction parameters such as pulse wave velocity (PWV), augmentation index (Aix) and central aortic pressure (CAP) have been investigated as predictive markers of atherosclerosis. Although there are several studies demonstrating the correlation between the blood pressure and arterial stiffness parameters in our country and other countries, only very few studies were conducted to determine the correlation between the arterial stiffness parameters (PWV, Aix, CAP) and retinal vessel diameters measured by the fundus photos in patients with isolated hypertension (IHT). In this study, the correlation between the retinal vessel diameters and arterial stiffness parameters were investigated in patients with isolated hypertension.

101 patients (54 females, 47 males) between the ages of 20-80 years and 31 healthy subjects (16 females, 15 males) between the ages of 25-60 years; total 132 subjects, who applied to the outpatient clinic of GATA Internal Diseases Department between October 2015 – May 2016 or who were already hospitalized in GATA Internal Diseases Department, were included in our study. They were diagnosed with HT and followed up with this diagnosis in our clinic according to the recommendations of the ESH/ESC 2013 Guideline. The characteristics of the included subjects such as age, gender, cardiovascular medical history in the family (in father or brother below the age of 55 years, in mother or sister below the age of 65 years), smoking habits (active/passive), alcohol consumption,

sedentary lifestyle, age of HT, used antihypertensive drugs and laboratory findings within the last 3 months were recorded in the patient charts. The anthropometric measurements were carried out for all patients. Arterial stiffness parameters including PWV, augmentation index aortic (AIA), augmentation index brachial (AIB) and CAP were measured and photos of fundus were taken by a digital retinal camera. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was also performed for the subjects in the patient group. The correlation between the retinal vessel diameters measured by fundus photos and arterial stiffness parameters was investigated.

We did not find out any correlation between the retinal vessel diameters and PWV, AIA, AIB, CAP measurements regarding to the patients with isolated hypertension and healthy subjects. However, there was a significant difference between the patient group and the control group in respect of age, pulse rate, PWV, CAP, fasting blood sugar (FBS), creatinine, triglyceride, uric acid, microalbuminuria in the spot urine. In the patient group the following parameters were significantly higher: Age ($p < 0,001$), pulse rate ($p = 0,023$), PWV ($p < 0,001$), CAP ($p < 0,001$), FBS ($p = 0,028$), creatinine ($p = 0,046$), triglyceride ($p = 0,045$), uric acid ($p = 0,014$), microalbuminuria in the spot urine ($p = 0,004$). There was no significant difference between the patient and control group regarding to BMI, waist circumference, AIA, AIB, LDL, HDL, total cholesterol, retinal vessel diameters. Although there was no significant correlation between the HT age and retinal vessel diameters, there was a significant direct but weak correlation between HT age and PWV (an indicator of arterial stiffness) ($r = 0,224$, $p = 0,024$); between HT age and AIA highly significant, direct and moderate correlation ($r = 0,279$, $p = 0,005$), between HT age and AIB a significant, direct and weak correlation ($r = 0,246$, $p = 0,013$). There was also a significant difference between the dipping groups considering the age and waist circumference ($p = 0,013$, $p = 0,035$ respectively).

In this study, we demonstrated that kidney damage started before the retinal damage in patients with isolated hypertension. Considering our findings in hypertensive patients, we believed that along with PWV (one of the indicators of arterial stiffness) CAP measurement and with the increasing HT age along with PWV AIA and AIB measurements might be important. Additionally, we believed that along with old age and obesity, increasing waist circumference also might be considered among the reasons for the absence of the dipping.

Key Words: Isolated hypertension, arterial stiffness, pulse wave velocity, central aortic pressure, augmentation index, retinal vessel diameter, microalbuminuria, dipping.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
TABLolar DİZİNİ	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tanım	1
1.2. Amaç	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Hipertansiyon	4
2.1.1. Hipertansiyonun Tanımı ve Sınıflandırılması	4
2.1.2. Hipertansiyonun Epidemiyolojisi	6
2.1.3. Hipertansiyonun Etiyolojisi	6
2.1.4. Hipertansiyonun Fizyopatolojisi	7
2.1.5. Hipertansiyonda Klinik Değerlendirme	10
2.1.5.1. Tıbbi Öykü	11
2.1.5.2. Kan Basıncı Ölçümü ve Fizik Muayene	11
2.1.5.3. Laboratuvar Araştırmaları	14
2.2. Hipertansiyon ve Endotel İşlevleri	16
2.2.1. Normal Endotel ve İşlevleri	16
2.2.2. Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz	17
2.2.3. Endotel Disfonksiyonunun Klinik Önemi	18
2.2.4. Endotel İşlevinin Değerlendirilmesi	18
2.3. Arteriyel Sertlik	19
2.3.1. Arteriyel Sertlik ve Hipertansiyon	20

2.3.2. Arteriyel Sertlik İndeksleri	21
2.3.3. Arteriyel Sertliğin Temel Prensipleri	22
2.3.4. Arteriyel Sertlik ve Basınç Ölçümü.....	23
2.3.5. Arteriyel Sertlik ve NDH	24
2.3.6. Geri Yansıma Dalgalarının Girişimsel Olmayan Yöntemle Değerlendirilmesi	25
2.3.7. Santral Nabız Basıncı, Güçlendirme İndeksi ve Arteriyel Sertlik	26
2.3.8. Santral Dalga'nın Analizi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Çalışma Grubu Seçimi ve Değerlendirme	28
3.2. Fundus fotoğraflarının çekilmesi	30
3.3. Arteriyel Sertlik Ölçümü	32
3.4. NDH, Gi ve SAB Analizi	32
3.5. Ambulatuvar kan basıncı ölçümü	34
3.6. İstatistiksel Analiz	35
4. BULGULAR	36
4.1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımları	36
4.2. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması	36
4.2.1. Hasta ve kontrol gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması	37
4.2.2. Hasta ve kontrol gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması	38
4.3. Hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	38
4.3.1. Tüm hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	39
4.3.2. Kadın hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	39

4.3.3. Erkek hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	40
4.4. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı kişilerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	41
4.4.1. Tüm kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	41
4.4.2. Kadın kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	42
4.4.3. Erkek kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	42
4.5. Dipping kategorilerinin dağılımı.....	43
4.6. Dipping gruplarının karşılaştırılması	44
4.6.1. Dipping gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması	45
4.6.2. Dipping gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması	46
4.7. Hastaların HT yaşlarının cinsiyete göre dağılımı ve karşılaştırılması.....	47
4.8. HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	47
4.8.1. Tüm hasta grubunda HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	47
4.8.2. Kadın hastaların HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	48
4.8.3. Erkek hastaların HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	49
4.9. HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	49
4.9.1. Tüm hasta grubunda HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	50

4.9.2. Kadın hastaların HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	52
4.9.3. Erkek hastaların HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	53
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	59
7. KAYNAKLAR	60
EKLER.....	66
EK–A. Hasta Grubu Takip Formu	66
EK–B. Kontrol Grubu Takip Formu.....	67

KISALTMALAR

A	: Arteria
Ach	: Asetilkolin
ADMA	: Asimetrik dimetilarjinin
AKBÖ	: Ambulatuvar kan basıncı ölçümü
AKŞ	: Açlık kan şekeri
AT	: Anjiyotensin
BD	: Bilim Dalı
DKB	: Diastolik kan basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
ED	: Endotelial disfonksiyon
EDRF	: Endotel kaynaklı gevşetici faktör
EKBÖ	: Evde kan basıncı ölçümü
ESC	: European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
ESH	: European Society of Hypertension (Avrupa Hipertansiyon Derneği)
FMD	: Flow mediated dilatation (Akım aracılı dilatasyon)
GATA	: Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Gi	: Güçlendirme indeksi (Augmentation index-Aix)
Gia	: Güçlendirme indeksi (aortik)
Gib	: Güçlendirme indeksi (brakiyal)
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
ICAM	: İnterselüler adezyon molekülü
İHT	: İzole hipertansiyon
JNC	: Joint National Committee (Birleşik Ulusal Komite)
KAH	: Koroner arter hastalığı

KB	: Kan basıncı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KD	: Kalp damar (Kardiyovasküler)
KDH	: Kalp damar hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
MCP-1	: Monosit kemoatraktan protein-1
Mİ	: Miyokard infarktüsü
NDH	: Nabız dalga hızı (Pulse wave velocity)
NO	: Nitrik oksit
PAH	: Periferik arter hastalığı
PAI-1	: Plazminojen aktivasyon inhibitörü-1
PGE2	: Prostaglandin E2
PGI2	: Prostaglandin I2
RAAS	: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
RAÇ	: Retinal arter çapı
RVÇ	: Retinal ven çapı
RDUS	: Renkli doppler ultrasonografi
SAB	: Santral aortik basınç
SDBH	: Son dönem böbrek hastalığı
SKB	: Sistolik kan basıncı
SVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
TG	: Trigliserid
tPA	: Doku plazminojen aktivatörü
VCAM-1	: Vasküler hücre adezyon molekülü-1
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL	: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
2.3.5.	Karotis ve femoral arterden eş zamanlı basınç dalgası kaydı..... 25
2.3.8.	Nabız dalgasında güçlendirme basıncının şematik gösterimi. 27
3.2.1.	Dijital retinal kamera.....31
3.2.2.	Fundus fotoğrafı..... 31
3.4.1.	Arteriograf cihazı..... 33
3.4.2.	TensioClinic cihazı tarafından sağlıklı bireyde ölçülen normal nabız dalga analizi ve arteriyel sertlik parametreleri. 33
3.4.3.	TensioClinic cihazı tarafından ölçülen anormal nabız dalga analizi ve arteriyel sertlik parametreleri..... 34
3.5.	Ambulatuvar kan basıncı ölçüm cihazı..... 35
4.5.	Dipping kategorilerinin dağılımı (Tüm hastalarda)..... 44
4.9.1.	HT yaşı ile NDH arasındaki ilişki 51
4.9.2.	HT yaşı ile Gia arasındaki ilişki..... 51
4.9.3.	HT yaşı ile Gib arasındaki ilişki..... 52

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
2.1.1.1.	2013 ESH/ESC Kan basıncı sınıflaması (mmHg) (18 yaş ve üzerindeki erişkinler)...5
2.1.1.2.	JNC 7 Kan basıncı sınıflaması (mmHg) (18 yaş ve üzerindeki erişkinler).....5
2.1.5.2.	Dipping sınıflandırması.....14
2.1.5.3.	Yeni tanı hipertansiyonda laboratuvar incelemeleri.....15
2.3.2.	Arteriyel sertlik indeksleri.....21
4.1.	Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımları.....36
4.2.1.	Hasta ve kontrol gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması.....37
4.2.2.	Hasta ve kontrol gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması.....38
4.3.1.	Tüm hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki.....39
4.3.2.	Kadın hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki.....40
4.3.3.	Erkek hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki.....40
4.4.1.	Tüm kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki.....41
4.4.2.	Kadın kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki.....42
4.4.3.	Erkek kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki.....43
4.5.	Dipping kategorilerinin cinsiyete göre dağılımı.....44
4.6.1.	Dipping gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması.....45
4.6.2.	Dipping gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması...46
4.7.	HT yaşlarının cinsiyete göre dağılımı.....47

4.8.1.	Tüm hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki....	48
4.8.2.	Kadın hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki .	48
4.8.3.	Erkek hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki..	49
4.9.1.	Tüm hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki	50
4.9.2.	Kadın hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki	52
4.9.3.	Erkek hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki	53

GİRİŞ

1.1. Tanım

HT, görülme sıklığı giderek artan ve yol açtığı komplikasyonlara bağlı olarak toplum sağlığını tehdit eden önemli hastalıklardan biridir. Sağlık kuruluşlarına yapılan başvurularda ilk sıralarda yer alan HT' nin görülme sıklığı Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' nde % 29' a, Avrupa' daki gelişmiş ülkelerde % 44' e ulaşmıştır (1). Türk HT Prevalans Çalışması' nın sonuçlarına göre ülkemizde 18 yaş ve üzeri toplam nüfusta HT görülme sıklığı % 30.3 (erkeklerde % 28.4 ve kadınlarda % 32.3) olarak bulunmuştur (2). HT' nin neden olduğu hastalık ve ölüm oranına ek olarak yüksek KB, bireylerin çeşitli kalp damar hastalıkları (KDH) geçirme olasılığını artıran güçlü bir risk faktörüdür (3).

HT sonucu meydana gelen ED ve ateroskleroz, hedef organ hasarının patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Günümüzde ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan KDH' nin birincil nedeni HT' dir. İnmelerin % 50-75' i, miyokard infarktüsü (Mİ) ve konjestif kalp yetmezliği (KKY)' nin % 45-55' inden sorumlu olan HT, ABD' de diyaliz tedavisi alan hastaların % 27' sinde son dönem böbrek hastalığı (SDBH) nedenini oluşturmaktadır (4). KB' nin şiddeti ve süresi ile orantılı olarak organ hastalıklarının gelişimi artmaktadır. Bu nedenle KB' nin etkin biçimde düşürülmesi ile hastalık ve ölüm oranı önemli derecede azaltılabilir (5).

Endotel, kan damarlarının iç yüzeyini örten, seçici geçirgenlik özelliğine sahip, kesintisiz ve nontrombojenik bir yüzey sağlayan, tek katlı özelleşmiş hücrelerden oluşan bir organ sistemidir (6). Endotel tabakasının homeostaz, vazoregülasyon, damar geçirgenliği, inflamatuvar yanıt ve anjiyogenez gibi bir çok görevi vardır (7). Bazı çalışmalarda ED' nin aterosklerozun öncülü olduğu, riskli hastalarda ateroskleroz gelişmeden önce ED' nin geliştiği, endotel hasarı ve işlev bozukluğunun göstergesi olarak akıma bağlı dilatasyonun (flow-mediated dilatation-FMD) riskli hastalarda azaldığı gösterilmiştir (8,9).

Arteriyel sertlik damar duvarının viskoelastik özelliklerini tanımlar. Arteriyel sertlik; HT, diabetes mellitus (DM), sigara içimi, hiperkolesterolemi gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışı ve yaşlanmanın sonucu olarak meydana gelir (10). Arteriyel sertliğin artması damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun göstergesidir (11). Aynı zamanda artmış arteriyel sertlik; koroner arter hastalığı (KAH), beyin damar hastalığının ve periferik arter hastalığının (PAH) göstergesidir (12,13). Sonuç olarak HT artmış arteriyel sertlik ve ölüm oranı ile ilişkilidir (14).

1.2. Amaç

Aterosklerozun önlenmesi ve yeni erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi için birçok araştırma sürmektedir. ED' nin, aterosklerozun erken fazında görülmesinden dolayı KDH' nin başlangıç aşamasında saptanmasıyla tanı, tedavi ve takibinde yararlı olabilir.

Girişimsel olmayan tıbbi teknolojiadaki ilerlemeler, arteriyel sertliği ölçen çalışmalar, KDH' nin erken dönemde saptanmasını sağlayan bazı parametreleri ortaya çıkarmıştır. Bu parametreler, araştırma ve klinik kullanımda önem kazanmıştır. Özellikle arteriyel sertliği girişimsel olmayan cihazlarla ölçmek klinik pratikte giderek yaygınlaşmaktadır.

Yüksek kan basıncının hasara uğratabildiği hedef organlar arasında yer alan retina, insan mikrodolaşımının in vivo çalışmaları için açık ve kolay erişilebilir bir pencereyi temsil eder. Bu eşsiz özelliğın ileri retinal görüntüleme teknikleri ile birleştirilmesi, KDH alanında retinanın damarsal çalışmalarını, hem büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmaların hem de klinik uygulamanın parçası haline getirmiştir. Son zamanlarda hafif hipertansif retinopatinin KDH ve ölüm açısından öngördürücü değeri, yüksek kan basıncına ve normal kan basıncına sahip bireyler arasında yapılan çalışmalarda gösterilmekle kalmamış, HT' nin gelecekte ortaya çıkmasının bağımsız habercisi olarak hem retinal arteriyel daralma hem de venüler genişlemeyi tespit eden son zamanlarda yayımlanmış meta-analiz ile

daha sonra doğrulanmıştır (15,16). 24 saat kan basıncı takibi ile doğrulanan esansiyal HT' nin erken evrelerinde bile retinal damarsal değişimler gözlemlenmiştir (17).

Bu çalışmadaki amaç; İHT tanısı olan hastalarda NDH ve retinal damar çapları değerlerini belirleyerek aralarındaki ilişkiyi karşılaştırmak ve ileride karşılaşılabilecek retinal damar hastalığı yönünden değerlendirerek nlem ve tedaviler ile korunmaya katkıda bulunmayı sağlamaktır.



GENEL BİLGİLER

2.1. Hipertansiyon

HT; inme, iskemik kalp hastalığı, kalp yetersizliği, periferik damarsal hastalık, böbrek hastalığı, demans ve ani ölüm için risk kabul edilmektedir.

HT tanısı sadece kan basıncının belirli bir sayının üzerinde olması hali olarak alınmamalıdır. Hedef organ hasarları, diğer risk faktörlerinin varlığı da tanı ve tedaviyi yönlendirme bakımından önemlidir.

KB ile kalp damar (KD) ve böbrek olayları arasındaki sürekli ilişki, KB sınır değerleri üzerinden normotansiyon ve HT arasındaki ayrımı zorlaştırmaktadır. KB ile KDH ve ölüm arasındaki ilişki eşlik eden diğer KD risk faktörleri ile de değişebilmektedir. Bu zorluk ayrıca, genel popülasyonda sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) değerlerinin tek yönlü bir dağılıma sahip olmasından da kaynaklanır (18). Ancak pratikte hem tanısız yaklaşımı basitleştirmek hem de tedavi kararını kolaylaştırmak için KB sınır değerleri herkes tarafından kullanılmaktadır.

2.1.1. Hipertansiyonun Tanımı ve Sınıflandırılması

Arteriyel KB' nin normal sayılan sınırların üzerinde seyretmesine HT denir. 2000' li yılların hemen tüm HT kılavuzları SKB' nin 140 mmHg veya üzerinde, DKB' nin 90 mmHg veya üzerinde olması halinde HT tanısı konmasını önermektedir. Günümüzde SKB' nin 140 mmHg, DKB' nin de 90 mmHg veya üzerinde olması ya da kalp, beyin, böbrek ve retina gibi hedef organlarda hasar oluşturma riskini arttıracak düzeyde yükselmesi HT olarak tanımlanır (19). KB değerleri bu seviyelerde olan hastalarda tedavi ile sağlanan KB düşüşlerinin yararlı olduğuna dair yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar esas alınarak bu tanım yapılmıştır.

HT' nin belirlenmesinin ve tedavisinin amacı kalp, damar, beyin ve böbrek hastalıklarını ve ölüm oranlarını azaltmaktır. Bu nedenle, yüksek riskli bireyleri belirlemek, izlem ve tedavi ilkelerini sağlamak amacıyla yetişkinler için KB sınıflaması yapılmıştır. HT tanı, tedavi yaklaşımı ve takibiyle ilgili birçok kılavuz olmakla beraber, Avrupa HT Derneği/Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESH/ESC) ve Birleşik Ulusal Komite (JNC) kılavuzları ülkemizde en çok kullanılan ve geçerli kılavuzlardır. Bu kılavuzlarda HT' nin tanımı ve sınıflandırılması sunulmuştur (Tablo 2.1.1.1 ve Tablo 2.1.1.2) (19, 20).

Tablo 2.1.1.1 2013 ESH/ESC Kan basıncı sınıflaması (mmHg) (18 yaş ve üzerindeki erişkinler)

Kategori	Sistolik		Diastolik
Optimal	< 120	ve	< 80
Normal	120–129	ve/veya	80–84
Yüksek Normal	130–139	ve/veya	85–89
Evre 1 Hipertansiyon	140–159	ve/veya	90–99
Evre 2 Hipertansiyon	160–179	ve/veya	100–109
Evre 3 Hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole Sistolik Hipertansiyon	≥140	ve	<90

Tablo 2.1.1.2 JNC 7 Kan basıncı sınıflaması (mmHg) (18 yaş ve üzerindeki erişkinler)

Kategori	Sistolik		Diastolik
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120–139	ve/veya	80–89
Evre 1 Hipertansiyon	140–159	ve/veya	90–99
Evre 2 Hipertansiyon	≥ 160	ve/veya	≥100

2.1.2. Hipertansiyonun Epidemiyolojisi

KB değerleri ile KDH, böbrek hastalıkları ve ölümcül olaylar arasındaki ilişki çok sayıda gözlemsel çalışmada değerlendirilmiştir (21). 2013 ESH/ESC HT kılavuzunda bir meta-analiz sonucu *“SKB’ de 20 mmHg, DKB’ de 10 mmHg artış, iskemik kalp hastalığı ve inmeye bağlı ölüm oranı riskini 2 katına çıkarmaktadır. İnme nedenli ölüm HT için iyi bir gösterge adayıdır (22). HT görülme sıklığı ile inme nedenli ölüm arasında yakın bir ilişki bildirilmiştir (23).”* şeklinde belirtilmiştir (19).

Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması’ nin sonuçlarına göre ülkemizde 18 yaş ve üzeri toplam nüfusta HT görülme sıklığı % 30,3 (erkeklerde % 28,4 ve kadınlarda % 32,3) olarak bulunmuştur. HT sıklığı 18-29 yaş grubunda % 5,0, 30-39 yaş grubunda % 11,5, 40-49 yaş grubunda % 29,7, 50-59 yaş grubunda % 53,6, 60-69 yaş grubunda % 67,9, 70-79 yaş grubunda % 85,2 ve 80 yaş ve üzerinde % 76,3 olarak saptanmıştır. KB’ si yüksek olanların % 54,7’ si bu durumun farkında iken, bu yüzde erkeklerde % 40,6, kadınlarda % 66,9’ dur. Antihipertansif ilaç kullanma toplamda % 47,4, erkeklerde % 33,5, kadınlarda % 59,7’ dir (2).

2.1.3. Hipertansiyonun Etiyolojisi

HT’ nin etiopatolojisi hakkındaki bilgiler hala kısıtlıdır. Bununla beraber önceden beri iki farklı HT türü tanımlanmıştır. Bunlardan birisi, gösterilebilir hiç bir organ hastalığının başlatmadığı arteriyel HT olup ‘birincil’ veya en sık kullanılan terimle ‘esansiyal HT’ dir. İkincil HT ise arter basıncı yükselmesinin bir hastalığın çeşitli bulgularından birisini oluşturduğu durumlardır. Bu durumda HT, asıl hastalığın ikincil bir yanı olduğundan bu tür KB yükselmelerinde ikincil HT söz konusudur. Yapılan çalışmalar HT olgularının % 92-95’ inin birincil HT olduğunu, % 5–6 kadar hastada HT’ nin kronik böbrek parankim hastalığına bağlı olduğunu göstermiştir. Diğer tüm nedenler HT etyolojisinde ancak % 1–3 oranında rol oynamaktadır.

2.1.4. Hipertansiyonun Fizyopatolojisi

KB, kalp debisi ve periferik arter direnci ile ilişkili olup kalbin pompalaması ile arteriyel sisteme giren kanın arterler üzerinde oluşturduğu basıncı tarif eder. HT, KB regülasyon bozukluğudur. KB' nin düzenlenmesinde nöral, hümorale ve metabolik etkenler arasındaki denge rol oynamaktadır. Dengenin bozulması sonucunda kalp debisinin veya arteriyel direncin artması halinde HT ortaya çıkmaktadır. HT yavaş ve kademe kademe ilerleyen bir hastalık olup KB yükseldiğinde tabloyu başlatan sebepler çeşitli kompensatuar mekanizmalarla normal hale çevrilmiş olabilir (24).

$$\text{Sistemik Kan Basıncı} = \text{Kalp Debisi} \times \text{Periferik Arteriyel Direnç}$$

(Kalp Debisi = Kalp hızı x Atım hacmi)

Genetik Faktörler: HT' nin patogeneğinde genetik faktörler önemli rol oynar. KB ölçümlerinin aile içinde benzerlik göstermesi aynı çevrede yaşamaktan çok % 70 oranında genetik sebeplere yorulur. Anjiotensinojen, glukokortikoid reseptörü, lipoprotein lipaz, epitelyal amilorid duyarlı sodyum kanalı, sodyum lityum karşılıklı taşınması ile ilgili gen defektleri HT oluşumunda rol oynamaktadır (25).

Sodyum, Vücut Sıvı Volümü ve Böbreklerin Rolü: Pek çok kişide aşırı sodyum alımının kan basıncının yükselmesine yol açtığı bilinmektedir. Tuz alımı hücre içinde bulunan kalsiyum ve diğer iyonların dağılımını etkiler. Bu da sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ile ilgili değişikliklere yol açarak damar düz kas hücrelerinde tonus artışı meydana getirir (26,27). Esansiyel HT' de tuz kısıtlaması ve diüretiklerle etkili tedavi sağlanabildiği de bilinmektedir.

Merkezi Sinir Sistemi - Nörojenik Faktörler (Baroreseptörlerin Rolü): Beyin korteksindeki stres reseptörleri, hipotalamusta bulunan çekirdekleri uyararak merkezi sempatik deşarjlara neden olur. Bunun sonucu olarak böbrek arteriyoller

daralma ve efferent böbrek sempatik sinir aktivitesinde artış, dolayısıyla kalp debisi, kalp hızı ve KB' de artış meydana gelir (28). Baroreseptörlerde KB' deki değişikliklere göre kalp hızı ve periferik direnç etkilenecek KB ayarlanır. HT' si olanlarda baroreseptör cevabı daha yüksek KB düzeylerinde ortaya çıkabilmektedir (27).

Sempatik Sinir Sisteminin Rolü: Sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi, HT' si olan özellikle genç ve yüksek normal KB olan hastalarda tanımlanmıştır. Sempatik aktivite artışı ile periferik vazokonstriksiyon, kalp hızında yükselme, jukstaglomerüler aparattan renin salınımında ve böbrekten sodyum tutulumunda artma sonucunda kan basıncında artış meydana gelir. Sempatik aktivite artışının neden olduğu kalbe ait aktivitenin yanında, baroreseptörlere vagal inhibitör cevap da KB yükselmesinde önemlidir. Alfa adrenerjik reseptör aktivitesine karşı artmış arteriolar cevap mevcuttur (28). HT' nin erken dönemindeki hastalarda dolaşımdaki norepinefrin düzeyleri normotansif kişilere göre yaklaşık % 30 oranında daha yüksektir. Bu durum, hipertansif grupta sempatik aktivasyonun daha yüksek olduğunu gösterir. Bu ilişki özellikle genç hastalarda (< 40 yaş) geçerlidir ve yaşın artması ile birlikte azalma eğilimindedir. Bu durum, artmış sempatik aktivitenin HT' nin gelişmesine katkıda bulunduğunu ama idamesine katkısının bulunmadığını gösterir (27).

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sisteminin (RAAS) Rolü: RAAS hem normotansif hem de hipertansif kişilerde kan hacmini ve basıncını düzenleyen en önemli araçlardan birisidir. Afferent arteriyolün gerilmesi, efektif kan hacminin azalması veya distal tübülüslerde sodyum konsantrasyonunun azalması, dışarıdan tuz alınması gibi faktörler RAAS' ı uyarır. Anjiyotensin (AT) 2 son derece güçlü bir vazokonstriktör ajandır. Hipertansif hastalarda yapılmış olan çalışmalarda plazma renin aktivitesi hastaların % 25' inde düşük, % 60' ında normal ve % 15 kadarında yüksek olarak bulunmuştur (29). AT-1 reseptörlerinin aktivasyonu damar düz kas kontraksiyonu ve hipertrofisini uyarır, kalbe ait kontraktileti artırır, sempatik sinir sistemini uyarır, NO üretimini azaltır,

aldosteron ve vazopressin salınımını artırır. Ayrıca AT-1 reseptörlerinin uyarılması böbrek vazokonstrüksiyonuna, böbrek kan akımında düşüşe ve böbrek damar direncinde artışa neden olur. AT-2 aldosteron salgılanmasını artırarak ve proksimal tübüle doğrudan etki yaparak sodyum geri emilimi artırır.

Endotel Disfonksiyonu: Endotel birçok vazokonstrüktör ve vazodilatör madde salgılayarak damar tonusunun ayarlanmasında birincil rol oynar. Esansiyal HT hastalarında endotel bağımlı gevşemede bozukluk olduğu bilinmektedir. Esansiyal HT hastalarında nitrik oksit (NO) üretiminde azalma vardır. Asetilkolin (Ach) ve bradikinin vazodilatör etkilerini NO yolu üzerinden sağlarlar. NO tarafından düzenlenen Ach' ya karşı vazodilatasyon yanıtında bozulma mevcuttur (30).

Lokal Damar Faktörlerinin Rolü: Küçük arterlerin ve arteriyollerin endotellerinin bir bölümünde renin, anjiyotensin, endotelin ve serotonin gibi vazokonstrüktör, bir kısmında prostasiklin, PGE2, kallikrein ve EDRF gibi vazodilatör etkisi olan pek çok vazoaaktif madde yapılmaktadır. Bu maddeler arasındaki denge lokal damar faktörlerinin rolünü belirlemektedir. Bu faktörlerin HT oluşumunda rollerinin olabileceği düşünülmektedir (27).

Damar Hipertrofisi: Yüksek KB devam ettikçe küçük direnç damarlarının orta tabakasında hipertrofi gelişerek lümen daralması olur. Bu hipertrofi gerçek bir büyümeden çok, mevcut hücrelerin lümen etrafında yeniden düzenlenmesinden (remodelling) kaynaklanmaktadır. Bu evrede orta tabakanın kesit alanı ve endotelin vazokonstrüktör maddelere cevabı artar. Başlangıçta HT' ye ikincil olarak gelişen hipertrofik remodeling ilerleyen süreçte KB yükselmesine katkıda bulunur (27). Yaşlı ve hipertansif kişilerde büyük damar duvarının kollajen içeriğinin çoğalmasına bağlı olarak damar duvarı viskoelastik özelliğini kaybeder ve arter duvar sertliğinin artmasına bağlı olarak yaşlı kişilerdeki sistolik HT' nin esas nedenini oluşturur.

Hiperinsülinemi ve İnsülin Direnci: İnsülin direnci, iskelet kaslarında glukozun kullanımının azalmasıyla karakterize metabolik bozukluktur. İnsülin direnci sıklıkla bozulmuş glukoz toleransı veya tip 2 DM, şişmanlık, azalmış HDL, artmış TG düzeyleri ve HT ile birlikte. İnsülin direnci ve hiperinsülinemi sonucunda sodyum ve su tutulumu artar, hücresel proliferasyon ve matriks genişlemesi sonucu damarda hipertrofi gelişir; AT-2, endotelin, vazopressin düzeyleri artar, vazokonstrüksiyon ve düz kas hipertrofisi oluşur. Aynı zamanda insülin direnci ve hiperinsülinemi sonucu sempatik sinir sistemi aktivitesi artar. Sonuç olarak KB yükselir (31).

Şişmanlığın Rolü: Framingham çalışması verileri hipertansif erkeklerin % 70' inden, kadınların % 60' ından fazlasının şişman olduğunu bildirmektedir. Şişmanlarda HT oluş mekanizmaları; artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, hiperinsülinemi/insülin direnci, artmış böbrek sodyum geriemi, Na/K adenosin trifosfataz aktivitesi azalması, Ca adenosin trifosfataz aktivitesi azalması, Na/H pompa aktivitesinin artması, artmış RAAS aktivitesi, büyüme faktörlerinin uyarısı, endotelin salınımının artması ve vazodilatör prostaglandin yapımının azalması olarak sayılabilir (32). Bazı şişmanlarda uyku apnesi önemli bir HT nedenidir. Burada tekrarlayan hipoksemi nedeniyle karotis cisimciklerinde duyarlılık artar ve devamlı sempatik aktivite artışı ortaya çıkar.

Sedanter yaşam, Alkol alımı, Sigara: Fiziki aktivite ve KB arasında ters bir ilişki mevcuttur. Düzenli egzersiz yapılması HT gelişme riskini % 35 azaltmaktadır. Alkol sempatik sinir sistemini aktive ederek kalbe ait debiyi artırır. Ayrıca hücre membran sodyum transportunu inhibe ederek daha fazla kalsiyumun hücre içine girmesine yol açar. Sigara içimi adrenerjik sinir uçlarından norepinefrin salınımını artırarak kan basıncını yükseltmektedir (24,27).

2.1.5. Hipertansiyonda Klinik Değerlendirme

HT başlangıç dönemleri genellikle belirtisiz seyrettiği için KB' deki yükselme dışında patolojik fizik muayene bulguları saptanamaz. İlerleyen

zamanla yüksek KB' nin hedef organlarda (kalp, göz, böbrek, beyin ve damar) meydana getirdiği hasar sonucu çeşitli belirtiler ve fizik muayene bulguları saptanır (19).

2.1.5.1. Tıbbi Öykü

HT hastalarının tanısında ve takibinde alınacak öykü; hastanın yakınmalarını, arteriyel HT' nin ilk tanı tarihini, KB ölçüm takiplerini, kullandığı veya daha önceden kullanmış olduğu antihipertansif ilaçlarını, ilaç/madde (steroid olmayan antiinflamatuvarlar, semptomimetikler, steroidler, oral kontraseptifler, siklosporin, eritropoetin, kokain, amfetamin) kullanımını, mevcut diğer hastalıklarını içermelidir. Ayrıca KDH risk faktörlerine (ailede HT, DM, KAH öyküsü, hiperlipidemi, hastanın sigara/diyet alışkanlığı, egzersiz durumu), hedef organ hasarına, ikincil HT nedenlerine de ayrıntılı olarak dikkat edilmelidir (19).

2.1.5.2. Kan Basıncı Ölçümü ve Fizik Muayene

Günümüzde KB ölçümü için yarı otomatik cihazlar kullanılmaktadır. Bu cihazların doğrulukları teknik bir laboratuvarda ölçüm yapılarak zaman zaman kontrol edilmelidir (33).

KB' nin koldan ölçülmesi tercih edilir. Manşon ve kese boyutları kol çevresine göre seçilmez. Kollar arasında belirgin (>10 mmHg) SKB farklılığı bulunması durumunda, KB değerleri için daha yüksek olan koldaki ölçüm esas alınmalıdır (34). Ortostatik hipotansiyonun sık görülebildiği veya şüphesinin bulunduğu durumlarda ayağa kalktıktan 1 dakika ve 3 dakika sonra KB ölçümü yapılması gerekir. Ayağa kalktıktan sonraki 3. dakikada SKB' de >20 mmHg veya DKB' de >10 mmHg düşüş ortostatik hipotansiyon olarak tanımlanır. KDH olayları için daha kötü bir prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (35,36).

KB ölçümleri ofis veya klinik KB ölçümü ve klinik dışı KB ölçümü yapılarak kayıt edilir ve tedavi yöntemleri buna göre belirlenir. Klinik KB ölçümleri izole bir

odada hasta otururken yapılan KB ölçümleridir (37,38). Muayene sırasında KB' yi doğru ölçmek için dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

- Hasta ölçüm öncesindeki son 30 dk içerisinde sigara, çay, kahve içmemiş, kafein almamış, yemek yememiş, egzersiz yapmamış olmalıdır.
- Ölçüm sessiz ortamda, oda sıcaklığında yapılmalıdır.
- Hasta en az 5 dakika istirahat ettikten sonra ölçüm yapılmalıdır.
- İdeal bir ölçüm için hasta sırtını herhangi bir yere yaslayarak dik şekilde oturmalı ve ayakları yere basmalıdır. Kolu dirsekten desteklenmelidir. Ölçüm sırasında konuşmamalı, ayak ayak veya bacak bacak üstüne atmamalıdır.
- Standart bir manşon (35 cm uzunluğunda ve 12 cm genişliğinde) kullanılmalıdır. Manşonun alt ucu dirsek çukurunun 2-3 cm yukarısında olmalıdır. Hastanın pozisyonu ne olursa olsun manşonun seviyesi kalp hizasında tutulmalıdır. Ölçüm sırasında steteskop manşonun altına sıkıştırılmamalıdır. Steteskop dirsek çukurunda serbest durmalı ve cilde hafifçe bastırılmalıdır.
- 1-2 dakika arayla en az iki ölçüm yapılmalı ve ilk iki ölçüm birbirinden belirgin farklılık gösteriyor ise ek ölçümler yapılmalıdır.
- İlk muayenede her iki koldan da ölçüm yapılmalı, daha yüksek olan ölçüm esas alınmalıdır.
- Geleneksel KB ölçümü sırasında, ikinci ölçümden sonra oturur durumdayken nabız palpasyonu ile (en az 30 saniye) kalp hızı ölçülmelidir (19).

Klinik dışında KB izleminin en büyük avantajı hastane ortamından uzakta çok sayıda KB ölçümü sağlamasıdır. Bu da klinik KB' ye göre gerçek KB' nin çok daha güvenilir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Klinik dışı KB ölçümü evde kan basıncı ölçümü (EKBÖ) ve ambulatuvar KB ölçümü (AKBÖ) olarak yapılmaktadır.

EKBÖ için tanısal değerlendirme hasta otururken, sabah ve akşamüstü olmak üzere günde 2 kez, en az 3-4 gün, ideal olarak ardışık 7 gün boyunca yapılan ölçümlere dayanmaktadır. Evde KB ilk izleme günü hariç tutularak tüm

ölçümlerin ortalaması alınarak hesaplanır. AKBÖ' ye kıyasla daha uzun zaman aralığında ölçüm yapmaya ve günler arasındaki KB değişkenliğini izlemeye olanak tanır. Daha yaygın şekilde mevcuttur ve daha kolay tekrarlanabilir (39). Bununla birlikte, AKBÖ' nün aksine rutin günlük aktiviteler sırasında veya uykudayken KB ölçümü veya kısa süreli KB değişkenliğini izleme amaçlı ölçüm yapılamaz (40). Evde ölçülen KB klinik KB' ye kıyasla başta SVH olmak üzere HT kaynaklı organ hasarıyla daha yakından ilişkilidir (41,42). 2013 ESH/ESC kılavuzunda EKBÖ' nün beyaz önlük HT' si ve maskeli HT' si olanlarda faydalı olabileceği belirtilmiştir (19).

AKBÖ, hastanın kolunda takılı taşınabilir bir KB ölçüm cihazı ile 24 saatlik süre boyunca KB ölçümü ile gerçekleştirilir. Böylece, günlük aktiviteler ve gece uykusu sırasında KB hakkında bilgi sağlanır. Klinik uygulamada ölçümler sıklıkla gündüzleri 15 dakika, geceleri ise 30 dakika aralıklarla yapılır (43). Ölçümler bir bilgisayara yüklenir ve çeşitli analizler yapılır. Gündüz, gece ve 24 saatlik KB ölçümleri ortalamaları hesaplanır. Gece-Gündüz KB oranı ortalama gece ve gündüz KB arasındaki oranı temsil eder. KB normalde gece azalır ve bu duruma 'dipping' adı verilir. Herhangi bir populasyonda gece görülen dipping düzeyinin normal bir dağılımı olmasına karşın, gece KB ölçümünün gündüz değerlerinin % 10' undan daha fazla düştüğü kişilerin (gece-gündüz KB oranı $<0,9$) dipper olarak tanımlandığı bir eşik değer belirlenmesi genel kabul görmektedir. Yakın zamanda daha fazla dipping kategorisi önerilmiştir: Dipping bulunmaması veya ters dipping, yani gece KB artışı (oran $\geq 1,0$); hafif dipping ($0,9 < \text{oran} < 1,0$); dipping ($0,8 < \text{oran} < 0,9$) ve aşırı dipping (oran $< 0,8$) (Tablo 2.1.5.2). Dipping paterninin tekrarlanabilirliğinin sınırlı olduğu unutulmamalıdır (19). Dipping bulunmamasının olası nedenleri uyku bozukluğu, tıkaçıcı uyku apnesi, şişmanlık, tuza duyarlı kişilerde yüksek tuz alımı, ortostatik hipotansiyon, otonomik işlev bozukluğu, KBH, diyabetik nöropati ve yaşlılıktır (19). 24 saatlik ortalama KB' nin klinik KB' ye kıyasla hastalık veya ölümcül olaylarla daha güçlü ilişki içinde olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (44).

Tablo 2.1.5.2 Dipping sınıflandırması

Dipping oranı	Tanım
≥1,0	Ters dipping
0,9-1,0	Hafif dipping
0,8-0,9	Dipping
<0,8	Aşırı dipping

*Dipping oranı = Gece sistolik KB ortalaması / Gündüz sistolik KB ortalaması
2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzundan uyarlanmıştır.*

Fizik muayenede HT tanısının konulması veya doğrulanması, HT' nin ikincil nedenleri için tarama yapılması gerekir. Boy, kilo ve bel çevresi ölçülmeli, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmalıdır. KDH risk faktörleri belirlenmelidir. Tüm hastalarda karotis arterlerine, kalp ve böbrek arterlerine oskültasyon yapılmalıdır. Üfürüm varlığında ek araştırmalara (karotis RDUS, ekokardiyografi, renal RDUS) ihtiyaç vardır. Nabız palpasyonu ve kalp oskültasyonu aritmileri gösterebilir. Tüm hastalarda kalp hızı hasta dinlenirken ölçülmelidir (19).

2.1.5.3. Laboratuvar Araştırmaları

Hedef organ hasarını ve eş zamanlı hastalıkları araştırarak KD riski değerlendirmesi için ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerileri doğrultusunda HT tanısı alan bir hastadan istenmesi gereken laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır (Tablo 2.1.5.3) (19).

Tablo 2.1.5.3 Yeni tanı hipertansiyonda laboratuvar incelemeleri

Rutin Testler	
Açlık plazma glukozu	Serum Total kolesterol
Serum sodyum ve potasyum	Serum LDL kolesterol
Serum kreatinin	Serum HDL kolesterol
Serum ürik asit	Açlık serum trigliseridler
Hb ve Htc	Elektrokardiyogram
Tahmini kreatinin klirensi (Cockroft-Gault Formülü) veya glomerüler filtrasyon hızı (MDRD formülü)	
İdrar analizi (Çubuk testi ve mikroskopik muayene ile mikroalbüminüri incelemesi ile tamamlanan)	
Önerilen Testler / Ek Testler	
Glukoz tolerans testi (Açlık kan glukozu >100 mg/dl ise), HbA1c	
Kantitatif proteinüri (Çubuk testi pozitif ise), idrar potasyum ve sodyum düzeyi ve oranları	
Ekokardiyografi, Efor testi, Aritmi varlığında ritim holter	
Karotis RDUS	
Periferik arter/Abdominal ultrasonografi	
<u>Fundoskopi</u>	
Evde ve <u>24 saat kan basıncı izlemi</u>	
<u>Nabız dalga hızı ölçümü (mevcutsa)</u>	
Ayak bileği – brakial kan basıncı indeksi	
İleri İncelemeler	
Dirençli ve komplike HT varlığında beyin, kalp, böbrek ve damar hasarı yönünden daha ileri araştırmalar yapılması zorunludur.	
Öykü, fizik muayene veya rutin ve ek testler düşündürüyorsa ikincil hipertansiyon araştırılmalıdır.	

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, Hb: Hemoglobin, Htc: Hematokrit. 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzundan uyarlanmıştır.

2.2. Hipertansiyon ve Endotel İşlevleri

2.2.1. Normal Endotel ve İşlevleri

Endotel, kan damarlarının iç yüzeyini oluşturan yüksek seçici geçirgenliğe sahip, kesintisiz ve nontrombojenik bir yüzey sağlayan tek katlı özelleşmiş hücrelerden oluşan bir organ sistemidir (6,7). Endotel tabakasının homeostazın sağlanması, damar gerginliğinin ayarlanması (vazoregülasyon), damar geçirgenliği, inflamatuvar yanıt ve anjiyogenezin düzenlenmesi gibi görevleri vardır (7). Endotel yalnızca kan damarlarının iç yüzeyini kaplayan pasif yarı geçirgen bir tabaka değil, aksine sentezlediği ve salgıladığı mediatörler ile damar homeostazında çok önemli rol oynayan endokrin bir organdır. Endotel hücreleri fizyolojik ve patolojik uyarılara yanıt olarak çeşitli vazoaktif maddeler salgılayarak damar düz kas hücresinin tonusunu ayarlar ve normal kan akışını devam ettirirler. Normal endotel antitrombotik, antikoagülan ve fibrinolitik özelliğe sahiptir (7).

Endotelin esas görevi normal kan akışını korumaktır. Bu görevi prostoglandin I₂ (PGI₂), NO, endotel kaynaklı hiperpolarizan faktör, C tip natriüretik peptid gibi çeşitli vazoaktif maddelerin salınımı yoluyla gerçekleştirir. PGI₂ ve NO ana vazodilatatörler olmalarının yanında plateletler üzerinde antiagregan etkiye de sahiptirler. Vazodilatasyonu dengelemek için endotelin-1, AT-2, tromboksan A₂ gibi vazokonstrüktörler de salınır. NO ve PGI₂ salınımı ile damar açıklığının sağlanması ve kan akışın devam ettirilmesi gerçekleşir (45).

Endotel farklı görevleri olan birçok mediatörün kaynağı olarak da işlev görür. Damar tonusunun düzenlenmesinde prostasiklin, NO, EDHF ve endotelin; antiplatelet etkili prostasiklin ve NO; antikoagülan etkili heparin benzeri proteoglikan ve trombomodulin; profibrinolitik etkili doku plazminojen aktivatörü (tPA) ve ürokinaz; antifibrinolitik etkili plazminojen aktivasyon baskılayıcısı (PAI-1); inflamasyon ve hücre adezyonunda görev alan selektinler (P,L,E), interselüler adezyon molekülü (ICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1),

monosit kemoatraktan protein (MCP-1) ve interlökin-8 bunlardan bazıları olarak sayılabilir (7,46).

Ayrıca endotel tabakası kanda bulunan maddelerin ve hücrelerin damar duvarına ve dokulara geçişini düzenler. Sağlıklı bir damarda lökositler, eritrositler ve trombositler endotele yapışmaz ve dokulara göç etmez. Normal endotel doku hasarının olduğu bölgelere olan inflamatuvar hücre göçünü düzenler. Endotel hücreleri salgıladıkları yüzey adezyon molekülleri ve sitokinler aracılığıyla inflamatuvar yanıtta katkıda bulunur. Hücre adezyonunda selektinler (P-selektin, L-selektin, E-selektin), β 2 integrinler (CD11/CD18) ve immünglobulin süper ailesi ICAM-1, VCAM-1 gibi mediatörler görev alırlar (46).

2.2.2. Endotel Disfonksiyonu ve Ateroskleroz

Normal endotel işlevi damar açıklığının ve kan akışının sağlanması, KB' nin dengelenmesi, trombozun baskılanması ve fibrinolizin uyarılması, okside LDL' nin birikiminin bloke edilmesi ile karakterizedir. ED endotel bağımlı vazodilatasyonun bozulması yanında endotel aktivasyonu denilen ve aterosklerozun tüm evrelerinde etkili proinflamatuvar, proliferatif ve prokoagülan yapının oluşması ile karakterize bir durumdur (47).

Endotel hasarı damar hastalıklarının patogenezinde ve trombüs oluşumunda kritik bir rol oynar. Endotel hasarında antitrombotik-protrombotik, vazodilatasyon-vazokonstrüksiyon, büyüme baskılayıcıları-büyüme uyarıcıları, antiinflamatuvar-proinflamatuvar olaylar arasındaki fizyopatolojik denge bozulur. Klinik olarak ED vazospazm, trombüs oluşumu, HT ve ateroskleroz olarak karşımıza çıkar. ED' nin en sık sonucu aterosklerozdur. Bu olay endotel tabakasının yıkımı ile sonuçlanır (48). ED; HT, KAH, KKY, KBH, DM ve şişmanlık gibi pek çok durumla ilişkilendirilmiştir (49,50).

Ateroskleroz inflamatuvar, immünolojik ve genetik olayların neden olduğu multifaktöriyel bir hastalıktır (51). ED aterosklerotik süreçteki temel

mekanizmalardan biridir. Endotelde oluşan vazokonstriksiyon, inflamatuvar hücrelerin birikimi, düz kas hücrelerinin migrasyonu, sitokin üretiminin artışı gibi faktörler aterosklerotik plak oluşumuna neden olurlar. ED yalnızca plak formasyonuna neden olan aterosklerotik sürecin ilk basamağı olmakla kalmaz, oluşan plağın büyümesine, yırtılmasına ve trombojenik olayların tetiklenmesine de neden olur (52).

ED ve ateroskleroz arasındaki ilişkinin ortaya konmasından sonra yapılan çalışmalar anjiyografik olarak KDH bulgusu olmayan bireylerde hem ana damarlarda, hem de küçük damar düzeyinde ED olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar aterosklerozun prelinik döneminde de ED olduğunu gösterir. KAH' ı olan genç hastalarda yapılan bir çalışmada ED periferik arterlerde de saptanmış ve ED' nin sadece aterosklerotik damarla sınırlı kalmayıp diffüz bir oluşum olduğu gösterilmiştir (53).

2.2.3. Endotel Disfonksiyonun Klinik Önemi

ED' nin aterosklerozun erken fazında görülmesinden dolayı başlangıç aşamasında saptanması KD hastalıklarının tanı, tedavi ve takibinde yararlı olabilir. ED ve ateroskleroz arasındaki ilişkinin gösterilmesi, endotel işlevlerinin değerlendirilerek ateroskleroza kişisel eğilimin belirlenebileceği ve endotel işlev bozukluğunun KDH' nin kötü prognoz belirteci olabileceği ile ilgili görüşlerin öne sürülmesine neden olmuştur (54).

2.2.4. Endotel İşlevinin Değerlendirilmesi

Endotel işlevleri çeşitli şekillerde değerlendirilebilir:

1) *Plazma ve idrarda nitrik oksitin ve metabolitlerinin ölçümü (55)*

2) *Endotel disfonksiyonunun dolaşımdaki belirteçleri: Asimetrik dimetilarginin (ADMA), VCAM-1, ICAM-1, t-PA, Pentraksin 3 (52,56)*

3) Girişimsel metodlar:

- a. *Girişimsel koroner testi*: Kalp kateterizasyonu esnasında Ach, papaverin gibi NO salınımını uyaran maddeler veya nitrogliserin verilerek vazodilatasyonun değerlendirilmesi esasına dayanan testlerdir (52).
- b. *Girişimsel ön kol testi*: Ön kola yerleştirilen bir pletismograf yardımıyla yapılır ve intraarteriyel kateterizasyon ile Ach gibi maddelerin verilmesi gerekir (52).

4) Girişimsel olmayan metodlar:

- a. *Girişimsel olmayan koroner testi*: Pozitron emisyon tomografisi ile koronerlerin değerlendirilmesi (56).
- b. *Girişimsel olmayan ön kol testi*: Ön kolda brakial arterin ultrasonografik olarak ölçülmesi esasına dayanan bir yöntemdir (56).
- c. *Karotis arter intima-media kalınlığı ölçümü* (57)
- d. *Arteriograf ile nabız dalga hızı (NDH), güçlendirme indeksi (=augmentation index, aix) (Gi) ve santral aortik basıncın (SAB) saptanması* (58)

2.3. Arteriyel sertlik

Biyofizikte elastisite teorisi bir cisme uygulanan kuvvet ve meydana getirdiği biçim değişikliği ile ilgilenir. Birim alana düşen kuvvete 'stress', meydana gelen biçim bozukluğunun orijinal haline oranına ise 'strain' adı verilir. Strain-stress ilişkisinin eğrisi elastik katsayı (modulus) olarak adlandırılır.

Arteriyel damarların biyolojisinde mekanik stres basınç olarak, strain ise çapta meydana gelen değişiklik olarak temsil edilir. Aralarındaki ilişki doğrusal olmadığı için verilen basınçtaki eğrinin eğimi elastisiteyi ya da tam tersi damar sertliğini yansıtır. Elastisite ve sertliğin her ikisi de nitel terimlerdir. Nicel

karşılıkları “uyum (kompliyans)” ve “esneklik (distensibility)” dir. Uyum, gerilebilir bir tüpte ya da arterde uygulanan bir basınç değişikliği sonucunda görülen hacim değişikliğinin oranıdır. İster sert ister elastik olsun büyük çaplı bir arterde basınç artışıyla meydana gelen hacim uyumu küçük bir arterdekinden daha fazladır. Bu değişiklik arteriyel uyumlardaki değişikliklerin karşılaştırılmasında yanlış yönlendirici olabilir. Esneklik ise uyumda meydana gelen kısmi değişikliklere karşılık gelen çaptaki ya da hacimdeki değişikliklerdir. Esneklik değişik boyutlardaki arterleri karşılaştırmada faydalıdır (59).

Arteriyel sertlik; sigara, hiperkolesterolemi, DM, HT gibi bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin artışının ve yaşlanmanın sonucu olarak meydana gelmektedir. Artmış aortik sertlik veya azalmış kompliyans, damar sisteminin yaygın aterosklerotik tutulumunun göstergesidir (24). Arteriyel sertlik, kalp yetmezliği, MI, böbrek yetmezliği, inme ve demans gibi damar hastalıkları için belirleyici öneme sahiptir (24).

2.3.1. Arteriyel Sertlik ve Hipertansiyon

Hayvan ve insan otopsilerinde kronik HT ile arter duvar kalınlaşması ve sol ventrikül hipertrofisi gösterilmiştir. HT’ de damar direncinin artması, damar yapısının değişmesi ile açıklanabilir. Damarların orta tabakasının kalınlığı artmakta ve lümen çapı azalmaktadır. Bu durumdan sorumlu olan ise büyümeden daha çok yeniden şekillenmenin gelişmesidir. Esansiyel HT’ si olan hastalarda antihipertansif tedavi damar yapısını seyrek olarak normalleştirir. Damar duvar kalınlığının artması sonucu arteriyel kompliyans azalır, sertlik artar ve bu da nabız basıncını artırır. Sistemik direnç veya ortalama arteriyel basınca etki etmeksizin DKB’ de azalma ve SKB’ de artma olmaktadır. HT sırasında arter düz kas hücre fenotipinde değişiklikler ortaya çıkabilir. Bu değişiklikler mekanik ve kimyasal uyarılmalar sonucu olmaktadır. Fenotipteki bu değişiklikler düz kas hücre kontraktıl özelliğinin kaybıyla ilişkilidir. Bu olayı ilginç olarak diüretik tedavi

verilmesinin önlediği, bu etkinin de KB ve damarın orta tabakasının hipertrofisinden bağımsız olduğu rapor edilmiştir (60).

2.3.2. Arteriyel Sertlik İndeksleri

Arteriyel sertliğin değerlendirilmesinde çeşitli parametreler tanımlanmıştır. Kateter temelli girişimsel ölçümlerin pratik olmaması nedeni ile girişimsel olmayan yöntemler geliştirilmiştir. Arteriyel tonometri cihazı vasıtasıyla ölçülen NDH ve Gİ, arteriyel sertlik tayininde en sık kullanılan girişimsel olmayan yöntemlerdir. Arteriyel kompliyans ve sertliği indirekt olarak ölçmede en sık NDH kullanılmıştır (61). Girişimsel olmayan yöntemlerle elde edilen parametreler ile girişimsel olarak elde edilenlerin benzer olduğu gösterilmiştir (62). Arteriyel sertlik indeksleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.3.2).

Tablo 2.3.2. Arteriyel sertlik indeksleri

Parametre	Tanım	Formülü
Nabız Dalga Hızı	Arteriyel segment boyunca yayılan kan dalgasının hızı	Uzaklık farkı/Zaman farkı (m/sn)
Aortik strain (Gerginlik)	Sistoldeki ve diastoldeki aortik çap değişimi	$(SAÇ - DAÇ) \times 100 / DAÇ$
Arteriyel Gerilebilirlik (Distensibilite)	Basınç artışıdaki nispi çap değişimi	$2 \times (\text{aortik strain}) / (\text{sistolik P} - \text{diastolik P})$
Arteriyel Uyum (Kompliyans)	Sabit damar uzunluğunda verilen basınçtaki mutlak çap değişimi	$(SAÇ - DAÇ) / (\text{sistolik P} - \text{diastolik P})$
Güçlendirme İndeksi	Periferden yansıyan geç sistolik basıncın erken sistolik basınçtan farkının nabız basıncına oranı	$(P2 - P1 / \text{Nabız Basıncı}) \times 100$

2.3.3. Arteriyel Sertliğin Temel Prensipleri

KD sistemindeki etkilenmenin geri döndürülebilir safhada tanınması için daha erken dönemde etkilenmenin patofizyolojisini açıklayabilecek daha detaylı bilgi gerekmektedir. Günümüzde alışlagelen KD sistemi klinik değerlendirmesi nabız hızı ile karakterinin incelenmesinden, KB ölçümünden ve dinleme bulgularından oluşmaktadır. Ekokardiyografi ve girişimsel yöntemler KD sistemi hakkında alışlagelen incelemelere göre daha detaylı bilgi sağlayabilir. Ancak herkes tarafından kolayca ulaşılamazlar. İşlem ve değerlendirme zorluğu, temel patolojik durumu her zaman erken ortaya koyamamaları bu yöntemlerin zorluklarıdır. KD sistem hasarı çok sayıda hastalık için son ortak yol olup, hastalık ve ölüm oranlarının en sık nedenidir. Bu nedenle girişimsel olmayan, basit, güvenilir, kolay ulaşılabilen ve kolay kullanılabilen bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulmuştur. Arteriyel nabız dalgası şeklinin KB değerlerine ilave olarak başka hemodinamik bilgiler içerdiğinin fark edilmesi ile nabız dalgası analizi gündeme gelmiştir.

İnsan vücudundaki kan damarlarında kan akış dalgası geri yansımaları (refleksiyonlar) iletim arterlerinin periferik çatallanma noktaları ve daha küçük musküler arterlerin farklı özellikteki damar yapılarından kaynaklanabilir. Normal bir arteriyel sistemde sol ventrikül ejeksiyonu ile birlikte tüm sistem boyunca ileri yönlü yayılan sistolik bir nabız dalgası oluşur. Bu dalga periferden yansıyarak diastolde geri döner ve ikincil dalgalanmalar oluşturur. Bu sayede diastol esnasında da santral basınç belirli bir seviyede tutulmuş ve koroner kanlanma desteklenmiş olur. Arteriyel sertlik arttığı zaman arteriyel sistem boyunca yayılan nabız dalgasının hızı da artar (63,64). Bu ise nabız dalgasının periferde daha hızlı ulaşmasına ve daha erken yansımaya yol açar. Yansıyan dalganın kalbe ulaşması zamanla diastolden sistole kayar. Bu dalgalar ileri yönlü dalgalarla birleşirler ve sistolik basınç artar. Öte yandan diastolik dalgalanmaların azalması nedeni ile diastolik kan basıncında keskin bir düşüş olur. Sonuç olarak, arteriyel sertliğin artması aort kökündeki basıncın (santral aortik basınç) geç sistolde

artmasına (afterload), diastolde azalmasına ve ortalama arteriyel basıncın artmasına neden olur (65). Arteriyel nabız dalgasının grafiksel kaydı ilk kez 1800' lü yılların son döneminde yapıldı. İngiliz bilim adamı Frederick Akbar Mahomed 1872' de sfigmograf adlı cihazla el bileğinden nabız kaydı yaparak HT ve yaşlanmayla birlikte arteriyel nabız dalgasının şeklinde değişim olduğunu ilk kez tanımladı (66). Takip eden dönemde büyük arterlerin mekanik davranışlarının aşırı derecede karmaşık olduğu, tam olarak ortaya konmasında hem teorik hem de teknik ciddi zorluklar olduğu tespit edildi. Arterlerde doğrusal olmayan viskoelastik özellikler sergiledikleri ve güçlü uyarlayıcı mekanizmalara sahip oldukları gösterildi (66).

2.3.4. Arteriyel Sertlik ve Basınç Ölçümü

Arteriyel nabız dalgası analizinin gündeme geldiği ilk yıllardan beri nabız dalgası kaydı ve analizi uzun süre girişimsel olarak yapılmıştır. Daha sonra ultrason ve manyetik rezonans gibi ileri teknolojik gelişmeler sayesinde çeşitli girişimsel olmayan yöntemler ortaya çıkmıştır. Yapılan kapsamlı araştırmalar sonrası bu yeni yöntemlerin geçerliliği ispatlanmış, artmış arteriyel sertliğin önemi anlaşılmış ve böylece kullanımları yaygınlaşmıştır. Girişimsel olmayan yöntemler sayesinde arteriyel sertliğin alışlagelen fizik muayene esnasında da değerlendirilmesinin önü açılmıştır (67).

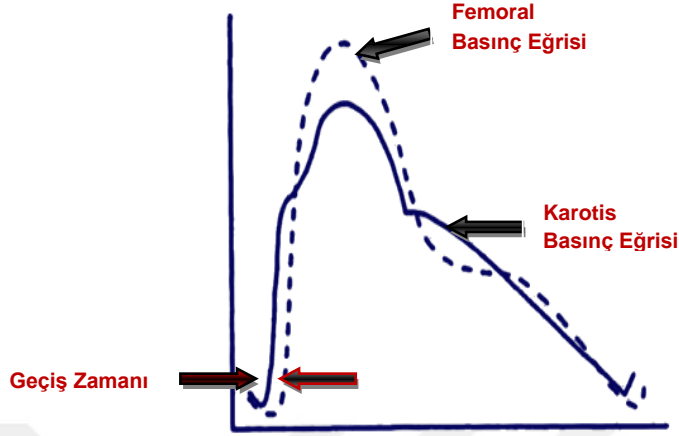
Arteriyel sertlik arteriyel sistem boyunca farklı yerlerden direkt ve girişimsel olmayan yöntemle ölçülebilir. Dalga geri yansıması (refleksiyonu) analizi periferik bir arterden (genellikle radial, karotis, brakial arter) girişimsel olmayan yöntem olan nabız dalgası kaydı ile yapılır. Bu dalgadan santral nabız dalgası elde edilerek çeşitli analizler yapılır. Bu analizlerde nabız dalgasının farklı özelliklerini (basınç, doppler vb.) ölçen çok sayıda girişimsel olmayan cihaz kullanılmaktadır (67).

2.3.5. Arteriyel Sertlik ve NDH

Arteriyel vuru, kalp kasılmaları ile atılan kanın periferik arterler boyunca yarattığı dalgalanmadır. Sol ventriküldeki kan aort kapağı aracılığı ile periferik boşalırken, arteriyel ağacın çap, basınç ve akım özellikleri ile etkileşir. Sol ventrikül kasılması ile kanın çıkan aortaya atılması vücuttaki tüm arter duvarlarında basınç dalgası oluşturur. Bu basınç dalgası arterlerin yapısına ve kalbe olan uzaklıklarına bağlıdır. Vücudun çeşitli bölgelerindeki arterlere farklı hız, genlik ve yapıda ulaşır. Bu basınç dalgası girişimsel kateterler ya da eksternal basınçölçer ile kaydedilebilir. Girişimsel olmayan basınçölçerin en önemli avantajı arteriyel ağacın birçok yerinden kayıt alabilmesidir (68).

Sol ventrikülün kasılması ile kanın çıkan aortaya atılması aortu genişletir ve arteriyel ağaca belirli hızlarda yayılım gösteren bir nabız dalgası oluşturur. Bu dalganın yayılım hızı arteriyel sertliğin bir ölçütü olan NDH' dir. Hız ne kadar yüksekse arteriyel sertlik o kadar fazla ve arteriyel genişleyebilme kabiliyeti (distensibilite) o kadar zayıf demektir. Genişleyebilirlik (distensibilite) belirli çapta oluşan basınç değişikliğine cevap olarak gelişen rölatif çap/hacim, uyum (kompliyans) ise mutlak çap/hacim değişikliği olarak tanımlanabilir. Elastisite genişleyebilirliğin nicel ölçümüdür. Sertlik ise uyum ve genişleyebilirlik kavramlarına anlamca zıttır ve özgün olmayan bir kavramdır (69).

Nabzın belirli uzunluktaki arteriyel segmentteki hareket hızı olarak tanımlanan NDH, nabız basıncı kaydının yapıldığı iki bölge arasındaki uzaklık ve aradaki zaman farkı ile ilişkilidir (Şekil 2.3.5 Karotis ve femoral arterden eş zamanlı basınç dalgası kaydı 2.3.5). Nabız basıncı sol ventrikül ejeksiyonu ile oluşup, arter duvarının elastik ve geometrik özelliklerine ve kanın yoğunluğuna bağlı bir hız ile arteriyel sisteme dağılır. NDH' nin esas belirleyicileri arter duvarının ve arter lümeninin özellikleridir.



Şekil 2.3.5 Karotis ve femoral arterden eş zamanlı basınç dalgası kaydı

İzole sistolik HT ve yaşla birlikte nabız basıncı artışının en önemli nedenleri olarak arterlerde sertleşme ve geri yansıma dalgasının oluşturduğu etki olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (70). NDH aortik sertliğin ölçülmesindeki altın standarttır (67). Aortik sertlik ile aortik olaylar arasındaki ilişkinin sürekli olmasına rağmen >12 m/sn eşik değeri 2007 ESH/ESC kılavuzunda orta yaştaki HT hastalarında aortik işlevin önemli değişikliklerinin habercisi olarak belirtilmiştir. ESH/ESC 2013 HT kılavuzunda *“Doğrudan karotis-femoral mesafe kullanılarak ve basınç dalgasının gittiği % 20 daha kısa gerçek anatomik mesafe dikkate alınarak (yani, $0,8 \times 12$ m/sn veya 10 m/sn) bu eşik değeri 10 m/sn’ye ayarlanmıştır (71).”* olarak değinilmiştir (19).

2.3.6. Geri Yansıma Dalgalarının Girişimsel Olmayan Yöntemle Değerlendirilmesi

Arteriyel dalga, ventrikül kasılmasına bağlı olarak gelişen ileriye doğru olan dalgadan ve geri yansıma dalgasından oluşmaktadır. Dalgalar çoğunlukla periferde ve dallanma noktalarında geriye yansır. Elastik damarlarda NDH küçük olduğu için yansıyan dalgalar diastol sırasında aort köküne daha geç varır.

Sertliğin artmış olduğu durumlarda NDH yüksek olduğu için geri yansıma dalgaları diastolde aort köküne daha erken ulaşır. İleriye doğru olan dalgaya eklenerek dalganın genliğinde ve sistolik basınçta artmaya neden olur. Bu fenomen Gi kullanılarak hesaplanabilir (73).

Gi, yüksek NDH dışında geri yansıma noktalarındaki değişikliklerden de etkilenir. Klinik araştırmalarda DKB ile birlikte yaş ve NDH' nin da Gi' nin önemli belirleyicilerinden olduğu gösterilmiştir. Arteriyel basınç dalga analizi çıkan aorta gibi santral düzeyde analiz edilmelidir. Çünkü geniş santral arterler sol ventrikül ve arter damarlarına binen yükü daha doğru olarak yansıtır. Aort basınç dalgaları radyal ve brakial arter dalgalarından ya da ortak karotis arter dalgalarından analiz edilebilir. Radyal ve ortak karotis arterdeki dalgalar kurşun kalem boyutundaki problemlerle, brakial arterdekiler ise kola manşon bağlanarak yapılan bir ölçüm ile elde edilebilir (74,75).

2.3.7. Santral Nabız Basıncı, Güçlendirme İndeksi ve Arteriyel Sertlik

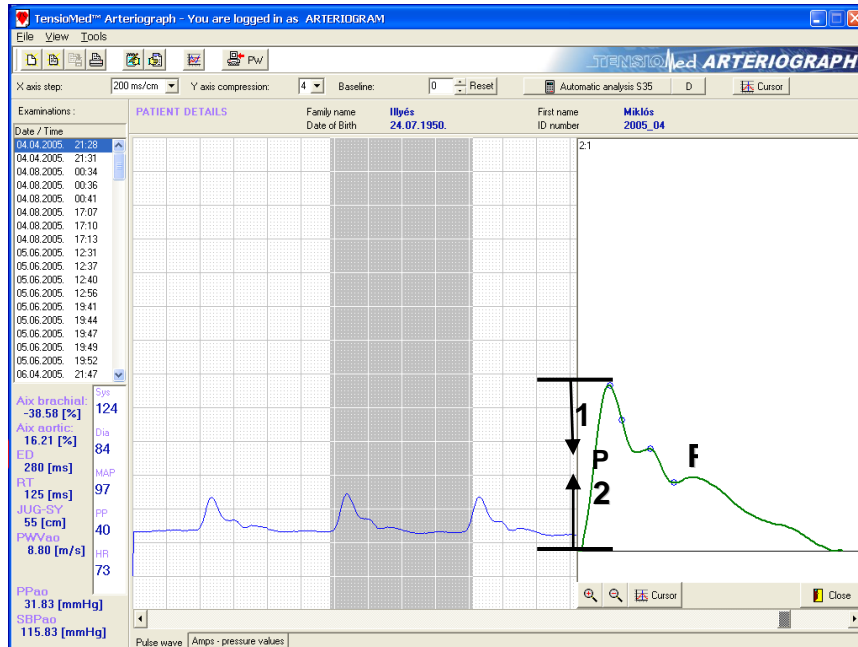
Brakial arterden ölçülen ve periferik basınçları gösteren sistolik basınç ve nabız basıncı ile karotis arterden ölçülen ve santral basıncı gösteren basınçların birbirleriyle karıştırılmaması gerekmektedir. Periferik arterlerdeki geri yansıma noktaları santral arterlerdekinden daha yakındır ve geri yansıma dalgaları periferik arterlerde santrale göre daha hızlı ilerler. Amplifikasyon fenomenine göre basınç dalgasının genliği periferik arterlerde santral arterlerdekine göre daha büyüktür. Genç hastalarda brakial arterler yoluyla ölçülen sistolik KB ve nabız basınçları, santral basıncı daha yüksek düzeyde gösterir (76).

Santral basınç ve Gi, ilerleyen dalganın hızına, yansıyan dalganın genliğine, yansıma noktasına, ejeksiyon süresine, kalp hızı ile kasılmasına bağlıdır. Ayrıca patofizyolojik durumlar ve ilaçlar NDH' yi değiştirmeden santral basınçları ve Gi' yi değiştirebilir. Bunlara ek olarak Gi, NDH' ya göre kalp hızına daha duyarlıdır (77).

2.3.8. Santral Dalganın Analizi

Santral nabız kayıtlarına bakıldığında zirve basınç daha geç ortaya çıkar. Sistol esnasında zirve akım ile zirve basınç çoğunlukla eş zamanlı olmaz. Bu durumlarda nabız dalgasının çıkan kolunda (sistol) zirve akımla eş zamanlı bir omuzlanma olur ve sonra basınç artışı devam ederek zirve sistole ulaşır (P1). Arkasından damar boyunca geri yansıyan refleksiyon dalgası P2 dalgasını oluşturur. Bu iki basınç noktası arasındaki farka güçlendirme basıncı denmektedir. Santral nabız dalgası şeklinde ilk sistolik bükülme P1' i gösterirken, ikinci sistolik zirve P2 olarak adlandırılır. P2 ve P1 arasındaki fark (ΔP) güçlendirme basıncını göstermektedir (Şekil 2.3.8). Ayrıca Gi, ejeksiyon süresi gibi birçok değişken santral nabız dalgasından türetilir. Güçlendirme basıncının eşitlenmesi Gi ile yapılır. Gi aşağıdaki formül ile elde edilir ve yüzde değer olarak ifade edilir (78).

$$Gi = (P2 - P1 / PP) \times 100$$



P1: Erken Sistolik Çentik; P2: Geç Sistolik Çentik; PP: Sistolik ve Diastolik Basınç Farkı

Şekil 2.3.8 Nabız dalgasında güçlendirme basıncının şematik gösterimi

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu Seçimi ve Değerlendirme

Tek merkezli, kesitsel ve gözlemsel araştırma niteliğindeki bu çalışma için Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Etik Kurulu' nun 05.04.2016 tarih ve 1491-325-16/1648-979 numaralı kararı ile onay alınmıştır. Maddi yönden desteklenmesi amacıyla kurum içi veya dışı proje desteği başvurusu yapılmamıştır. Gözlemsel niteliğinden dolayı araştırma amaçlı kan testi, idrar analizi veya görüntüleme tetkiki yapılmamıştır.

Ekim 2015–Mayıs 2016 tarihleri arasında GATA İç Hastalıkları BD. polikliniğine başvuran veya İç Hastalıkları BD. kliniğinde yatan, ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerileri doğrultusunda HT tanısı alan veya HT tanısıyla takip edilen 20-80 yaş arası 47' si erkek, 54' ü kadın toplam 101 hasta ve 25-60 yaş arası 15' i erkek, 16' sı kadın toplam 31 sağlıklı birey rutin değerlendirilmesi yapıldıktan sonra bilgilendirilmiş gönüllü olur formları alınarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan bireylerin yaş, cinsiyet, ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü (babada veya erkek kardeşte <55 yaş, annede veya kız kardeşte <65 yaş), sigara içiciliği (aktif/pasif), alkol kullanımı, sedanter yaşam, HT yaşı, kullandığı antihipertansif ilaçlar ile son 3 ay içerisinde alınmış olan laboratuvar verileri hasta takip formuna kaydedildi (EK-A ve EK-B). Tüm hastaların antropometrik ölçümleri yapıldı. Kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile (kg/m^2) vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Tüm hastaların NDH, Gia, Gib ve SAB' ı içeren arteriyel sertlik parametreleri ölçüldü ve dijital retinal kamera ile fundus fotoğrafları çekildi. Hasta grubunda yer alan katılımcıların ayrıca AKBÖ' leri yapıldı. Mevcut olan bu veriler dışında katılımcılardan çalışma için başka tetkik planlanmadı. Fundus fotoğraflarıyla ölçülen retinal damar çapları ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 1) Primer (Esansiyal) hipertansiyon tanısıyla takip ediliyor olmak veya yeni tanılı primer hipertansiyon hastası olmak
- 2) 20-80 yaş arasında olmak
- 3) Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamış olmak

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- 1) Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamasına engel teşkil edecek durumu olanlar
- 2) Kansere ya da diğer başka ölümcül hastalığı olanlar
- 3) İkincil hipertansiyon tanısı olanlar
- 4) Tip 1 ve Tip 2 DM' si olanlar (Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2014 kılavuzuna göre HbA1C \geq %6,5, açlık plazma glukozu \geq 126 mg/dl, oral glukoz tolerans testi ikinci saatte plazma glukozu \geq 200 mg/dl, rastgele ölçülen plazma glukozu \geq 200 mg/dl olan katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır.)
- 5) Kalp yetersizliği olanlar
- 6) Kalp kapak hastalığı olanlar
- 7) Koroner arter hastalığı olanlar
- 8) Kalp ritim bozukluğu olanlar
- 9) Akut veya kronik böbrek hastalığı olanlar
- 10) Periferik damar hastalığı olanlar
- 11) Beyin damar hastalığı olanlar

- 12) Ailesel hiperkolesterolemi, ailesel kombine hiperlipidemi ve diğer kalıtsal dislipidemi hastalığı olanlar
- 13) Hipotiroidi, hipertiroidi tanısı olanlar
- 14) Silah altında olanlar
- 15) Kısıtlı olanlar
- 16) Yoğun bakımda takip edilen hastalar

3.2. Fundus Fotoğraflarının ekilmesi

Göz Hastalıkları retina polikliniğinde pupillerde midriyazis oluşması ve böylece daha iyi görüntü elde etmek amacıyla her iki göze 1-2 damla tropikamid ve 1 damla fenilefrin HCl damlatıldıktan 20-30 dk sonra dijital retinal kamera (Canon CR-1 Mark II, Japonya) (Şekil 3.2.1) ile her iki gözün fundus fotoğrafları (Şekil 3.2.2) çekildi ve elde edilen retinal fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarıldı. 101 hastanın 95' inin, kontrol grubundaki 31 bireyin 30' unun fundus fotoğrafları çekildi. Ölçümler sağ göz üst major (temporal) daldan, optik disk sınırının 1 optik disk çapı uzağından, NewVision Fundus v3.0 DICOM programıyla uzunluk imleci kullanılarak yapıldı.



Şekil 3.2.1 Dijital retinal kamera (Canon CR-1 Mark II, Japonya)



Şekil 3.2.2 Fundus fotoğrafı (Sağ)

3.3. Arteriyel Sertlik Ölçümü

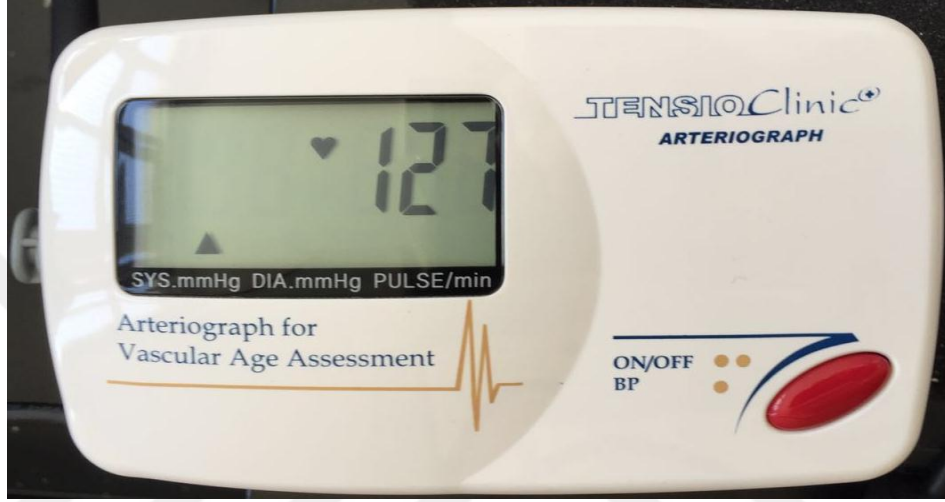
Arteriyel sertlik ölçümünde TensioClinic (Macaristan) marka arteriyograf cihazı kullanıldı. SKB, DKB, nabız sayısı, NDH, Gi ve SAB ölçümleri yapıldı.

3.4. NDH, Gi ve SAB Analizi

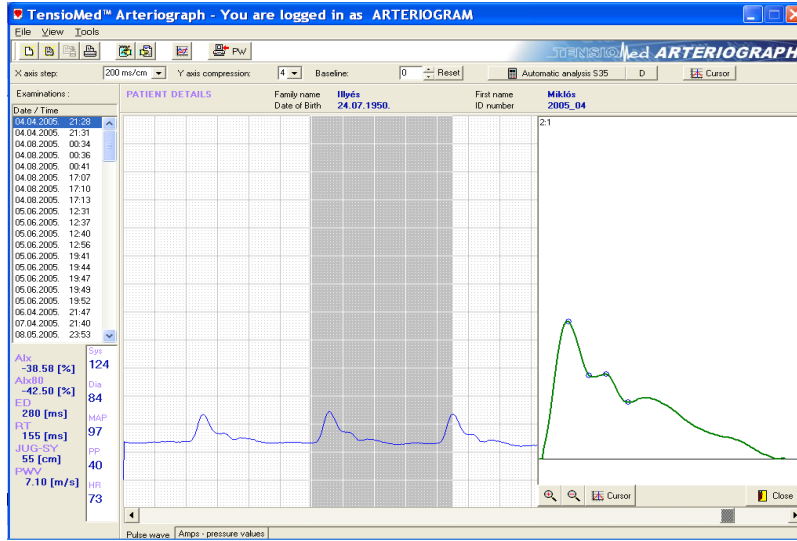
NDH, Gi, SAB ölçümleri için İç Hastalıkları kliniğimizde mevcut olan TensioClinic marka arteriyograf cihazı kullanıldı (Şekil 3.4.1). Hastalara en az 10 dakikalık dinlenmeleri sonrası ve son 30 dakika içerisinde sigara veya kafeinli içecek içmemiş olarak, ölçüm için ayrılmış sessiz bir odada, dış uyaranlardan uzak duracak şekilde ve sırt üstü yatar pozisyonda ölçüm yapıldı. Hastaların juguler çentik - simfizis pubis mesafeleri ölçülerek ölçüm sonucu cm cinsinden cihaza kaydedildi. Ayrıca kimlik bilgileri (adı, soyadı, TC kimlik numarası), doğum tarihi, cinsiyet, boy, kilo, sigara içiciliği verileri de cihaza kaydedildi. Aygıt ile basınç ölçümü yapıldıktan sonra manşon o an için tespit edilen sistolik basınç değerinin üstüne şişirildi (en az 35 mmHg). Böylece brakiyal arterin tam oklüzyonu gerçekleştirildi ve ölçüm süresi boyunca (yalnızca 8-20 saniye, ortalama 13 saniye) işlem koşulu olarak kan akımı durduruldu. Bu çok özel durumda (*stop-flow condition*) akımın durduğu yerde şişirilmiş manşonun üst sınırında brakiyal arterde bir membran oluşmaktadır. Santral basınç değişiklikleri ile erken (doğrudan, P1) ve geç (geriye akseden P2) sistol dalgaları diastolik dalga oklüzyonun olduğu yere ulaştıklarında tıpkı atan kanın bir zara vurması gibi diafragma da sezilir hale gelmektedir. Üst kol dokusu aktarıcı bir ortam gibi akan sıvının bası etkisiyle oluşan küçük fakat sezilebilir değişiklikleri deri ve manşon sınırı boyunca manşona aktarır generalize hale gelmelerini sağlar. Bu küçük, zayıf basınç değişikliklerini arteriyografin yüksek çözünürlükteki basınç sensörleri sezebilecek güçtedir ve bunu takiben özel bir tonometre ile bunlar güçlendirilip taranmaktadır.

Tonometre aracılığıyla elde edilen sinyaller kızıl ötesi bağlantı ile bilgisayara aktarılır. Sonrasında bu dalga üzerinde analiz yapılarak sistolik

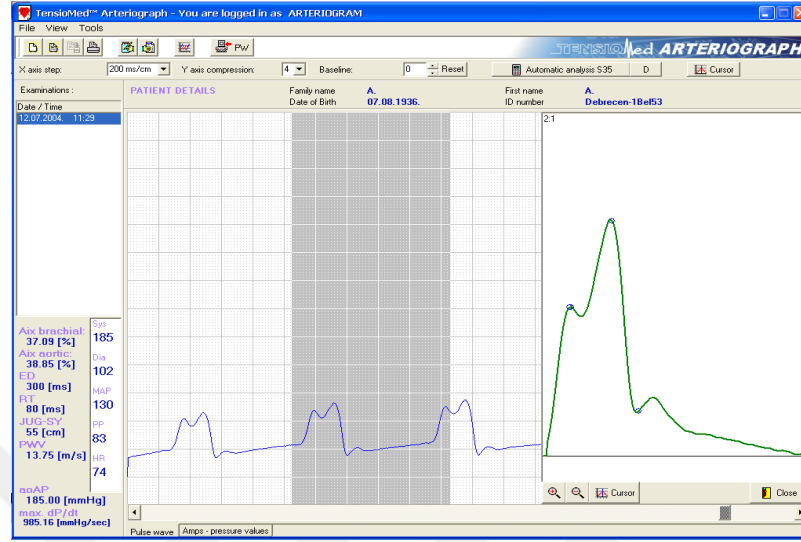
basınç, diastolik basınç, ortalama KB, nabız sayısı, nabız basıncı, NDH, Gi ve SAB cihaz tarafından otomatik olarak türetilir. Bilgilerin işlenmesi için geliştirilen yazılım ile Gi, NDH ve santral aort basınç değerleri basınç dalgalarıyla birlikte kaydedilir (Şekil 3.4.2 ve Şekil 3.4.3).



Şekil 3.4.1 Arteriyograf cihazı (TensioClinic, TensioMed Ltd. Macaristan)



Şekil 3.4.2 TensioClinic cihazı tarafından sağlıklı bireyde ölçülen normal nabız dalga analizi ve arteriyel sertlik parametreleri



Şekil 3.4.3 TensioClinic cihazı tarafından ölçülen anormal nabız dalga analizi ve arteriyel sertlik parametreleri

3.5 Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü için İç Hastalıkları kliniğimizde mevcut olan Schiller BR-102 plus (İsviçre) marka, 24 saat boyunca kan basıncı ölçümü yapabilen holter cihazı kullanıldı (Şekil 3.5). 09:00-23:00 saatleri arasında 30' ar dk, 23:00-09:00 saatleri arasında 60' ar dk arayla kan basıncı ölçümü yapılacak şekilde ayarlama yapıldı. 101 hastanın 96' sında ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılabildi. Bunların 92' sinde hem gündüz hem de gece kan basıncı ortalaması elde edildi. 4 hastada pil kaynaklı sorunlar nedeniyle gece kan basıncı ölçümü yapılamadı. Kontrol grubundaki bireylere ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılmadı.



Şekil 3.5 Ambulatuvar kan basıncı ölçüm cihazı (Schiller, İsviçre)

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 21.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma veya median [Minimum – Maksimum] değerler ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Grup varyanslarının benzerliği ise Levene testi ile araştırıldı. İki grup arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t testi ile, sağlanmaması durumunda ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılmasında ise parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), sağlanmaması durumunda ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ise ki-kare testi veya Fisher kesin test ile incelendi. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelendi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Grafik ve tablo çizimleri için SPSS ve Microsoft Office 2010 Excel grafik araçlarından yararlanıldı.

BULGULAR

4.1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımları

Çalışma gruplarımız GATA İç Hastalıkları BD. polikliniğine başvuran veya İç Hastalıkları BD. kliniğinde yatan, ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerileri doğrultusunda HT tanısı alan veya HT tanısıyla takip edilen 20-80 yaş arası 54' ü (% 53,5) kadın, 47' si (% 46,5) erkek olmak üzere toplam 101 hastadan ve 25-60 yaş arasında 16' sı (% 51,6) kadın, 15' i (% 48,4) erkek olmak üzere toplam 31 sağlıklı bireyden oluşmaktadır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımları

	Cinsiyet	Sayı	Yüzde (%)	p
Hasta	Kadın	54	53,5	0,857
	Erkek	47	46,5	
Kontrol	Kadın	16	51,6	
	Erkek	15	48,4	

Pearson ki-kare testi

Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımları bakımından anlamlı fark bulunmadı ($p=0.857$).

4.2. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

Hipertansiyon faktörünün sonuçları etkilemesinin değerlendirilebilmesi için hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldı.

4.2.1. Hasta ve kontrol gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması Tablo 4.2.1' de verilmiştir.

Tablo 4.2.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması

	Hasta (n=101)	Kontrol (n=31)	p
Yaş	48,99±13,54	41,52±8,27	<0,001
VKİ (kg/m ²)	28,64±4,09	27,03±4,01	0,056
Bel çevresi (cm)	98,49±9,44	94,71±11,16	0,065
Nabız Sayısı (/dk)	76 (51-121)	71 (53-102)	0,023*
NDH (m/sn)	10,37±2,30	7,55±0,91	<0,001
Gia (%)	29,79±17,63	25,03±17,46	0,191
Gib (-%)	-14,05±35,49	-24,59±34,37	0,147
Santral aortik basınç (mmHg)	134,51±22,76	108,56±14,37	<0,001
AKŞ (mg/dl)	91 (77-99)	90 (75-97)	0,028*
Kreatinin (mg/dl)	0,82±0,16	0,75±0,16	0,046
LDL (mg/dl)	118,78±25,67	118,71±26,59	0,989
HDL (mg/dl)	49,74±13,07	51,42±12,56	0,530
Total kolesterol (mg/dl)	194,90±28,90	192,94±31,98	0,747
Trigliserid (mg/dl)	121 (34-302)	102 (43-334)	0,045*
Ürik asit (mg/dl)	5,26±1,11	4,67±1,25	0,014
Spot idrarda hesap mikroalbüminüri (mg/gün)	8,26 (1,28-306)	5,30 (0,32-63,60)	0,004*

T testi (Normal dağılıma uyanlarda) *Mann-Whitney U testi (Normal dağılıma uymayanlarda)
VKİ: Vücut kitle indeksi, NDH: Nabız dalga hızı, Gia: Güçlendirme indeksi aortik,
Gib: Güçlendirme indeksi brakial, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein,
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Yaş, nabız sayısı, NDH, SAB, AKŞ, kreatinin, trigliserid, ürik asit, spot idrarda hesap mikroalbüminürde anlamlı fark saptandı. Hasta grubunda yaş ($p<0,001$), nabız sayısı ($p=0,023$), NDH ($p<0,001$), SAB ($p<0,001$), AKŞ ($p=0,028$), kreatinin ($p=0,046$), trigliserid ($p=0,045$), ürik asit ($p=0,014$), spot idrarda hesap mikroalbüminürü ($p=0,004$) anlamlı olarak daha yüksekti. VKİ, bel çevresi, Gia, Gib, LDL, HDL, total kolesterolde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4.2.1).

4.2.2. Hasta ve kontrol gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması

Hasta ve kontrol gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması Tablo 4.2.2' de verilmiştir.

Tablo 4.2.2 Hasta ve kontrol gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması

	Hasta (n=95)	Kontrol (n=30)	p
Retinal arter çapı (μm)	137,18±19,80	135,90±17,64	0,753
Retinal ven çapı (μm)	176,18±25,07	170,32±19,38	0,244
RAÇ/RVÇ Oranı	0,77 (0,53-1,18)	0,76 (0,65-1,05)	0,514*

*T testi (Normal dağılıma uyanlarda) *Mann-Whitney U testi (Normal dağılıma uymayanlarda)*
RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Retinal damar çapı parametrelerinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4.2.2).

4.3. Hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hipertansif hastalarda arteriyel sertliğin retinal damar çaplarına olabilecek etkisinin değerlendirilmesi amacıyla arteriyel sertlik parametreleri ile retinal damar çapları arasındaki ilişki araştırıldı.

Cinsiyet faktörünün sonuçları etkilememesi açısından değerlendirme ayrıca kadınlarda ve erkeklerde ayrı ayrı da yapıldı.

Tüm hasta grubu, kadın hasta grubu, erkek hasta grubu olmak üzere ayrı ayrı korelasyon analizleri yapıldı.

4.3.1. Tüm hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tüm hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.3.1' de verilmiştir.

Tablo 4.3.1 Tüm hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	Retinal arter çapı		Retinal ven çapı		RAÇ/RVÇ oranı	
	r	p	r	p	r	p
Tüm hasta grubu (n=95)						
NDH	-0,191	0,063	-0,052	0,620	-0,126	0,223
SAB	-0,050	0,630	0,059	0,572	-0,087	0,403
Gia	-0,062	0,552	-0,026	0,806	-0,049	0,635
Gib	-0,066	0,525	-0,060	0,566	-0,025	0,812

r =Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, SAB: Santral aortik basınç, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Tüm hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.3.1).

4.3.2. Kadın hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Kadın hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.3.2' de verilmiştir.

Tablo 4.3.2 Kadın hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	Retinal arter çapı		Retinal ven çapı		RAÇ/RVÇ oranı	
	r	p	r	p	r	p
Kadın hasta grubu (n=54)						
NDH	-0,199	0,148	-0,125	0,369	-0,081	0,559
SAB	0,026	0,851	0,097	0,486	-0,026	0,853
Gia	-0,095	0,496	-0,018	0,897	-0,078	0,576
Gib	-0,095	0,495	-0,018	0,897	-0,078	0,575

r = Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, SAB: Santral aortik basınç, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Kadın hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.3.2).

4.3.3. Erkek hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Erkek hastaların retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.3.3' te verilmiştir.

Tablo 4.3.3 Erkek hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	Retinal arter çapı		Retinal ven çapı		RAÇ/RVÇ oranı	
	r	p	r	p	r	p
Erkek hasta grubu (n=41)						
NDH	-0,150	0,350	0,057	0,723	-0,197	0,217
SAB	-0,156	0,329	0,022	0,893	-0,175	0,275
Gia	0,033	0,837	-0,011	0,944	0,018	0,911
Gib	0,009	0,956	-0,081	0,616	0,067	0,677

r = Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, SAB: Santral aortik basınç, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Erkek hasta grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.3.3).

4.4. Kontrol grubunda yer alan sağlıklı kişilerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Kontrol grubunda yer alan sağlıklı kişilerin arteriyel sertlik parametreleri ile retinal damar çapları arasındaki ilişki araştırıldı.

Cinsiyet faktörünün sonuçları etkilememesi açısından değerlendirme ayrıca kadın ve erkek olarak da yapıldı.

Tüm kontrol grubu, kadın ve erkek olmak üzere ayrı ayrı korelasyon analizleri yapıldı.

4.4.1. Tüm kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tüm kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.4.1' de verilmiştir.

Tablo 4.4.1 Tüm kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	Retinal arter çapı		Retinal ven çapı		RAÇ/RVÇ oranı	
	r	p	r	p	r	p
Tüm kontrol grubu (n=30)						
NDH	-0,059	0,758	-0,005	0,978	-0,074	0,699
SAB	-0,281	0,133	0,143	0,452	-0,153	0,418
Gia	-0,080	0,674	-0,193	0,308	0,082	0,667
Gib	-0,071	0,710	-0,177	0,350	0,078	0,684

r = Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, SAB: Santral aortik basınç, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Tüm kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.4.1).

4.4.2. Kadın kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Kadın kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.4.2' de verilmiştir.

Tablo 4.4.2 Kadın kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	Retinal arter çapı		Retinal ven çapı		RAÇ/RVÇ oranı	
	r	p	r	p	r	p
Kadın kontrol grubu (n=15)						
NDH	-0,042	0,882	-0,258	0,353	0,182	0,516
SAB	-0,275	0,321	-0,461	0,083	0,268	0,334
Gia	-0,290	0,294	-0,410	0,129	0,157	0,577
Gib	-0,276	0,320	-0,386	0,155	0,145	0,607

r =Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, SAB: Santral aortik basınç, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Kadın kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.4.2).

4.4.3. Erkek kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Erkek kontrollerin retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.4.3' te verilmiştir.

Tablo 4.4.3 Erkek kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki

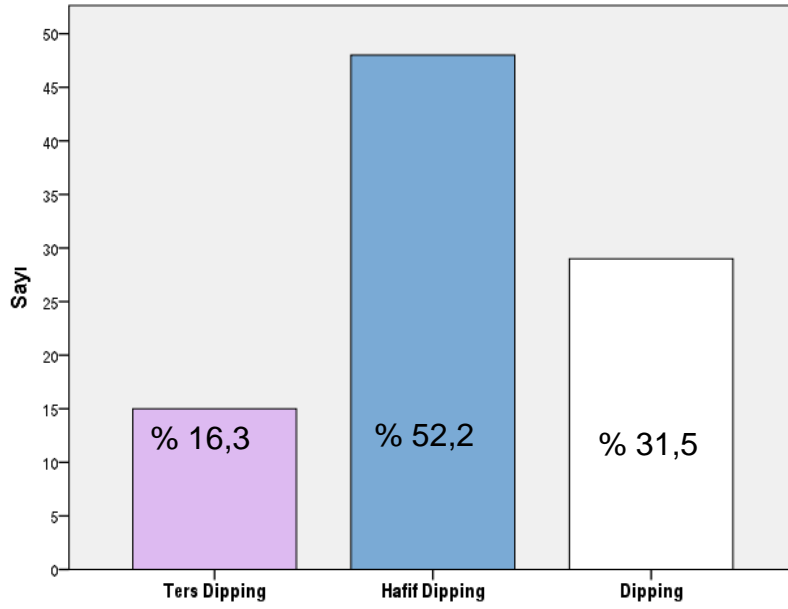
Korelasyon tablosu	Retinal arter çapı		Retinal ven çapı		RAÇ/RVÇ oranı	
	r	p	r	p	r	p
Kadın kontrol grubu (n=15)						
NDH	-0,070	0,805	0,403	0,137	-0,424	0,115
SAB	-0,146	0,603	0,295	0,286	-0,433	0,107
Gia	-0,125	0,658	0,014	0,960	-0,168	0,549
Gib	-0,126	0,656	0,014	0,961	-0,169	0,547

r = Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, SAB: Santral aortik basınç, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Erkek kontrol grubunda retinal damar çapları ve çapların birbirine oranı ile arteriyel sertlik parametreleri arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.4.3).

4.5. Dipping kategorilerinin dağılımı

Hasta grubu içerisinde ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapılarak hem gündüz hem de gece kan basıncı ortalaması elde edilen 50' si kadın, 42' si erkek toplam 92 hasta bulunmaktadır. Hasta grubu içerisinde ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapılarak hem gündüz hem de gece kan basıncı ortalaması elde edilen hastaların 15' inde (% 16,3) ters dipping, 48' inde (% 52,2) hafif dipping, 29' unda (% 31,5) dipping saptandı. Hiçbir hastada aşırı dipping saptanmadı. Ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapılarak hem gündüz hem de gece kan basıncı ortalaması elde edilen kadın hastaların 9' unda (% 18) ters dipping, 24' ünde (% 48) hafif dipping, 17' sinde (% 34) dipping saptandı. Ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapılarak hem gündüz hem de gece kan basıncı ortalaması elde edilen erkek hastaların ise 6' sinda (% 14,3) ters dipping, 24' ünde (% 57,1) hafif dipping, 12' sinde (% 28,6) dipping saptandı. Dipping kategorilerinin dağılımı Şekil 4.5 ve Tablo 4.5' te gösterilmiştir.



Şekil 4.5 Dipping kategorilerinin dağılımı (Tüm hastalarda)

Tablo 4.5 Dipping kategorilerinin cinsiyete göre dağılımı

Dipping kategorisi	Toplam hasta (n=92) n (%)	Kadın (n=50) n (%)	Erkek (n=42) n (%)	p
Ters dipping	15 (16,3)	9 (18)	6 (14,3)	0,680
Hafif dipping	48 (52,2)	24 (48)	24 (57,1)	
Dipping	29 (31,5)	17 (34)	12 (28,6)	
Aşırı dipping	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Pearson ki-kare testi

Dipping grupları arasında cinsiyet dağılımları bakımından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,680$).

4.6. Dipping gruplarının karşılaştırılması

Dipping faktörünün sonuçları etkilemesinin değerlendirilebilmesi için dipping grupları karşılaştırıldı.

4.6.1. Dipping gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması

Dipping değişkenliğinin sonuçları etkilemesinin değerlendirilebilmesi için dipping grupları karşılaştırıldı. Dipping gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması Tablo 4.6.1' de verilmiştir.

Tablo 4.6.1 Dipping gruplarının yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, arteriyel sertlik parametreleri ve laboratuvar parametreleri bakımından karşılaştırılması

	Ters dipping	Hafif dipping	Dipping	p
Yaş	57,47±10,90	49,42±12,81	45,07±13,83	0,013 ^b
VKİ (kg/m ²)	30,54±3,87	28,16±4,15	28,58±4,35	0,158
Bel çevresi (cm)	104 (89-123)	96,50 (77-116)	100 (80-120)	0,035* ^a
Nabız Sayısı (/dk)	74,13±11,31	78,65±12,89	75,24±11,57	0,326
NDH (m/sn)	10,64±2,40	10,21±2,05	10,21±2,72	0,805
Gia (%)	33,97±17,91	26,89±17,38	30,35±17,64	0,361
Gib (-%)	-7,25±35,38	-18,16±36,20	-14,40±34,81	0,581
Santral aortik basınç (mmHg)	130,40±15,24	135,06±24,42	131,64±22,93	0,711
AKŞ (mg/dl)	91 (78-98)	92,50 (77-99)	90 (79-99)	0,533*
Kreatinin (mg/dl)	0,80±0,17	0,83±0,17	0,82±0,15	0,773
LDL (mg/dl)	114,87±29,03	121,40±23,87	119,86±26,55	0,691
HDL (mg/dl)	46 (26-74)	48 (28-99)	49 (29-73)	0,885*
Total kolesterol (mg/dl)	191,33±30,46	197,67±27,10	195,38±29,86	0,750
Trigliserid (mg/dl)	110 (44-287)	112,50 (41-302)	131 (34-295)	0,585*
Ürik asit (mg/dl)	5,44±0,90	5,34±1,14	4,99±1,20	0,324
Spot idrarda hesap mikroalbüminüri (mg/gün)	6,67 (2,74-36,17)	6,69 (1,28-217)	10 (2,13-306)	0,651*

ANOVA (Normal dağılıma uyanlarda) *Kruskal-Wallis testi (Normal dağılıma uymayanlarda)

^a=Ters dipping ile hafif dipping karşılaştırılması, ^b=Ters dipping ile dipping karşılaştırılması

VKİ: Vücut kitle indeksi, NDH: Nabız dalga hızı, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial, AKŞ: Açlık kan şekeri, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Dipping grupları arasında yaş ve bel çevresinde anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,013$, $p=0,035$). Ters dipping grubunda dipping grubuna göre yaş anlamlı olarak daha yüksekti. Yine ters dipping grubunda hafif dipping grubuna göre bel çevresi anlamlı olarak daha yüksekti. VKİ, nabız sayısı, NDH, Gia, Gib, SAB, AKŞ, kreatinin, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit ve mikroalbuminürde dipping grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4.6.1).

4.6.2. Dipping gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması

Dipping değişkenliğinin retinal damar çapı parametreleri sonuçlarını etkilemesinin değerlendirilebilmesi için dipping grupları karşılaştırıldı. Dipping gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması Tablo 4.6.2' de verilmiştir.

Tablo 4.6.2 Dipping gruplarının retinal damar çapı parametreleri bakımından karşılaştırılması

	Ters dipping (n=15)	Hafif dipping (n=48)	Dipping (n=27)	p
Retinal arter çapı (μm)	152,64 (109,65-188,21)	134,48 (106,06-188,21)	136,01 (82,76-201,12)	0,101 *
Retinal ven çapı (μm)	182,62±23,86	176,41±25,55	174,47±24,93	0,593
RAÇ/RVÇ Oranı	0,82±0,16	0,78±0,12	0,77±0,12	0,469

ANOVA (Normal dağılıma uyanlarda) *Kruskal-Wallis testi (Normal dağılıma uymayanlarda)
RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Retinal damar çapı parametrelerinde dipping grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 4.6.2).

4.7. Hastaların hipertansiyon yaşlarının cinsiyete göre dağılımı ve karşılaştırılması

Tablo 4.7 HT yaşlarının cinsiyete göre dağılımı

	Toplam hasta (n=101)	Kadın (n=54)	Erkek (n=47)	p
HT yaşı	5,00 (0-29)	6,00 (0-29)	3,00 (0-15)	0,005

Mann-Whitney U testi. HT: Hipertansiyon

HT yaşları bakımından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptandı (p=0,005).

4.8. Hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

HT yaşının ilerlemesinin retinal damar çaplarına olabilecek etkisinin değerlendirilmesi amacıyla hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki araştırıldı.

Cinsiyet faktörünün sonuçları etkilememesi açısından değerlendirme ayrıca kadın ve erkek olarak da yapıldı.

Tüm hasta grubu, kadın hasta grubu, erkek hasta grubu olmak üzere ayrı ayrı korelasyon analizleri yapıldı.

4.8.1. Tüm hasta grubunda HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tüm hasta grubunda HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki Tablo 4.8.1' de verilmiştir.

Tablo 4.8.1 Tüm hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	HT yaşı	
	r	p
Tüm hasta grubu (n=95)		
Retinal arter çapı	-0,054	0,602
Retinal ven çapı	-0,031	0,768
RAÇ/RVÇ Oranı	-0,024	0,817

r =Pearson korelasyon katsayısı. RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Tüm hasta grubunda HT yaşı ile retinal damar çapları arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.8.1).

4.8.2. Kadın hastaların HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Kadın hastaların HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki Tablo 4.8.2' de verilmiştir.

Tablo 4.8.2 Kadın hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	HT yaşı	
	r	p
Kadın hasta grubu (n=54)		
Retinal arter çapı	-0,002	0,989
Retinal ven çapı	0,001	0,994
RAÇ/RVÇ Oranı	-0,17	0,901

r =Pearson korelasyon katsayısı. RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Kadın hasta grubunda HT yaşı ile retinal damar çapları arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.8.2).

4.8.3. Erkek hastaların HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Erkek hastaların HT yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki Tablo 4.8.3' te verilmiştir.

Tablo 4.8.3 Erkek hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile retinal damar çapları arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	HT yaşı	
	r	p
Erkek hasta grubu (n=41)		
Retinal arter çapı	-0,123	0,444
Retinal ven çapı	-0,069	0,668
RAÇ/RVÇ Oranı	0,004	0,983

r =Pearson korelasyon katsayısı. RAÇ: Retinal arter çapı, RVÇ: Retinal ven çapı

Erkek hasta grubunda HT yaşı ile retinal damar çapları arasında anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü (Tablo 4.8.3).

4.9. Hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

HT yaşının ilerlemesinin mikroalbüminüriye ve arteriyel sertlik parametrelerine olabilecek etkisinin değerlendirilmesi amacıyla hipertansiyon yaşı ile mikroalbüminüri ve arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Cinsiyet faktörünün sonuçları etkilememesi açısından değerlendirme ayrıca kadın ve erkek olarak da yapıldı.

Tüm hasta grubu, kadın hasta grubu, erkek hasta grubu olmak üzere ayrı ayrı korelasyon analizleri yapıldı.

4.9.1. Tüm hasta grubunda HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tüm hasta grubunda HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki Tablo 4.9.1’ de verilmiştir.

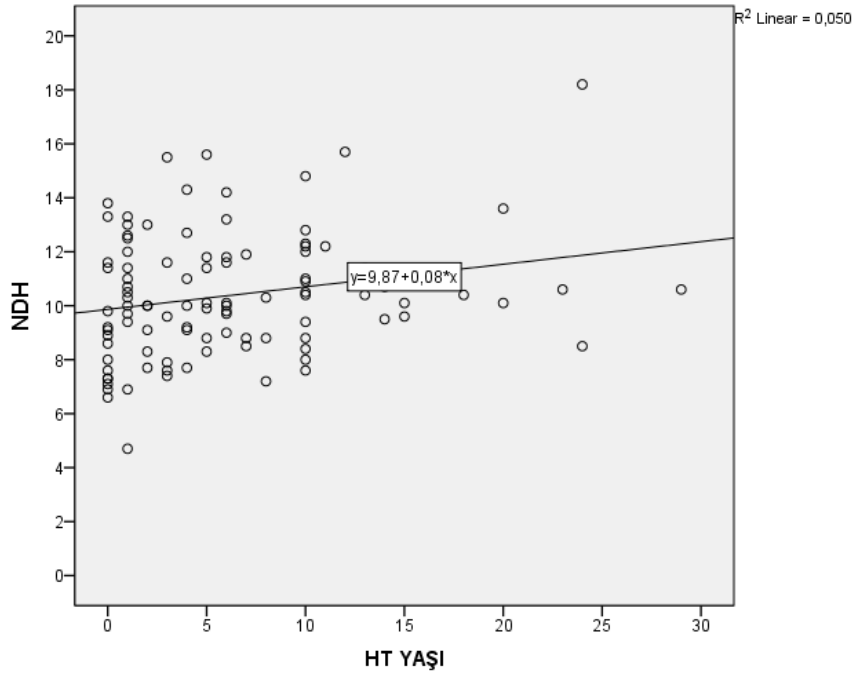
Tablo 4.9.1 Tüm hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	HT yaşı	
	r	p
Tüm hasta grubu (n=101)		
NDH	0,224	0,024
Gia	0,279	0,005
Gib	0,246	0,013
Santral aortik basınç	0,066	0,513
Spot idrarda hesap mikroalbüminüri	-0,081	0,419

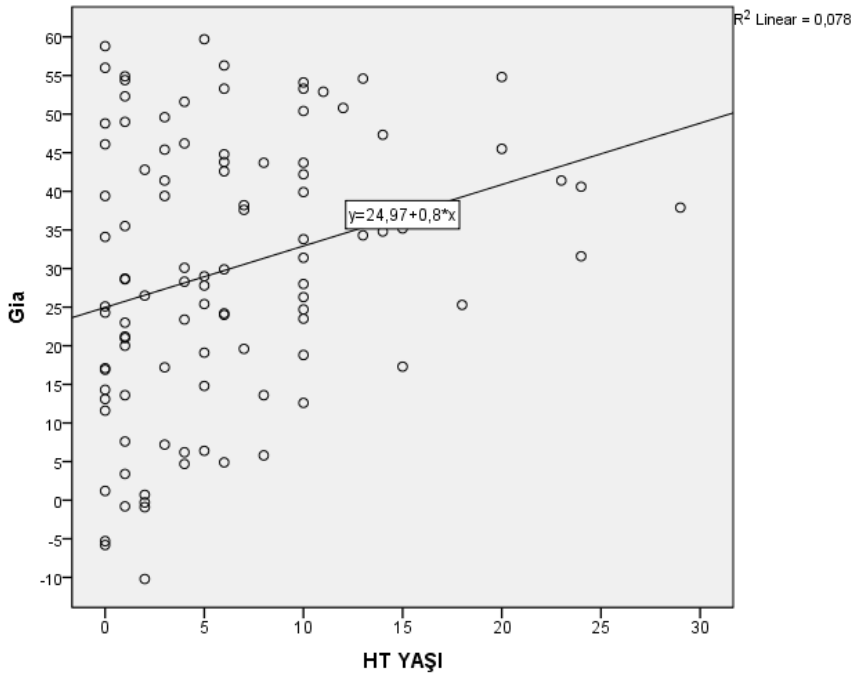
r =Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial

Tüm hasta grubunda HT yaşı ile arteriyel sertlik parametrelerinden NDH arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf korelasyon ($r=0,224$, $p=0,024$), Gia arasında iyi düzeyde anlamlı, pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon ($r=0,279$, $p=0,005$), Gib arasında anlamlı, pozitif yönlü zayıf korelasyon ($r=0,246$, $p=0,013$) saptandı (Tablo 4.9.1). Tüm hasta grubunda HT yaşı arttıkça NDH, Gia, Gib artmaktaydı (Şekil 4.9.1, Şekil 4.9.2, Şekil 4.9.3).

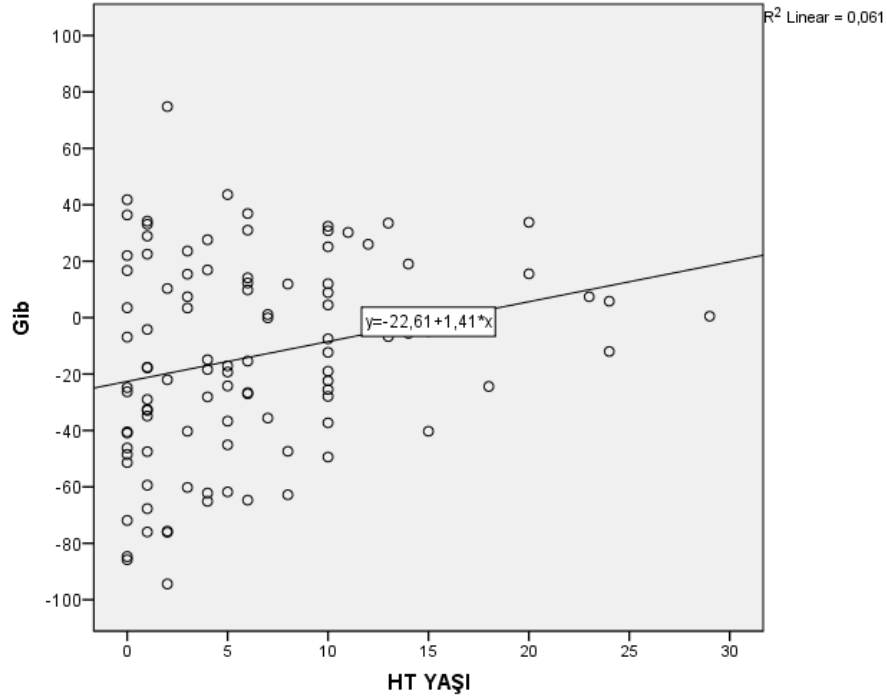
Tüm hasta grubunda HT yaşı ile mikroalbüminüri ve arteriyel sertlik parametrelerinden SAB arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4.9.1).



Şekil 4.9.1 HT yaşı ile NDH arasındaki ilişki



Şekil 4.9.2 HT yaşı ile Gia arasındaki ilişki



Şekil 4.9.3 HT yaşı ile Gib arasındaki ilişki

4.9.2. Kadın hastaların HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Kadın hastaların HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki Tablo 4.9.2' de verilmiştir.

Tablo 4.9.2 Kadın hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	HT yaşı	
	r	p
Kadın hasta grubu (n=54)		
NDH	0,159	0,251
Gia	0,180	0,192
Gib	0,180	0,194
Santral aortik basınç	0,091	0,515
Spot idrarda hesap mikroalbüminüri	-0,086	0,536

r =Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakiyal

Kadın hasta grubunda HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4.9.2).

4.9.3. Erkek hastaların HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Erkek hastaların HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki Tablo 4.9.3' te verilmiştir.

Tablo 4.9.3 Erkek hasta grubunda hipertansiyon yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasındaki ilişki

Korelasyon tablosu	HT yaşı	
	r	p
Erkek hasta grubu (n=47)		
NDH	0,250	0,090
Gia	0,260	0,078
Gib	0,203	0,171
Santral aortik basınç	0,046	0,759
Spot idrarda hesap mikroalbüminüri	-0,013	0,932

r =Pearson korelasyon katsayısı. NDH: Nabız dalga hızı, Gia: Güçlendirme indeksi aortik, Gib: Güçlendirme indeksi brakial

Erkek hasta grubunda HT yaşı ile arteriyel sertlik parametreleri ve mikroalbüminüri arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4.9.3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, izole hipertansif hastalarda retinal damar çapları ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmamız; GATA İç Hastalıkları BD. polikliniğine başvuran veya İç Hastalıkları BD. kliniğinde yatan, ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerileri doğrultusunda HT tanısı alan veya HT tanısıyla takip edilen 20-80 yaş arası 101 kişilik hasta grubu ve 25-60 yaş arası sağlıklı 31 kişilik kontrol grubu olmak üzere farklı 2 grubu içermektedir.

Çalışmamızda öncelikle hasta ve kontrol gruplarındaki cinsiyet dağılımına bakıldı ve 2 grup arasında cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.857$).

Hasta ve kontrol grupları yaş, VKİ, bel çevresi, nabız sayısı, NDH, aortik güçlendirme indeksi, brakial güçlendirme indeksi, santral aortik basınç, AKŞ, kreatinin, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit, spot idrarda hesap mikroalbüminüri, retinal arter çapı, retinal ven çapı ve RAÇ/RVÇ oranları bakımından karşılaştırıldı. Yaş, nabız sayısı, NDH, SAB, AKŞ, kreatinin, trigliserid, ürik asit, spot idrarda hesap mikroalbüminüride anlamlı fark saptandı. Hasta grubunda yaş ($p<0,001$), nabız sayısı ($p=0,023$), NDH ($p<0,001$), SAB ($p<0,001$), AKŞ ($p=0,028$), kreatinin ($p=0,046$), trigliserid ($p=0,045$), ürik asit ($p=0,014$), spot idrarda hesap mikroalbüminüri ($p=0,004$) anlamlı olarak daha yüksekti. VKİ, bel çevresi, Gia, Gib, LDL, HDL, total kolesterol, retinal arter çapı, retinal ven çapı ve RAÇ/RVÇ oranında hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Ülkemizde ve diğer ülkelerde kan basıncı ile arteriyel sertlik parametreleri arasındaki ilişkiyi gösteren çok sayıda çalışma mevcut iken, İHT' si olan hastalarda arteriyel sertlik parametreleri ile fundus fotoğraflarıyla ölçülen retinal damar çapları arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik çalışma son derece azdır.

Triantafyllou ve ark.ları tarafından 2014 yılında yapılan, hiç tedavi almamış 137 yeni tanılı hipertansif hastanın ve 86 normotansif bireyin katıldığı bir çalışmada hipertansif hastalar ve normotansif bireyler arasında cinsiyet dağılımları, VKİ, nabız sayısı, NDH, aortik güçlendirme indeksi, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, RAÇ, RAÇ/RVÇ oranında anlamlı fark saptanmış; yaş, kreatinin, RVÇ' de anlamlı fark saptanmamıştır. NDH ile RAÇ arasında iyi düzeyde anlamlı, negatif yönlü zayıf ilişki gösterilirken, NDH ile RVÇ ve de RAÇ/RVÇ oranı arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bu çalışmada bel çevresi, brakial güçlendirme indeksi, SAB, AKŞ, ürik asit ve mikroalbüminüri ölçümleri yapılmamıştır. Bu çalışmada her iki göz için 2' şer tane fundus fotoğrafı çekilmiş ve en iyi olan fotoğraf değerlendirmeye alınmıştır. Retinal damar çap ölçümü için yarı otomatik, belirli noktalarda kullanıcının müdahale etmesini kolaylaştıran, grafik kullanıcı modülü ve damar çaplarını ölçen ölçüm modülünden oluşan bilgisayar yazılımı geliştirilmiştir. Optik disk sınırından 1,5 disk çapı kadar olan uzaklıktaki alandan ölçüm yapılmıştır (17).

Bizim çalışmamızda sağ göz üst major (temporal) daldan, optik disk sınırının 1 optik disk çapı uzağından, programdaki uzunluk imleci kullanılarak çap ölçümü yapılmıştır.

Çalışmamızda Triantafyllou ve ark.larının yaptığı çalışmada olduğu gibi hipertansif hastalar ve normotansif bireyler arasında nabız sayısı, NDH ve trigliserid bakımından anlamlı fark saptanır iken; farklı olarak kreatinin bakımından da anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmamızda Triantafyllou ve ark.larının yaptığı çalışmada olduğu gibi RVÇ bakımından anlamlı fark saptanmaz iken; farklı olarak cinsiyet dağılımları, VKİ, aortik güçlendirme indeksi, LDL, HDL, total kolesterol, RAÇ ve RAÇ/RVÇ oranı bakımından da anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda Triantafyllou ve ark.larının yaptığı çalışmada olduğu gibi NDH ile RVÇ ve NDH ile RAÇ/RVÇ oranı arasında anlamlı ilişki gösterilemez iken, farklı olarak NDH ile RAÇ arasında da anlamlı ilişki gösterilememiştir.

Şen ve ark.ları tarafından 1999 yılında yapılan, esansiyal HT tanısı alan 168 hastanın ve 88 sağlıklı bireyin katıldığı bir çalışmada hipertansif hastalar ve sağlıklı bireyler arasında VKİ, trigliserid, ürik asit, mikroalbüminüri bakımından anlamlı fark saptanmış; kreatinin, LDL, HDL, total kolesterol bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (79).

Çalışmamızda Şen ve ark.larının yaptığı çalışmada olduğu gibi hipertansif hastalar ve sağlıklı bireyler arasında trigliserid, ürik asit, mikroalbüminüri bakımından anlamlı fark saptanır iken; farklı olarak kreatinin bakımından da anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmamızda Şen ve ark.larının yaptığı çalışmada olduğu gibi LDL, HDL, total kolesterol bakımından anlamlı fark saptanmaz iken; farklı olarak VKİ bakımından da anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda yaşın hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmasının, HT görülme sıklığının yaşla birlikte artmasından ve kontrol grubunu oluşturmak için genç olmayan sağlıklı birey bulmadaki zorluklardan kaynaklandığı değerlendirildi. Çalışmamızda izole hipertansif hastalarda mikroalbüminürinin ve serum kreatininin sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,046$) saptanması, bununla beraber retinal arter çapı, retinal ven çapı ve RAÇ/RVÇ oranında anlamlı fark saptanmaması (sırasıyla $p=0,753$, $p=0,244$, $p=0,514$) izole hipertansif hastalarda böbrek hasarının göz hasarından daha önce başladığını düşündürmektedir.

HT' nin fizyopatolojisinde yer alan sempatik aktivite artışı ile kalp hızında artış olur (28). Çalışmamızda beklendiği gibi hasta grubunda nabız sayısı anlamlı olarak ($p=0,023$) daha yüksek bulundu. Bu duruma HT tedavisinde kalp hızını artıran dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokörlerinin, kalp hızını azaltan dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokörlerinden ve beta blokörlerden daha sık ve daha öncelikli kullanılıyor olmasının da etkisi olduğu düşünülebilir.

KDH' ya bağlı ölümlerde mekanizmalar arasında yansıma dalgasının geç sistolde erken dönüşü, artmış santral nabız basıncı, ventrikül üzerinde artmış ek

yük, azalmış ejeksiyon fraksiyonu ve artmış miyokardiyal oksijen gereksinimi gösterilmiştir (64). Totaro ve ark.larının 430 normotansif katılımcıda yapmış olduğu çalışmada normotansif hastaların % 16' sında yüksek SAB saptanmış olup bu kişilerde hedef organ hasarı (karotis intima-media kalınlığında artış, sol ventrikül hipertrofisi, Gi ve NDH' de yükselme) riskinin de arttığı saptanmıştır. Yüksek santral KB ile erken kalp ve damar işlev bozukluğu arasında ilişki mevcuttur (80). Aynı şekilde Vlachopoulos ve ark.ları toplam 5488 vakayı içeren 11 çalışmanın meta-analizini yapmışlar ve SAB' de 10 mmHg artışın ve Gi' de % 10 artışın KDH' ya bağlı ölüm oranı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (72).

Çalışmamızda beklendiği gibi hasta grubunda NDH ve SAB anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$). Çalışmamızda her ne kadar hasta ve kontrol grupları arasında Gia ve Gib bakımından anlamlı fark saptanmasa da HT yaşı ile Gia ve Gib arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla $r = 0,279$, $p = 0,005$; $r = 0,246$, $p = 0,013$). Hipertansif hastaların incelenmesinde ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerdiği arteriyel sertlik belirteçlerinden NDH' nın yanı sıra SAB ölçümü ve HT yaşı ilerledikçe takipte NDH' nın yanı sıra Gia ve Gib ölçümleri de önemli olabilir.

Dipping bulunmamasının olası nedenleri uyku bozukluğu, tıkayıcı uyku apnesi, şişmanlık, tuza duyarlı kişilerde yüksek tuz alımı, ortostatik hipotansiyon, otonomik işlev bozukluğu, KBH, diyabetik nöropati ve yaşlılıktır (19). Çalışmamızda dipping grupları arasında yaş ve bel çevresi bakımından anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p = 0,013$, $p = 0,035$). Ters dipping grubunda dipping grubuna göre yaş anlamlı olarak daha yüksekti. Yine ters dipping grubunda hafif dipping grubuna göre bel çevresi anlamlı olarak daha yüksekti. VKİ, nabız sayısı, NDH, Gia, Gib, SAB, AKŞ, kreatinin, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit ve mikroalbuminüride dipping grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Dipping bulunmamasının olası nedenleri arasında yaşlılığın ve şişmanlığın yanı sıra bel çevresi artışı da sayılabilir.

Çalışmamızın ölçümsel bir kısıtlılığı mevcuttu. Retinal damar hasarını daha iyi değerlendirebilmek için damar çapı ölçümünden ziyade lümen çapı ve duvar kalınlığı ölçümleri yapmalı ve lümen çapı/duvar kalınlığı oranını belirlemeliydik.



SONUÇ

1. Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında retinal damar çapları bakımından anlamlı fark saptanmaz iken, mikroalbüminüri ve serum kreatinin bakımından anlamlı fark saptanmıştır. Bu durum izole hipertansif hastalarda böbrek hasarının göz hasarından daha önce başladığını düşündürmüştür.

2. Çalışmamızda hasta grubunda NDH ve SAB anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hipertansif hastaların incelenmesinde ESH/ESC 2013 kılavuzunun önerdiği arteriyel sertlik belirteçlerinden NDH' nın yanı sıra SAB ölçümü de önemli olabilir.

3. Çalışmamızda her ne kadar hasta ve kontrol grupları arasında Gia ve Gib bakımından anlamlı fark saptanmasa da HT yaşı ile NDH' nın yanı sıra Gia ve Gib arasında da anlamlı ilişki saptandı. HT yaşı ilerledikçe takipte NDH ölçümü ile birlikte Gia ve Gib ölçümleri de önemli olabilir.

4. Çalışmamızda dipping grupları arasında yaş ve bel çevresi bakımından anlamlı fark saptandı. Dipping bulunmamasının olası nedenleri arasında yaşlılığın ve şişmanlığın yanı sıra bel çevresi artışı da sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense H-W, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. *JAMA*; 289:2363-9, 2003.
2. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Patent2). Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği. <http://turkhipertansiyon.org>.
3. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor:Prevention and treatment. *JAMA*; 275: 1571-1576, 1996.
4. Subcommittee G.1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*;17:151-83, 1999.
5. Whitworth JA, Chalmers J. World health organisation-international society of hypertension (WHO/ISH) hypertension guidelines. *Clin Exp Hypertens*. Oct-Nov;26(7-8):747-52, 2004.
6. Battegay E, Lip G, Bakris G: Hipertansiyonda Vasküler Fonksiyon: Endotel Kaynaklı Faktörlerin Rolü. In: Hipertansiyon Temelleri ve Uygulama. Edited by Kozan Ö. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 99-118, 2009.
7. Kharbanda RK, Deanfield JE: Functions of the healthy endothelium. *Coron Artery Dis*, 12(6):485-491, 2001.
8. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE: Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 340(8828):1111-1115, 1992.
9. Versari D, Daghini E, Virdis A, Ghiadoni L, Taddei S. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *Br J Pharmacol*. Jun;157(4):527-36, 2009.
10. Kostis JB, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson AC, Kostis WJ, Lacy CR: Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens*, 14(8 Pt 1):798-803, 2001.
11. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, Babeanu S, Bossini A, Gil-Extremera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moisseiev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J, Yodfat Y, Fagard R: Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*, 352(9137):1347-1351, 1998.
12. T. Heitzer, T. Schlinzig, K. Krohn, T. Meinertz and T. Munzel, Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 104 ;2673–8, 2001.
13. Galis ZS, Khatri JJ: Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly. *Circ Res*, 90(3):251-262, 2002.
14. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A. : Randomised

- double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. Sep 13;350(9080):757-64, 1997.
15. Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubu Y, Gunji J, Muto T, Ota H. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the ibaraki prefectural health study. *Circulation* 2011; 124:2502-2511.
 16. Ding J, Wai KL, McGeechan K, Ikram MK, Kawasaki R, Xie J, Klein R, Klein BB, Cotch MF, Wang JJ, Mitchell P, Shaw JE, Takamasa K, Sharett AR, Wong TY. Retinal vascular caliber and the development of hypertension: a meta-analysis of individual participant data. *J Hypertens* 2014; 32:207-215.
 17. Triantafyllou A, Doulas M, Anyfanti P, Gkaliagkousi E, Zamboulis X, Petidis K, Gavriilaki E, Karamaounas P, Gkolias V, Pырpasopoulou A, Haidich AB, Zamboulis C, Douma S. Divergent retinal vascular abnormalities in normotensive persons and patients with never-treated, masked, white coat hypertension. *Am J Hypertens* 2013; 26:318–325.
 18. Pickering G. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. *Am J Med*;52:570–583, 1972.
 19. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*;34,2159–2219, 2013.
 20. Chobanian Av ve ark. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection evaluation and treatment of high blood pressure (JNC VII). The JNC VII Report *JAMA*;289,2560–2572, 2003.
 21. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*;360:1903–1913, 2002.
 22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*;360:1903–1913, 2002.
 23. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA*;289:2363–2369, 2003.
 24. Ergin, A., Topsakal, R. Hipertansiyon: Fizyopatoloji, Klinik ve Tanı. Ç. Erol, (Ed.), Klinik Kardiyoloji, (115-132). Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı, 2004.
 25. Iliodau A, Lichenstein P, Morgenstren R, et al. Repeated blood pressure measurements in a sample of Swedish twins: Heritabilities and associations with polymorphisms in the renin-angiotensin – aldosterone system. *J. Hypertens.*,20: 1543 – 1550, 2002.

26. Massie BM, McPhee SJ. Systemic Hypertension. In: Current Medical Diagnosis and Treatment (Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA ed). 44th edition. McGraw Hill. New York; 404-429. 2005.
27. Kaplan NM: Clinical Hypertension 8th. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, p 63, 2002.
28. Folkow B. Sympathetic nervous control of blood pressure. *Am J Hypertens.* 2: s:103, 1989.
29. Sealey JE, Blumenfeld JD, Bell GM, et al. On the renal basis for essential hypertension: nephron heterogeneity with discordant renin secretion and sodium excretion causing a hypertensive vasocanstriction – volume relationship. *J. Hypertens.*; 6: 763-777, 1988.
30. Forte RP, Copland M, Smith LM, Basal nitric oxide synthesis in essential hypertension. *Lancet*; 349:837-842, 1997.
31. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech.*; 2: 231-237, 2009.
32. Rocchini AP. Obesity Hypertension. *AJH* 15: 50S-52S, 2002. King DS, Wofford MR. Obesity and hypertension. *Drug Topics* 3: 59-67, 2000.
33. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ*; 322:531–536, 2001.
34. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*; 379:905–914, 2012.
35. 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.
36. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly. *Hypertension* 2010;56: 56–61.
37. Trazzi S, Mutti E, Frattola A, Imholz B, Parati G, Mancia G. Reproducibility of noninvasive and intra-arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment. *J Hypertens*; 9:115–119, 1991.
38. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension*; 55:195–200, 2010.
39. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension*; 52:1045–1050, 2008.
40. Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens*; 24:123–134, 2011.

41. GaborieauV, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring vs. selfmeasurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens*;26:1919–1927, 2008.
42. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*;30:1289–1299, 2012.
43. Di Rienzo M, Grassi G, Pedotti A, Mancia G. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension*;5:264–269, 1983.
44. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*;111:1777–1783, 2005.
45. Glasser SP, Selwyn AP, Ganz P: Atherosclerosis: risk factors and the vascular endothelium. *Am Heart J*, 131(2):379-384, 1996.
46. Lefler AM, Lefler DJ: The role of nitric oxide and cell adhesion molecules on the microcirculation in ischaemia-reperfusion. *Cardiovasc Res*,32(4):743-751, 1996.
47. Lerman A, Burnett JC. Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion. *Circulation*; 86:12-19, 1992.
48. Galle J, Quaschnig T, Seibold S, et al. Endothelial dysfunction and inflammation : What is the link? *Kidnet Int Suppl*; 84:45-49, 2003.
49. Hartge M, Pharm B, Kintscher U, Unger T. Endothelial dysfunction and its role in diabetic vascular disease. *Endocrinol Metab Clin N Am* 35 551-560, 2006.
50. Foley RN, Parfrey PS ve Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol.*; 9 (12 Suppl):16-23, 1998.
51. Egashira K. Clinical importance of endothelial function in arteriosclerosis and ischemic heart disease. *Circ J. Jun*;66(6):529-33, 2002.
52. Esper RJ, Nordaby RA, Vilarino JO, Paragano A, Cacharron JL, Macharado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol. Feb* 23;5:4, 2006.
53. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, et al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients <40 years of age with coronary artery disease. *Am J Cardiol*;78:1210, 1996.
54. Metabolik sendrom kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009.
55. Kleinbongard P, Dejam A, Lauer T, Jax T, Kerber S, Gharini P, Balzer J, Zotz RB, Scharf RE, Willers R, Schechter AN, Feelisch M, Kelm M. Plasma nitrite concentrations reflect the degree of endothelial dysfunction in humans. *Free Radic Biol Med. Jan* 15;40(2):295- 302, 2006.
56. Endemenn DH, Schriffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol.. Aug*;15(8):1983-92, 2004.

57. Cobble M, Bale B. Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice. *Postgrad Med. Jan*;122(1):10-8, 2010.
58. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *American journal of epidemiology*;140(8):669–82, 1994.
59. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*;107(22):2864–9, 2003.
60. Freedman DS, Gruchow HW, Bamrah HS, et al. Diabetes mellitus and arteriographically-documented coronary artery disease. *J Clin Epidemiol*; 41:659-68, 1988.
61. Kool MJ, Struijker B, Reneman RS, et al. Short and long term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers *J Am Coll Cardiol*; 22:1881-1886, 1993.
62. Stefanadis C, Tsiamis E, Ulachopoulos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the aorta. *Circulation*; 95:31-38, 1997.
63. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Bernini G, Magagna A, et al. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension*;38(2):274–9, 2001.
64. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*;37(5):1236–41, 2001.
65. Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension*;45(4):592–6, 2005
66. O'Rourke M. *Arterial Function in Health and Disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone; p. 36, 1982.
67. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H; Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. *European Heart J. Nov*;27(21):2588-605, 2006.
68. Syeda B, Wolf MG, Denk S, Pichler P. Arterial compliance: A diagnostic marker for atherosclerotic plaque burden? *AJH.*;16: 356-362, 2003. Asmar R. Arterial Pulse Wave. In: Asmar R, editor. *Arterial Stiffness and Pulse Wave Velocity, Clinical Applications*. Paris: Elsevier;. p. 17-19, 1999.
69. Syeda B, Gottsauner-Wolf M, Denk S, Pichler P, Khorsand A, Glogar D. Arterial compliance: a diagnostic marker for atherosclerotic plaque burden? *American journal of hypertension*;16(5 Pt 1):356–62, 2003.
70. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*; 107:2864–2869, 2003.

71. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, Filipovsky J, Huybrechts S, Mattace-Raso FU, Protogerou AD, Schillaci G, Segers P, Vermeersch S, Weber T. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*;30:445–448, 2012.
72. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*;55:1318–1327, 2010.
73. Lemogoum D, Flores G, Van den Abeele W, Ciarka A, Leeman M, Degaute JP, et al. Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. *Journal of hypertension*;22(3):511–7, 2004.
74. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension*;38(4):932–7, 2001.
75. Chen CH, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FC, Maughan WL, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation*;95(7):1827–36, 1997.
76. Wilkinson IB, MacCallum H, Hupperetz PC, Van Thoor CJ, Cockcroft JR, Webb DJ. Changes in the derived central pressure waveform and pulse pressure in response to angiotensin II and noradrenaline in man. *The Journal of physiology*; 530(Pt 3):541–50, 2001.
77. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation*;80(6):1652–9, 1989.
78. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *The Journal of physiology*. 2000 May 15;525 Pt 1:263–70.
79. Şen S, Altun G, Çiftçi Ş. Is microalbuminuria a marker of systemic and renal endothelial damage in essential hypertension? *Office Journal of the Turkish Nephrology, Association* 1999;2: 74-78.
80. Totaro, S, Khoury, P. R, Kimball, T. R, Dolan, L. M, & Urbina, E. M. Arterial stiffness is increased in young normotensive subjects with high central blood pressure. *Journal of the American Society of Hypertension*, 9(4), 285-292, 2015.

EKLER

EK-A Hasta Grubu Takip Formu

GATA İÇ HASTALIKLARI B.D. ARAŞTIRMA PROJESİ

Adı Soyadı:

TC. Kimlik Numarası:

Doğum tarihi/Yaşı:

Cinsiyet:

Telefon:

Boy (cm):

Kilo (Kg):

VKİ:

Sigara (Paket yılı):

Sigara aktif içici:

Sigara pasif içici:

Alkol (0, 1, 2):

Ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü (Babada veya erkek kardeşte < 55 yaş, annede veya kız kardeşte < 65 yaş):

Sedanter yaşam (Haftada 3 gün 30' ar dk yürüyüş?):

Bel çevresi:

Boyun çevresi:

HT yaşı:

Kullandığı antihipertansif ilaçlar:

Kan basıncı:

Nabız:

Arteriyel sertlik parametreleri:

Nabız dalga hızı (NDH):

Brakial güçlendirme indeksi (Gib):

Aortik güçlendirme indeksi (Gia):

Santral aortik basınç:

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü (Var/Yok):

Fundus fotoğrafı (Var/Yok):

Tarih:

EK-B Kontrol Grubu Takip Formu

**GATA İÇ HASTALIKLARI B.D.
ARAŞTIRMA PROJESİ**

Adı Soyadı:

TC. Kimlik Numarası:

Doğum tarihi/Yaşı:

Cinsiyet:

Telefon:

Boy (cm):

Kilo (Kg):

VKİ:

Sigara (Paket yılı):

Sigara aktif içici:

Sigara pasif içici:

Alkol (0, 1, 2):

Ailede erken kardiyovasküler hastalık öyküsü (Babada veya erkek kardeşte < 55 yaş, annede veya kız kardeşte < 65 yaş):

Sedanter yaşam (Haftada 3 gün 30' ar dk yürüyüş?):

Bel çevresi:

Boyun çevresi:

Kullandığı antihipertansif ilaçlar:

Kan basıncı:

Nabız:

Arteriyel sertlik parametreleri:

Nabız dalga hızı (NDH):

Brakial güçlendirme indeksi (Gib):

Aortik güçlendirme indeksi (Gia):

Santral aortik basınç:

Fundus fotoğrafı (Var/Yok):

Tarih: