

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PREHİPERTANSİF HASTALARDA YAŞAM TARZI
DEĞİŞİKLİKLERİNİN EKOKARDİYOĞRAFİK VE
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Yasemin KAYA

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanları: Doç. Dr. Mehmet YAZICI

Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE

DÜZCE

2007

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitim sürecimde her zaman yardım ve desteğini esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan değerli hocam Doç. Dr. Mehmet YAZICI'ya, tezimin hazırlanmasındaki katkılarından ve bizlerin eğitimi için gösterdiği büyük gayretten dolayı hocam Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE'ye, her zaman bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım kıymetli hocam Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR'a, bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde büyük katkısı olan, yardım ve anlayışını esirgemeyen ağabeyim Uzm Dr. Zeki SOYPAÇACI'ya, uzmanlık eğitimi boyunca, bilgi ve deneyimleri ile emekleri geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Necip AYTUĞ, Doç. Dr. Yusuf AKCAN, Doç. Dr. Zerrin BİCİK, Yrd. Doç. Dr. Özcan YILDIZ ve Uz. Dr. Tarık ER'e, rotasyon yaptığım dönem boyunca bana yardımcı olan kardiyoloji, göğüs hastalıkları ve enfeksiyon hastalıkları ana bilim dallarındaki tüm öğretim üyelerine, eğitimim süresince aralarında olmaktan, birlikte çalışmaktan büyük zevk ve onur duyduğum tüm asistan ve hemşire arkadaşlara, hastane personeline, her türlü desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Lale ÖZSEMİR, Gülşen AYTAR, Neşe AKIN, Yıldız DEĞİRMENCİ' ye, asistanlığa başladığım ilk zamanlarda hastaneye ve Düzce'ye alışmamda büyük yardımları olan ablalarım Semra SAÇLI ve Selma YAZICI'ya, tezimin hazırlanmasında yaptığı yardımlardan dolayı Uğur KORKMAZ'a

Her zaman arkamda olduklarını bildiğim eşim, annem, babam ve kardeşlerime,

Teşekkürlerimi Sunarım

Dr. Yasemin KAYA

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	
1.1 Giriş	1
1.2 Amaç	2
2. Genel Bilgiler	
.Prehipertansiyon	
2.1.1. Tanımı	3
2.1.2 .Prevalansı	4
2.1.3. Prehipertansiyon ile Bağlantılı Olarak Artan Riskler	5
2.1.4 .Prehipertansiyon Tedavisi	5
2.1.5 .Nonfarmakolojik Tedavi	5
2.1.6 .Farmakolojik Tedavi	6
2.2. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri	
2.2.1. Muayenehanede Kan Basıncı Ölçümü	6- 7
2.2.2.Ambulatuvar Kan Basıncı Gözlemi	7
2.2.3.Kendi Başına Ölçme	7
2.3. Yaşam Tarzı Değişiklikleri	7- 8
2.3.1. Vücut Ağırlığının Azaltılması	8
2.3.2. Fiziksel Aktivite	8- 9
2.3.3. DASH diyeti	9
2.3.4. Sodyum Alımı	9- 10
2.3.5. Alkol Tüketimi	10
2.4. Kalp Döngüsü ve Diyastol	10- 13
2.4.1. Gevşeme (Relaksasyon)	14
2.4.2. Esneyebilirlik (Kompliyans)	15- 16
2.5. Diyastolik Disfonksiyon	16- 17
2.6.Diyastolik Disfonksiyon Patofizyolojisi	17- 18
2.7. Diyastolik Disfonksiyonun Oluşumunda Yer Alan Faktörler	19

2.7.1. Hipertansiyon	19
2.7.2. İskemi	20
2.7.3. Yaş	20
2.7.4. Cinsiyet	20- 21
2.7.5. Taşikardi	21
2.8. Diyastolik Disfonksiyonun Tanısı	21- 22
2.9. Diyastolik Disfonksiyonun Teşhisinde Kullanılan Ekokardiyografi Dışı Ölçütler	
2.9.1. Basınç Zaman Eğrisi	23
2.9.2. Tau “ τ ” Gevşeme Zaman Sabiti	23
2.9.3. Brain Natriüretik Peptit (BNP)	24
2.10. Tanıda Ekokardiyografi	24
3. Gereç ve Yöntem	25- 27
4. Bulgular	
4.1. Prehipertansif Grup ile Normotansif Grubun Karşılaştırılması	28-33
4.2. Her İki Grupta DASH Diyeti ve Egzersizin Bakılan Klinik, Laboratuar ve Ekokardiyografik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması	34-40
5. Tartışma	
5.1. Prehipertansif Grup İle Normotansif Grubun Karşılaştırılması	41- 49
5.2. DASH Diyeti ve Egzersizin Prehipertansiflerde Klinik, Biyokimyasal ve Ekokardiyografik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması	49-52
6. Sonuç	53
7. Özet	54
8. Summary	55
9. Kaynaklar	56- 63
10. Resimlemeler Listesi	64- 65
11. Özgeçmiş	66

SİMGE ve KISALTMALAR

cm: Santimetre

cm²: Santimetrekare

dl: Desilitre

g: Gram

kcal: Kilokalori

kg: Kilogram

L: Litre

mg: Miligram

ml: Mililitre

mmhg: Milimetre civa

m²: Metrekare

mmol: Milimol

msn: Milisaniye

mU: mili unit

umol: mikromolün sembolü, mikromol= umol= 10⁻⁶ mol

μIU: Micro International Unit

ρg: Picogram

Na: Sodyum

K: Potasyum

Ca: Kalsiyum

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AF: Atrial Fibrilasyon

ATP: Adenosine Triphosphate

BMI: Body Mass Index

BNP: Brain Natriüretik Peptit

cAMP: cyclic Adenosine Monophosphate

CI: Confidence Interval

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

DM: Diabetes Mellitus

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DT: Deceleration time

EKG: Elektrokardiyografi

FKBP12.6: FK Binding Protein 12.6 kDa

FPV: Flow provocation velosite

GFR: Glomeruler filtration rate

HDL: High Density Lipoprotein

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Sensitivity

HR: Hazard Ratio

HsCRP: High Sensitivity C-Reactive Protein

HT: Hipertansiyon

JNC 6: The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure

JNC 7: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL: Low Density Lipoprotein

Mas: Mitral Anuler Septum

Mal: Mitral Anuler Lateral

MDRD: Modification of Diet In Renal Disease

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PW: Pulse wave

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

TG: Trigliserit

TONE: Trials of Non-Pharmacologic Interventions in the Elderly

TOHP: Trial of Hypertension Prevention

TROPHY: The Recent Trial of Preventing Hypertension

USA: United Stated of America

VKI: Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1.1. Giriş

Hipertansiyon tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olup dünya genelinde hipertansiyon prevalansının yaklaşık 1 milyar olduğu tahmin edilmektedir.¹ Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı (TEKHARF) çalışmasına göre halen ülkemizde 5.2 milyon erkek ile 6.6 milyon kadınınımızın hipertansif olduğu bildirilmiştir.² Yine TEK HARF çalışmasının yayınlanmamış verilerine göre 10 milyondan fazla kişide, 2003 yılında ülkemizde yapılan başka bir çalışmaya göre de yaklaşık 21 milyon insanda prehipertansiyon varlığından sözedilmektedir.³ Başka bir çalışmada ise yaklaşık 70 milyon Amerika Birleşik Devletleri vatandaşının prehipertansif olduğu rapor edilmiştir.⁴

Toplumda sık görülen hipertansiyonun kalp, böbrek, beyin, göz ve vasküler dokuda hasara neden olduğu bilinmektedir. Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, kararlı ve kararsız anjina pectoris, akut miyokard infarktüsü, ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmiler hipertansiyonun kalp üzerindeki başlıca olumsuz etkileridir.⁵ Bunlardan biri olan diyastolik disfonksiyon ilerleyerek sistolik fonksiyonları da bozmakta ve sonuçta konjestif kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Hipertansiyon, yaklaşık %90 hastada kalp yetersizliğine öncülük eder.¹ Konjestif kalp yetmezliğinin 65 yaş üzeri hastalarda medikal bakımı en pahalı hastalıklardan olduğu düşünülürse hipertansiyon tedavisinin önemi daha da artmaktadır.⁶

Yapılan çalışmalarda kan basıncında 115/75 mmHg’den itibaren artışların kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı ve kan basıncı ile ilgili ölümlerin %32’sinin 110- 139 mmHg arasındaki sistolik kan basıncında olduğu bildirilmiştir.⁷⁻⁹ Prehipertansiyon, normal kan basıncı ile karşılaştırıldığında tüm nedenlere bağlı ölümleri %27 ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümü %66 oranında artırmaktadır.⁸ Prehipertansiyonun subklinik ateroskleroz, hedef organ hasarı yaptığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ve elde edilen veriler ışığında olgularda diyastolik disfonksiyon saptanması persistan hipertansiyon oluşmadan önce gizli bir kardiyak hasarın başlayabileceğini akla getirmektedir.¹

Bazı çalışmalarda, hipertansiyonun habercisi olan ve yeni kılavuzlarda prehipertansiyon olarak tanımlanan bu durumun kardiyovasküler hastalık oluşumunun başlangıç noktası olduğu ve uzun dönem komplikasyonlarından dolayı ortalama yaşam beklentisini 5 yıl kadar düşürdüğü tahmin edilmektedir.^{4,10}

1.2. Amaç

Diyastolik disfonksiyon, sistolik fonksiyonların korunmuş olmasına rağmen aktif bir süreç olan miyokard gevşemesinin bozulması durumunu tanımlar. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de en önemli kalp yetmezliği nedenlerinden biri olan hipertansiyon, kalpte hipertrofi ve/veya diyastolik disfonksiyona neden olmakta ve etkin kan basıncı kontrolü yapılamadığı durumlarda kalp yetmezliğine yol açabilmektedir.^{6,11}

Diyastolik kalp yetmezliğinin prognozu bilindiği gibi sistolik kalp yetmezliğinin prognozuna benzerdir.¹² Kalp yetmezliğinin ilk safhasında diyastolik disfonksiyonun olduğu göz önüne alınırsa¹², diyastolik disfonksiyonun erken tanınıp hipertansiyon gibi altta yatan nedenlerin etkin tedavisinin önemi daha iyi anlaşılmaktadır.

Diyastolik kalp yetmezliğinden korunmada altta yatan neden olarak obezite, diyabet, hipertansiyonun etkin kontrolü en önemli yaklaşımdır.¹² Altta yatan nedenlerin (hipertansiyon vb.) tedavisi ile diyastolik disfonksiyonda iyileşme kaydedilmektedir.¹² Prehipertansiyonun hipertansiyona gidişi hızlandırdığı göz önüne alınırsa, erken teşhisinin ve tedavisinin de gerekliliği ve önemi ortaya çıkmaktadır.

Araştırmamızda, prehipertansif hastalarda kan basıncını kontrol altına almak ve hipertansiyona gidişi önlemek için önerilen DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyeti ve egzersizin biyokimyasal, klinik ve ön planda diyastolik olmak üzere tüm ekokardiyografik parametrelere etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Prehipertansiyon

2.1.1 Tanımı

Prehipertansiyon, JNC 7 (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) raporunda tanımlanan kan basıncının sistolik 120-139 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 80-89 mmHg olduğu yeni bir sınıflamadır. Bu yeni sınıflama, yaşam tarzına müdahale ederek kan basıncını düşürmek, yaşla birlikte kan basıncı yükselmesinin oranlarında azalma sağlamak veya hipertansiyondan korunma gerektiren bireyleri teşhis etmek için tasarlanmıştır. JNC 6'dan farklı olarak sınıflamada yapılan diğer bir değişiklikte evre 2 ve evre 3 hipertansiyonun birleştirilerek sadece evre 2 kategorisine sokulmasıdır.

Tablo 1 de 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde kan basıncı sınıflaması görülmektedir. Sınıflama iki veya daha fazla hasta vizitinde oturur pozisyonda her defasında yaklaşık 2 veya daha fazla sayıda uygun şekilde ölçülerek saptanan kan basıncı değerlerine göre yapılmıştır.

Prehipertansiyon bir hastalık kategorisi değildir. Hipertansiyon açısından yüksek riskli hastaları belirlemek için düzenlenmiş olup böylece hem hastalar hem de klinisyenler hipertansiyon gelişim riski açısından dikkatli olmakta, korunmaya veya hastalığın oluşumunu yavaşlatmaya çalışmaktadırlar. Prehipertansif bireyler kan basıncı değerlerine göre ilaç tedavisi için uygun olmamakla birlikte, gelecekte oluşabilecek hipertansiyon riskini azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri yapması gereken bir grubu oluşturmaktadırlar.¹

Yapılan bir çalışmada prehipertansiyonun 4 yıl içinde %19 oranında hipertansiyona ilerleyebildiği gösterilmiştir.¹⁰

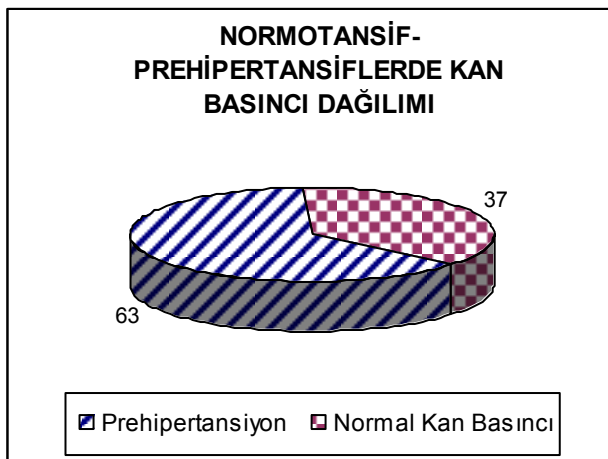
Tablo 1- Yetişkinlerdeki Kan Basıncı Sınıflaması

Kan Basıncı Sınıflaması	SKB mmHg	DKB mmHg	Yaşam tarzı değişikliği
Normal	< 120	Ve <80	
Prehipertansiyon	120-139	Veya 80-89	Evet
Evre 1	140-159	Veya 90-99	Evet
Evre2	≥ 160	Veya ≥ 100	Evet

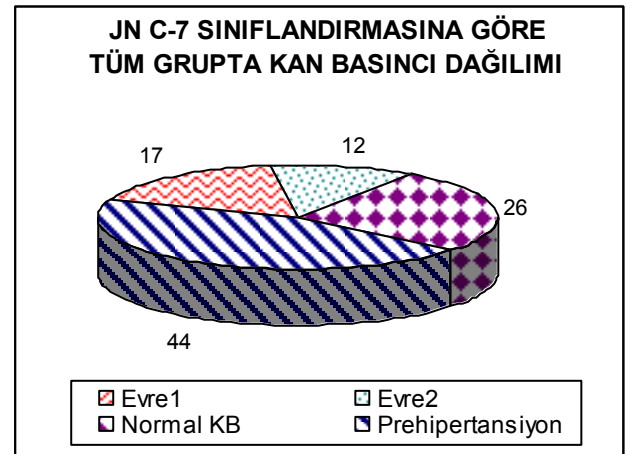
2.1.2 Prevalansı

Ülkemizde 2003 yılında Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından yapılan “Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışmasında” kan basıncı 140/90 mmHg altında olan bireylerin %63’ünün (yaklaşık 21 milyon kişi) prehipertansif aralıkta olduğu tespit edilmiştir (Grafik 1). JNC 7 sınıflamasına göre tüm toplumun %26’sı normotansif, %44’ü prehipertansif, %17’si evre 1, %12’si evre 2 hipertansif olarak bildirilmiştir (Grafik 2).³ Yayınlanmamış Tekharf Çalışması verilerine göre Türkiye’de yaklaşık 10 milyon üzerinde prehipertansif birey olduğu tahmin edilmektedir. Üçüncü Ulusal Sağlık ve Nutrisyon Çalışması (NHANES-III;1999-2000)’na göre de etnik-ırk farkı gözetmeksizin prehipertansiyon prevalansının %31 olduğu bildirilmiştir.⁸

Prehipertansiyon erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Nutrisyon Çalışması (NHANES-III;1999- 2000)’ na göre kadınlarda %23, erkeklerde %40, yine başka bir yayına göre de erkeklerde %39, kadınlarda %23 oranında görüldüğü bildirilmiştir.^{8,13}



Grafik 1



Grafik 2

Altmış yaş ve üzerinde prehipertansiyon gençlere göre daha az oranda görülmektedir (60 yaş ve üzerinde %24- gençlerde %34), muhtemelen bu durum yaşlı grubun çoğunluğunda (%65) hipertansiyon görülmesi ile açıklanabilir.⁸

2.1.3. Prehipertansiyon İle Bağlantılı Olarak Artan Riskler

Birçok epidemiyolojik çalışma prehipertansif hastalarda kardiyovasküler riskin arttığını göstermiştir.^{10,14} Yaklaşık 3000 rastgele seçilmiş ve 1972 den bu yana takip edilen sağlıklı İtalyanları (14- 84 yaş) içeren Brisighella Kalp çalışmasında, sistolik kan basıncı 120 mmHg ile 139 mmHg arasında olanlar ile daha düşük kan basıncına sahip olanlar kıyaslandığında kan basıncı 120- 139 mmHg arasında olanların 1.45 kat (HR: 1.45, %95 CI 1.03- 2.06) daha fazla kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskine sahip oldukları gösterilmiştir.¹⁵

KVH (Kardiyovasküler Hastalık) riski 115 mmHg sistolik kan basıncından itibaren progressif olarak artmaya başlar ve koroner kalp hastalığı ve inmeden ölüm riski 135 mmHg sistolik kan basıncında iki kat artar.⁸ Prehipertansiyona bağlı morbidite ve mortalite nedeniyle ortaya çıkan sağlık harcamaları oldukça yüksek miktarlardadır. NHANES-I'e göre prehipertansiyona bağlı hastaneye yatış oranı % 3.4, evde hemşire bakımı % 6.5 ve ölüm % 9.1 dir.⁸

Prehipertansiyondaki artan bu risklerin mekanizmasının hipertansiyondaki ile aynı olduğu farzedilmektedir. Prehipertansiyonun subklinik ateroskleroz (koroner arteri de içeren) ile ilişkili olduğu ve karotis-brakial arter intima-media kalınlaşmasını artırdığı bilinmektedir.⁸ Framingham Kalp Çalışması verilerine göre kan basıncı <120/80 mmHg olanlara göre prehipertansiflerin artmış myokard infarktüsü (rölatif risk: 3.5) ve koroner arter hastalığı (rölatif risk 1.7) riskine sahip oldukları ama inme riskinde artış olmadığı saptanmıştır.⁴

2.1.4. Prehipertansiyonun Tedavisi

Prehipertansiyon tedavisinin hedefi kan basıncını normal aralığa düşürmek, yaşla olan kan basıncı artışını ve kan basıncı ile bağlantılı kardiyovasküler olayları önlemektir.

Prehipertansiyonun tedavisi farmakolojik ve nonfarmakolojik olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Hastaların çoğunun tedavisi nonfarmakolojik olarak yapılabilir.⁸

2.1.5.Non-Farmakolojik Tedavi

JNC 7’de prehipertansiyon için nonfarmakolojik tedavi önerileri tablo 2 de belirtilmiştir. Her bir tedavinin kan basıncını önemli oranda düşürdüğü ve hipertansiyon gelişimini önlediği klinik çalışmalar ile kanıtlanmıştır.⁸

2.1.6. Farmakolojik Tedavi

JNC 7’de eğer yaşam tarzı değişiklikleri DM (Diyabetes Mellitus)’i ve KAH (Koroner Arter Hastalığı) olanlarda başarısız olursa prehipertansiyonun farmakolojik olarak tedavi edilebileceği işaret edilmektedir.² JNC 7 yayınlandıktan sonraki 4 yıl içinde prehipertansiyonun farmakolojik olarak tedavi edilmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan valsartan ile yapılan çalışma sonucunda, anti hipertansif tedavi ile kan basıncı <140/90 mmHg altında tutulan veya asemptomatik yüksek riskli prehipertansif hastalarda, erken kardiyovasküler hastalık progresyonunun yavaşlatılabildiği veya hastalığın geriye döndürülebileceği gösterilmiştir.¹⁶

The Recent Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) çalışmasında, prehipertansif hastalarda, kandesartanla tedavinin klinik hipertansiyona ilerleyişi önleyip önleyemeyeceği araştırıldı. Sistolik kan basıncı 130-139 ve/veya diyastolik kan basıncı 85-89 mmHg olan hastalar iki gruba ayrılarak, 2 yıl süresince birine plasebo diğerine kandesartan (16 mg/gün) tedavisi verildi. İkinci yıldan sonra, iki gruptaki hastalar sadece plasebo ile tedaviye 2 yıl daha devam etti. Temel sonlanma noktası, 2 ve 4 yıllık takipler sonrasında hipertansiyon gelişmesiydi. İki yıl sonrasında kandesartan tedavisi alan grupta, rölatif riskte %66 oranında düşüş, dört yılın sonunda ise (tek başına plasebo ile) ilk iki yılda kandesartan alan grupta rölatif riskte %16 azalma saptandı.¹⁷

Farmakoterapinin kronik böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği vs. gibi endikasyonlar dışındaki prehipertansiyonlu hastalarda rolünü saptamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.2 Kan basıncı ölçüm yöntemleri

2.2.1 Muayenehanede Kan Basıncı Ölçümü

Kan basıncının doğru ölçülmesi başarılı bir tedavi için olmazsa olmaz bir gerekliliktir. Havalı, civalı veya elektronik cihazlar düzenli olarak denetlenmeli ve doğrulanmalıdır. Kullanıcı eğitilmeli ve standart teknik yönünden bilinçlendirilmelidir, hasta ise uygun şekilde hazırlanmalı ve pozisyon verilmelidir.^{18,19,20} Kan basıncı ölçümü öncesi hasta bir sandalyede veya muayene masasında ayaklar yere basacak şekilde ve kolları kalp seviyesinde tutularak en az 5 dakika süreyle sakince oturmalıdır. Kafein, egzersiz ve sigara içilmesi ölçümden en az 30 dakika önce bırakılmış olmalıdır. Uygun ölçüde manşet (manşetin kese kısmı çevrelediği kolun en az %80'ı olmalıdır) kullanılmalıdır. Her seferinde birbirinden mümkün olan en uzun zamanda en az iki ayrı ölçüm alınmalı ve ortalaması kaydedilmelidir. Ölçümler arasında 5 mmHg'dan fazla fark var ise, üçüncü bir ölçüm daha alınmalıdır. Öncelikle her iki koldan da ölçüm yapılmalı ve hangisi yüksek ise takip eden ölçümler o koldan alınmalıdır. Manşet oskültatuvar değerinin üst sınırından 20-30 mmHg daha yukarıya kadar şişirilmeli ve söndürülme ölçüsü de saniyede 2 mmHg'yı geçmemelidir. Sistolik kan basıncı Korotkoff sesinin ilk duyulduğu noktadır (faz 1'in başlangıcı) ve Korotkoff sesinin kaybolduğu zaman (faz 5'in başlangıcı) diyastolik kan basıncı olarak yorumlanır. Eğer Korotkoff sesleri zor duyuluyorsa o zaman hastanın kolunu yukarı kaldırıp yumruğunu 5-10 kez açıp kapamasını sağladıktan sonra manşon hızlı bir biçimde şişirilmelidir. Sonuçlar kan basıncı yanında hastanın pozisyonu (yatarak, oturarak, ayakta), hangi koldan alındığı (sağ veya sol) ve manşon boyutu (erişkin boy, orta boy) belirtilerek yazılmalıdır.^{1,21}

2.2.2 Ambulatuvar Kan Basıncı Gözlemi

Ambulatuvar kan basıncı gözlemi günlük aktiviteler ve uyku sırasında kan basıncı hakkında bilgi verir.²² Bu cihazlarda Korotkoff sesleri için ya mikrofön ya da osiloskop tarzı yöntemle arteriyel dalgaları hisseden bir manşet vardır. 24 saat kan basıncı gözlemi, hastanın aktivitesi süresince çok sayıda ölçüm yapılmasını sağlar. Özellikle beyaz önlük hipertansiyonu olan hastaların teşhisinde önemlidir. Beyaz önlük hipertansiyonu, hipertansiyon teşhisi konulan hastaların %20- 35'inde bulunmaktadır.²²

2.2.3 Kendi Başına Ölçme:

Kan basıncını evde veya iş yerinde kişinin kendisinin ölçmesi ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonuna kıyasla kan basıncını değerlendirmede pratik bir yaklaşımdır.¹

2.3 Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Yaşam tarzında uygulanacak değişiklikler yüksek kan basıncından korunmada önemlidir ve prehipertansiyon tedavisinin vazgeçilmezidir. Bu değişiklikler; kilolu veya şişman kişilerin vücut ağırlıklarının normale getirilmesi, fizik aktivitenin artırılması, diyetteki sodyum miktarının azaltılması, DASH diyeti ve diğer yöntemlerdir. Bu öneriler tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Değişiklik	Tavsiye	SKB azalması dağılımı
Kilonun azaltılması	Normal vücut kilosuna inilmesi (VKI: 18,5- 24,9 kg/m ²)	5- 20 mmHg/10kg
DASH diyetinin uygulanması	Sature ve toplam yağ miktarının azaltıldığı düşük yağlı günlük ürünler ve meyve sebzeden zengin beslenme	8- 4 mmHg
Diyetteki sodyumun kısıtlanması	Günlük diyetten alınan sodyum miktarının 100 mmol'e kadar düşürün (2,4 g sodyum veya 6 g sodyum klorid)	2- 8 mmHg
Fiziksel aktivite	Belirli bir hızda yürüme (haftanın çoğu gününde günlük en az 30 dakika) düzenli aerobik fiziksel aktivite	4- 9 mmHg
Alkol alımının Kısıtlanması	Günde 2 taneden fazla olmayacak şekilde erkeklerde ve 1'den fazla olmayacak şekilde bayanlarda ve düşük kilolu bireylerde içkinin sınırlandırılması (örn: 24 oz bira, 10 oz şarap veya 3 oz 80 derece viski)	2- 4 mmHg

Yaşam tarzı değişiklikleri kan basıncını düşürür, hipertansiyon insidansını azaltır, antihipertansif ilaç etkinliğini artırır ve kardiyovasküler hastalık riskini düşürür.¹

2.3.1 Vücut Ağırlığının Azaltılması:

Hipertansif kadınların yaklaşık 1/3'ü, erkeklerinde 1/4'ü aşırı kilolu ve obezdir.²³ Obez hastalarında yarısında hipertansiyon bulunmaktadır.²⁴

Yapılan çalışmalarda kan basıncı ve kilo arasında pozitif ilişki olduğu kanıtlanmıştır ve hemen hemen yapılan pekçok klinik çalışmada da kilo vermenin kan basıncını azalttığı gösterilmiştir. İlginç olarak kan basıncındaki azalma istenen kiloya ulaşmadan önce olmaktadır. Kilo vermenin hipertansiyon insidansını %42 azalttığı da bildirilmiştir.²⁵ On bir çalışmanın incelendiği bir meta analizde, verilen her bir kilonun sistolik 1.6 mmHg, diyastolik kan basıncını 1 mmHg azalttığı gösterilmiştir.²⁶

2.3.2 Fiziksel Aktivite:

Fiziksel aktivitedeki artış kilo vermenin oluşturacağı yarardan bağımsız olarak kan basıncında azalma sağlar ve tersine fiziksel aktivitede azalma yüksek kan basıncı için %30-50 oranında risk artışına neden olur.^{26,27} Yirmiyedi çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde aerobik egzersizin sistolik kan basıncını net 4 mmHg azalttığı bildirilmiştir. Fiziksel aktivite aynı zamanda kilo vermeyi kolaylaştırır ve verilen kilonun idamesini sağlar.²⁶

Yapılacak olan egzersiz haftanın 3 ya da 4 günü, 30 ya da 45 dakika, orta şiddette olmalıdır. Tempolu yürüyüş, bisiklet sürmek, yüzmek gibi aerobik egzersizler yapılabilir. Egzersiz süresince kalp hızı minimum %50, maksimum %75 oranında artmalıdır.²⁸

2.3.3 DASH Diyeti:

DASH diyetinin meyve, sebze, az yağlı süt ürünleri, az miktarda total-doymuş yağ ve kolesterolden oluşan bir diyet olup kabaca hububat, kümes hayvanları, balık, az miktarda kırmızı et, kuruyemiş ve az miktarda şeker bulunduran yiyecek ve içeceklerden oluştuğu söylenebilir. DASH diyeti %18 kcal oranında proteinden, %55 kcal oranında karbohidrattan ve %27 oranında yağdan (%6 kcal doymuş, %13 kcal teklidoymuş ve %8 kcal çoklidoymuş yağ asitleri) oluşur. Yaklaşık 2100 kcal'lık DASH diyeti 500 mg/gün magnezyum, 1240 mg/gün kalsiyum, 4700 mg/gün potasyum, 31 g/gün lifli yiyecekler ve 150 mg/gün kolesterol içerir.^{26,28, 29} Bu diyet hipertansiyonu olmayan bireylerde sistolik 3.5 mmHg ve diyastolik 2.1 mmHg'lık azalma sağlar.²⁶

Bazı çalışmalarda sodyum kısıtlamasının, az yağlı ürünler ve meyve sebzeden zenginleştirilmiş diyetin kan basıncını azalttığı bildirilmiştir.²⁹ DASH diyeti lipit peroksidasyonuna karşı serum antioksidan kapasitesinin artırılmasına katkıda bulunur. Ayrıca düşük plazma homosistein düzeyi ve artmış serum folatı düzeyi DASH diyeti ile elde edilen faydalı etkilerdendir.^{30,31}

2.3.4 Sodyum Alımı:

Yüksek oranda tuz alımının yan etkisi kan basıncında yükselmedir. Gözlemsel epidemiyolojik çalışmalar şişmanlık ve fazla tuz alımının hipertansiyon için önemli bir risk faktörü olduğunu destekler.³² TONE (Trials of Non-Pharmacologic Interventions in the Elderly) ve TOHP- 2 (Trial of Hypertension Prevention- 2) çalışma sonuçlarına göre Na alımının azaltılmasının hipertansiyonu önleyebildiği ve hipertansiyon insidansını %20 azaltabildiği bildirilmiştir. Her iki çalışmada da alınan sodyum miktarı yaklaşık olarak 100 mmol/gün'dür.^{33,34} Son yayınlanan kılavuzlarda tuz alımı (NaCl) 6 g/gün, sodyum (Na) alımı 100 mmol/gün (2400 mg) olarak sınırlandırılmıştır. DASH- Sodium feeding çalışmasında belirtilen düşük sodyum miktarı ise yaklaşık olarak 60 mmol/gün'dür. DASH sodyum çalışmasında üç sodyum düzeyinin kan basıncı üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu sodyum düzeyleri; yüksek 143 mmol/gün, orta 106 mmol/gün, düşük 65 mmol/gün olarak belirlenmiştir. Sodyum miktarı yüksek düzeyden orta düzeye indirildiğinde kan basıncının sistolik 2.1 mmHg azaldığı gösterilmiş, orta düzeyden düşük düzeye azaltıldığında ise kan basıncının sistolik 4.6 mmHg azaldığı gösterilmiş. DASH diyeti ile birlikte sodyum da azaltıldığında normotansiflerde sistolik 7.1 mmHg, hipertansiflerde 11.5 mmHg düşüş sağladığı bulunmuştur.²⁹ Genel olarak kabul edilen görüş düşük sodyumlu diyetin özellikle yaşlı, hipertansif veya Afrika kökenli Amerikalılarda düşük kan basıncı ile ilişkili olduğu şeklindedir.²⁹

2.3.5 Alkol Tüketimi:

Epidemiyolojik çalışmalarda yüksek miktarda alkol alımı ile kan basıncı yüksekliği arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Alkol alımının azaltılması hem normotansiflerde hem de hipertansiflerde kan basıncında azalma sağlar.^{26,35} Onbeş randomize çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde, alkol alımının azaltılmasının sistolik kan basıncında 3.31

mmHg, diyastolik kan basıncında 2.04 mmHg kadar azalma yaptığı belirtilmiştir.³⁵ Ayrıca bu metaanalizde kısa ve uzun dönemde alkol alımının azaltılması arasında önemli bir fark olmadığı da ifade edilmiştir.³⁵ Birçok çalışmada kadın ve erkek için alkol alımı ve kan basıncı arasındaki ilişki benzer bulunmuştur.³⁵ Ağır alkol içicilerinde alkol alımının azaltılması önemli yaşam tarzı değişikliğidir ama ılımlı alkol alımının kan basıncı üzerindeki etkisi tam olarak ortaya konmamıştır.³⁵ Alkol alımının erkeklerde günde 1 oz (30 ml) yani 2 kadeh içki, kadınlarda ve kilosu az olan bireylerde 0,5 oz yani 1 kadeh içki den fazla olmaması gerektiği belirtiliyor. Bir kadeh 12 oz bira, 5 oz şarap, 1.5 oz 80 ayar liköre denktir.^{1, 26, 28}

2.4.Kalp Döngüsü ve Diyastol

Her bir kalp atımı bir biri ardı sıra gelen üç fazdan ibaret bir döngü sonucu oluşur. Kalp döngüsünü oluşturan bu fazlar:

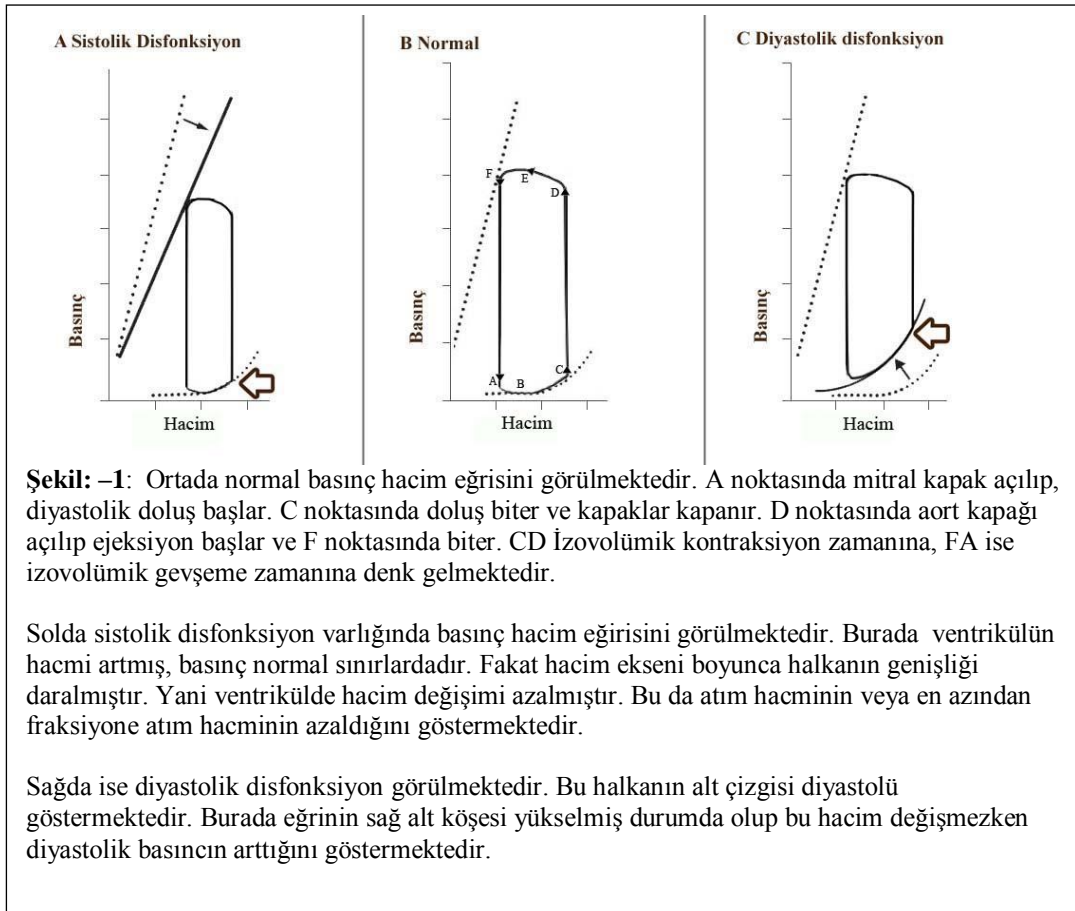
1. kontraksiyon fazı, 2. relaksasyon fazı, 3. doluş fazı şeklinde sıralanabilir. Bunlardan 1. faz sistole 2. ve 3. fazlar ise diyastole denk gelir (Tablo -3).

Tablo- 3: Kalp Döngüsü

KONTRAKSİYON (kasılma) (b) İzometrik kasılma (c) Maksimal ejeksiyon
RELAKSASYON (gevşeme) (d) Sistolik relaksasyon (e) İzometrik relaksasyon (f) Hızlı doluş (erken doluş) (g) Yavaş doluş (middiyastol) (a) Atriyal sistol (geç doluş)

Ventrikülün bir siklus boyunca basınç hacim ilişkisi şu şekildedir (Şekil-1); sistol sonunda ventrikül içinde ortalama olarak sağlıklı bir bireyde 30 ml kan kalır ve basınç sıfıra

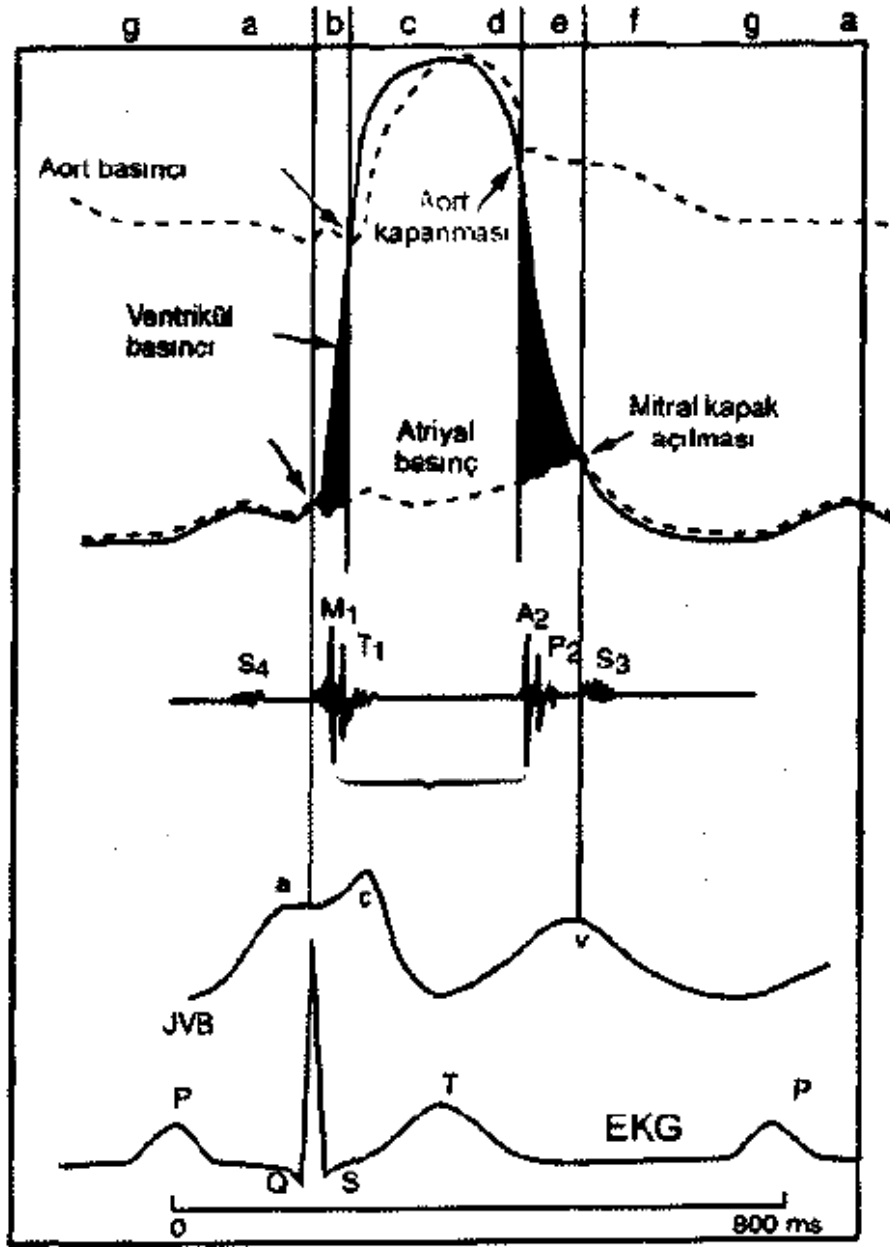
yakındır. Bu ventrikül içi hacimin tüm kalp siklusu boyunca en düşük değeridir. Ardından ventrikülde gevşeme başlar. Bu sırada ventrikül içi hacim değişmezken, basınç 0- 3 mmHg ya kadar aniden düşer. Bu periyoda “izovolümik gevşeme zamanı” denir. Bitiminde AV (Atriyoventriküler) kapaklar açılır, atriyaumlardan kan dolmaya başladıkça ventrikül içindeki basınç hafifçe yükselir. Diyastol sonunda ventrikül içi hacim 90 ml olur, basınç ise en fazla 12 mmHg’ya çıkar ve AV kapaklar kapanır. Bu sırada miyokard genişlemiştir ve gerilmiştir, bu kasılmayı tetikleyen bir durumdur ve kasılma başlar. Tüm kapaklar kapalıdır, ventrikül içi hacim değişmezken basınç artar, bu periyoda “izovolümik kontraksiyon zamanı” denir. Ventrikül içi basınç aort basıncına ulaşır hafifçe geçtiğinde, aort ve pulmoner kapaklar açılır, ejeksiyon başlar ve ventrikül kasılması had safhaya çıkar. Fakat aort ve pulmoner kapaklar açık olduğu için ventrikül içi basınç en fazla aortun sistolik basıncı kadar artar, ejeksiyon bitiminde aort ve pulmoner kapaklar kapanır.^{36,37}



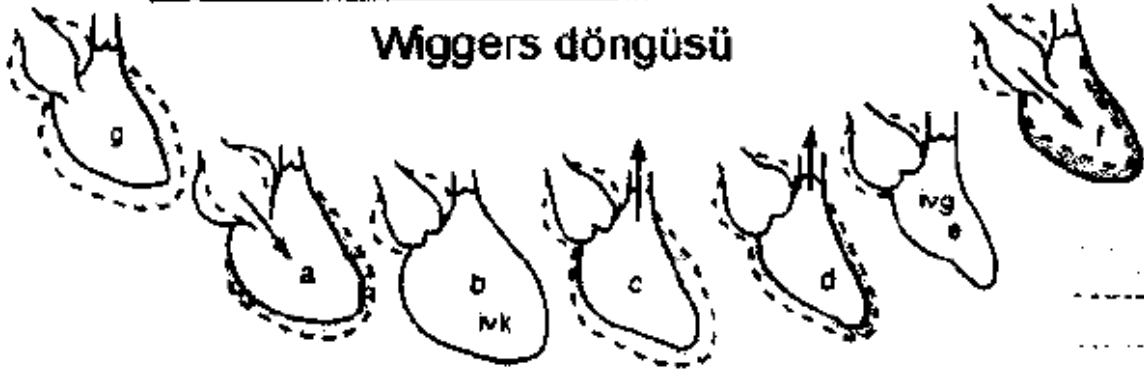
Ventrikülün kasılmasının bitiminde başlayan, tekrar kasılıncaya kadar geçen süreye “Diyastol süresi” denir. Diyastol kanın ventriküle doluşunu sağlayan birbiriyle ilgili ve iç içe

girmiş bir seri kompleks olaydan ibarettir ve miyokardın relaksasyonu (gevşeme) ve kompliyansı (esneme) adı altında toplanan 2 önemli belirleyici özelliğe sahiptir.

İlk olarak Wiggers tarafından ayrıntılı olarak tanımlanan ve adı ile anılan "Wiggers kalp döngüsü" (Şekil 2) her atımda gerçekleşen olayların sıralamasına ilişkin önemli bilgiler verir (Tablo- 3).³⁸ Wiggers kalp döngüsündeki d, e, f, g, a kalbin gevşemesini göstermektedir.



Wiggers döngüsü



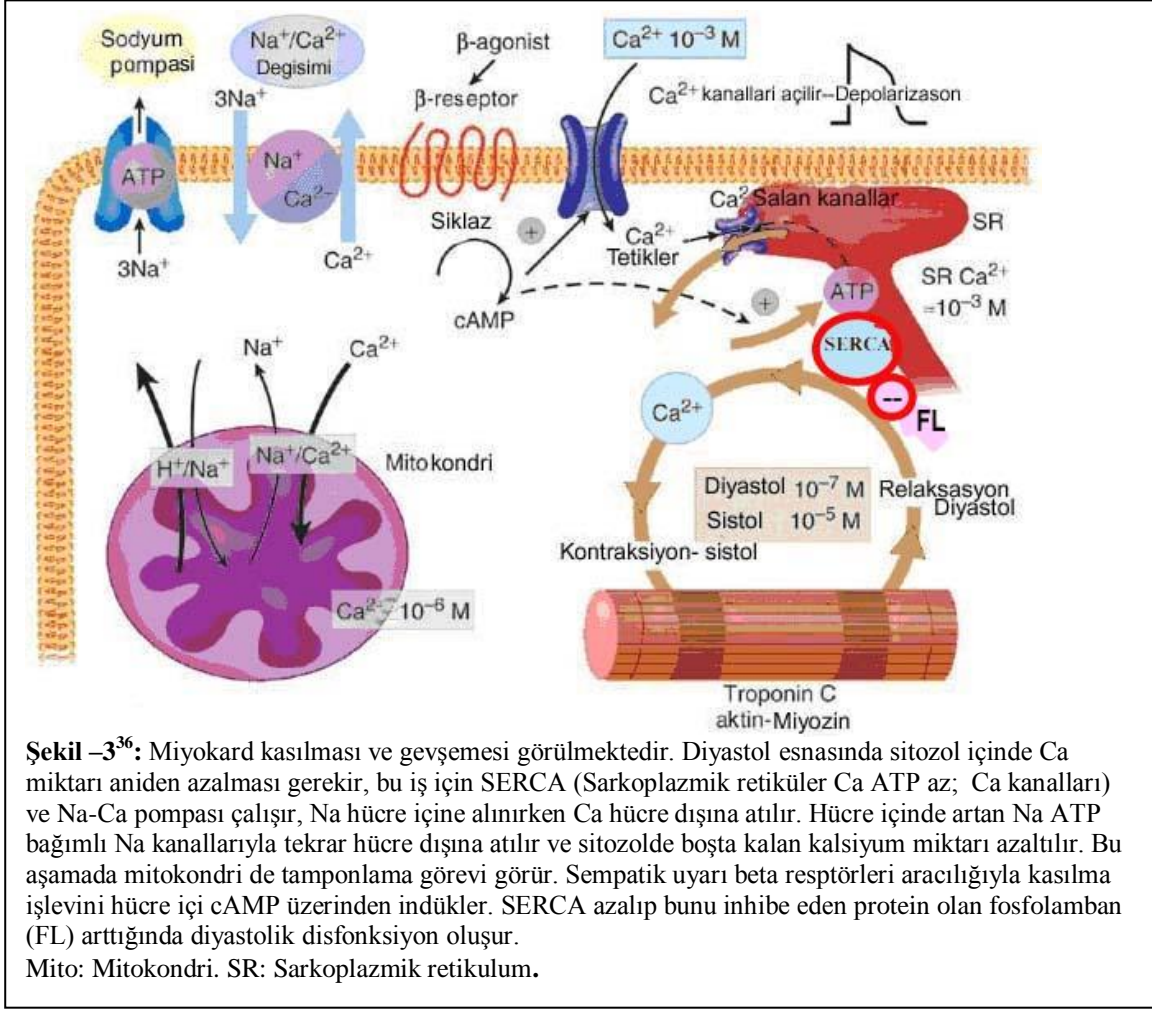
Şekil 2: Wiggers Döngüsü, b+c kasılma fazına, d+e+f+g+a gevşeme fazına ait bölümler

2.4.1.Gevşeme (Relaksasyon)

Kontraktıl elementlerin çözümlmesi, miyofibrillerin kontraksiyon öncesi uzunluğa dönmesi yani miyokardın gevşemesi, Na-K ve Ca pompalarının çalışmasını gerektiren, enerjiye bağımlı aktif bir olaydır. İlk gevşeme sistolün ortasında başlaması nedeniyle sistolik gevşeme adını alır (Şekil 2-d). Diyastolik doluşun 1/3'lük süresince devam eder. Sistolik kontraksiyondan sonra sol ventrikül basınç azalmasının birim zamandaki hızı olarak düşünülebilir. İzovolümik gevşeme zamanı (IVGZ), aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen zaman (Şekil 2-e) ve mitral kapağın açılması ile başlayan hızlı doluş zamanı ile devam eder (Şekil 2-f).³⁹

Diyastol, hücre içinde kalsiyumun troponin c den ayrılmasıyla başlar, ardından aktin miyozin köprüsü ayrılır, fosfolamban (SERCA inhibitör protein) fosforolisyona uğrar ve SERCA (Sarkoplazmik Retiküler Ca ATP az: Ca un sarkoplazmik retikuluma geri alınmasını sağlayan protein) enziminin aracılığıyla sarkoplazmik retikuluma kalsiyum sekestrasyonu olur. Son olarak sodyum kalsiyum değişimiyle sitoplazmadaki kalsiyum bu şekilde azaltılır, ani durumlarda sitozol içinde artan kalsiyum mitokondri tarafından tamponlanabilir ve nihayet sarkomer istirahat uzunluğuna döner (Şekil- 3).^{36,38}

Diyastolik disfonksiyonda kalsiyumun hücre içi taşınmasında görevli olan SERCA, Fosfolamban ve FKBP12.6 gibi yeni keşfedilen birkaç proteinin miyokarddaki miktarlarında, ekstrasellüler fibriler kollajen ve sarkomerik proteinlerin miktar ve içeriğinde değişiklikler olmaktadır. Böylece kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma geri alımı ve sitoplazma dışına çıkışı yavaşlamakta ve bu da diyastolik disfonksiyona katkıda bulunmaktadır.^{36, 38, 40}



2.4.2. Esneyebilirlik (Kompliyans)

Mitral kapak yoluyla geçen kanın sol ventrikülü doldurması (Şekil 2 f, g, a) sol ventrikülün pasif özelliği olarak tarif edilir. Tamamen pasif bir olay olup miyokardın esneyebilme özelliğini teşkil eder. F.Starling kanuna göre kalp fizyolojik sınırlar içinde ne kadar çok gevşer ve esnerse o kadar iyi kasılabilmekte ve atım hacmine sahip olmaktadır. Ayrıca diyastolik özellikler üzerine etkili bu faktörler Tablo 4 de görüldüğü gibi iç ve dış etkenler olarak iki grupta toplanabilir. Bu güçlerdeki olumsuz değişimler esnemeyi azaltarak sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna, sol atrial doluş basıncını arttırarak sonuçta sol ventrikül diyastol sonu basınç artışına neden olurlar.

Esneme özelliğindeki azalma, aynı volümde daha fazla basınç demektir. Yani aynı diyastolik volüme ulaşmak için daha fazla diyastolik basınca ihtiyaç vardır. Esneyebilirlikteki azalma oda katılığı (chamber stiffness) ve duvar katılığındaki (miyokardial stiffness) artışla

birliktedir. Oda katılığı, ventrikülün pasif elastik özellikleri tarafından belirlenir ve klinik bulgulardan sorumludur. Diyastolde basınç altındaki ventrikül gerilme yeteneğini göstermekte bu da dP/dV ile formülize edilmektedir. Duvar katılığı, gerilime karşı direnci yansıtır ve 'stress-strain' ilişkisinden elde edilir.³⁹

Tablo-4 . Diyastolik fonksiyonlar üzerine etki eden faktörler. ⁴¹

Dış Etkenler	İç Etkenler
Perikardın özellikleri	Duvar kalınlığını artıran ya da içeriğini değiştiren hastalıklar (kas, fibrozis, amiloid, hemosiderin, hipertansiyon, HOKMP*)
Diğer ventrikülün doluşu	Isı ve osmolarite
Kalp dışı bası	İskemi

*HOKMP: Hipertrofik obstrüktif kardiyomiopati.

2.5.Diyastolik Disfonksiyon

Diyastolik disfonksiyon kalbin gevşeme periyodunda oluşan bir bozukluktur. Son yirmi sene içinde yapılan çalışmalarla kalp yetersizliğinin semptom ve işaretlerinin meydana gelmesinde diyastolik fonksiyonların birinci derecede rol oynadığı, sistolik fonksiyonlardan önce diyastolik fonksiyonların bozulduğu anlaşılmıştır. Kalp yetersizliği teşhisi konan hastaların 1/3 ünde sistolik fonksiyonlar normal olup, bunlardaki asıl patolojinin diyastolik fonksiyonların bozulmasından ileri geldiği saptanmıştır. Nefes darlığı ve efor kapasitesinin, sistolik fonksiyon bozukluğundan çok diyastolik fonksiyon bozukluğunu yansıtan yüksek doluş basıncı ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Bu yüzden diyastolik fonksiyonların ve kalp yetersizliğindeki yerinin iyi bilinmesinde fayda vardır.³⁹

Gevşemenin olabilmesi için enerji gerekir. Eğer enerji sağlamada bir yetersizlik varsa veya ventrikülün rahatça gevşemesini azaltan katılaşıma varsa, o zaman ventrikülün gevşemesi zorlaşır, ventrikül içi basınç artar. Bu durum “Diyastolik Disfonksiyon” olarak adlandırılır.

Genel olarak sıklığı hipertansiyonla, kadın cinsiyetle ve yaşla artan bir hastalıktır. Diyastolik disfonksiyon sıklığının sağlıklı görünen kişiler arasında ne boyutlarda olduğuna yönelik olarak yapılan çalışmalarda oranlar farklılıklar arz etmektedir.⁴¹ Fakat kalp yetmezliğiyle hastaneye gelen hastaların yaklaşık üçte biriyle yarısına yakınında sistolik fonksiyonlar normal bulunmaktadır. Yetmiş beş yaş üzerinde sıklığı belirgin olarak fazla ve yıllık mortalitesi %5-8'dir. Sistolik kalp yetmezliğinin mortalitesi ise yıllık %10-15'dir.^{37,42}

Diyastolik disfonksiyon ileri safhalara geldiğinde sol atriyum basıncı ve belki sağ atriyum basıncı da artar. Atriyumlar buna bir derece direnç gösterir. Fakat bu basınç yüksekliği devam ederse atriyumlar genişleyip hipertrofiye uğrar. Daha ileri safhalarda atriyum fibrotik hale gelir ve atriyumun diyastolik doluşa katkısı iyice azalır. Diyastolik disfonksiyonda duvar içerik değişimiyle oluşan duvar katılığı, diyastolde oluşan bu genişlemeyi zorlaştırıp diyastolik fonksiyonu bozar.

Ayrıca perikard hastalıkları, dıştan bası yapan sebepler veya sağ kalp basıncının artıp septum aracılığıyla sol ventriküle basısı gibi dış etkenler de yine sol ventrikülün genişlemesini zorlaştırır. Bu şekilde de diyastolik ventrikül içi basınç artar, doluş azalır, kardiyak output azalır, atriyumlardaki basınç artar, yani diyastolik gevşeme zorlaşır, diyastolik disfonksiyon oluşur.^{43,44} Dış etkenler sırasıyla Tablo 4 de verilmiştir.

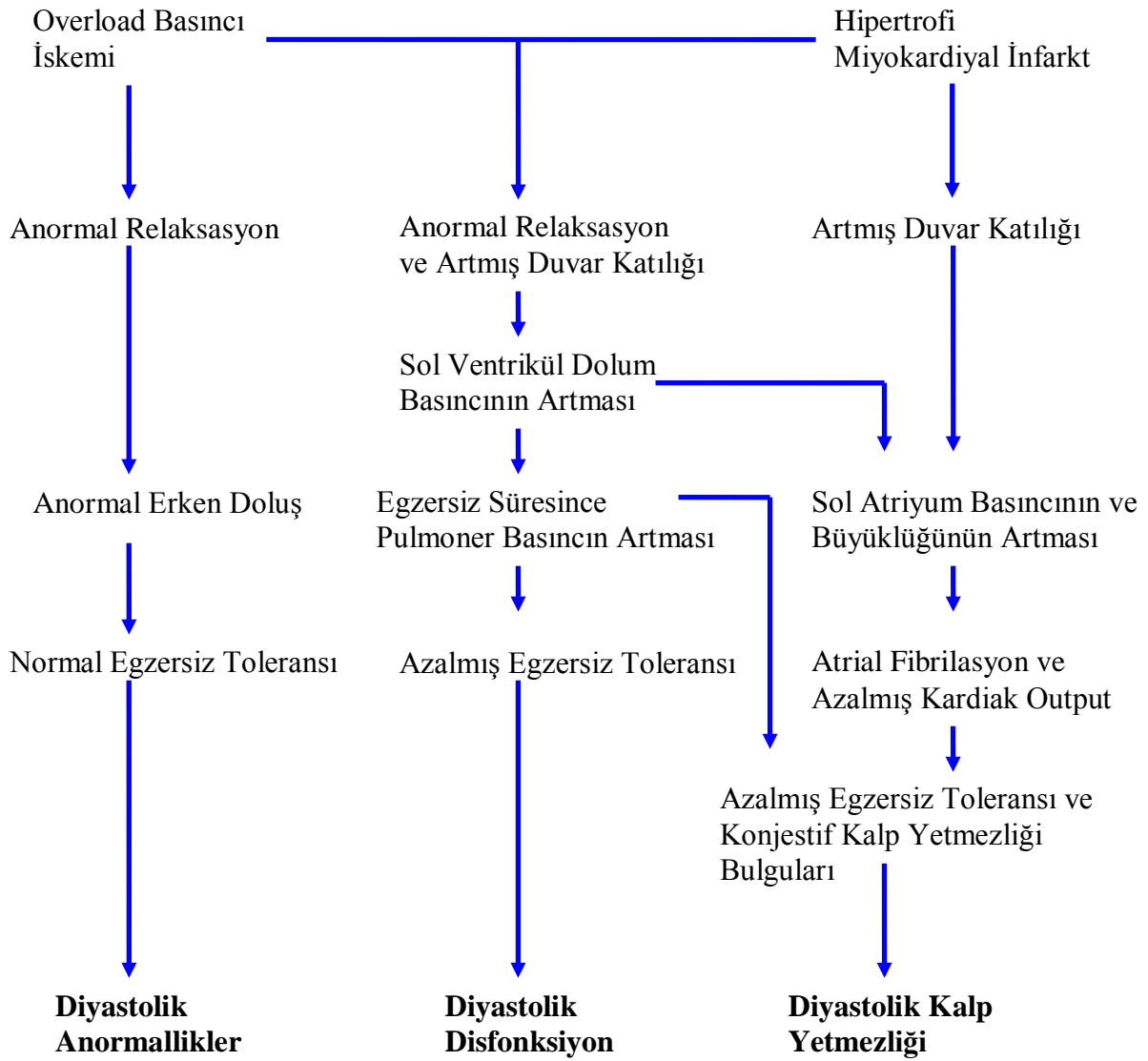
Diyastolik fonksiyon bozukluğu evre 2 ve üzerine çıktığında, yani diyastolik ventrikül içi basınç ve atriyum basıncı arttığı zaman, basınç hacim eğrisi sistolik disfonksiyonda olduğu gibi sağa kaymaz, ventrikül içi hacimde siklus boyunca artış olmaz, hemen hemen aynı kalır. Fakat basınç artışı gözlenir. Bu ise basınç hacim eğrisinin şeklini değiştirir (Şekil- 1). Eğrinin sağ alt kısmında yani diyastol sonunu gösteren yerde yukarı kalkma olur. Sistolik fonksiyon bozulduğunda ventrikül içi basınç artmadığı halde hacim artar, fakat hacim değişim oranı azalır. Bu azalma sistolik fonksiyon kaybı ile ilişkili olup basınç-hacim eğrisi sağa kayar (Şekil- 1).^{36,37}

Hipertansiyon kalpte yapısal ve fonksiyonel değişiklikler yaparak diyastolik fonksiyon üzerinde zararlı etkilere yol açar. Sistolik kan basıncındaki artışlar ile oluşan hipertrofi pasif duvar katılığına neden olabildiğinden sistolik ve diyastolik kan basıncının etkin bir şekilde kontrol altına alınması gerekir.⁴⁵

2.6.Diyastolik Disfonksiyon Patofizyolojisi

Diyastol kalbin gevşeme durumuna geri dönme sürecidir. Periyod boyunca miyokard kanlanmaktadır. Konvansiyonel olarak, diyastol 4 fazdan oluşur: mitral kapağın açılıp aort kapağının kapanmasının sebep olduğu isovolumetrik relaksasyonunu, mitral kapağın açılmasından sonra sırasıyla erken hızlı ventrikül dolumu, middiastol boyunca yavaş akım periodu, diastasis ve atrial kontraksiyon boyunca da geç hızlı doluş safhaları izlemektedir. Diyastolik disfonksiyon isovolumetrik relaksasyonun bozulması ve sol ventrikül kompliyansının azalmasıdır. Diyastolik disfonksiyon varlığında egzersiz süresince veya

istirahatte kalbin metabolik ihtiyaçları artmakta ve doluş basıncı yükselmektedir. Pulmoner dolaşımdan yüksek end-diyastolik basınç iletimi pulmoner konjesyona sebep olabilir ki bu durum dispneye yol açar. Hafif düzeydeki diyastolik disfonksiyon varlığında ventriküler end-diyastolik volumü normale dönene kadar geç dolumu artırır. Ağır vakalarda ventrikül o kadar sert hale gelirki atriyal kaslar iş göremez ve end-diyastolik volüm yükselen doluş basıncı ile normale gelemeyebilir. Bu süreç atım volumünü ve kalp debisini azaltmakta sonuçta egzersiz intoleransına neden olmaktadır.⁶



Şekil 4⁶. Diyastolik kalp yetmezliği patofizyolojisi algoritması. Anormal relaksasyon ve artmış duvar katılığı, diyastolik doluş anormallikleri ve diyastolik disfonksiyonun erken fazındaki normal egzersiz toleransı ile bağlantılıdır. Hastalık ilerlediği zaman egzersiz süresince pulmoner basınçlar anormal olarak artar. Doluş basınçları daha çok arttığı zaman sol atriyum basıncı ve büyüklüğü artar, egzersiz toleransı düşer ve konjestif kalp yetmezliğinin klinik bulguları görülür.

2.7.Diyastolik Disfonksiyonun Oluşumunda Yer Alan Faktörler

Tablo 5-Diyastolik Disfonksiyon ve Diyastolik Kalp Yetmezliği Nedenleri ⁶

YAYGIN NEDENLER

Kardiyak iskemi
Hipertansiyon
Yaş
Obesite
Aort stenozu

YAYGIN OLMAYAN NEDENLER

Myokardial bozukluklar
Myokardial hastalıklar
İnfiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz, yağ infiltrasyonu vb.)
İnfiltratif olmayan hastalıklar (idiopatik ve hipertrofik kardiomyopati)
Endomiyokardiyal hastalıklar
Hipereosinofilik sendrom
Depo hastalıkları
Glikojen Depo Hastalığı
Hemokromatozis
Perikardiyal bozukluklar
Konstriktif perikardit
Effüzif-konstriktif perikardit
Perikardiyal effüzyon

2.7.1.Hipertansiyon

Hipertansif hastalarda, değişen düzeyde diyastolik fonksiyon bozuklukları kardiyak disfonksiyonun en sık ve en erken görülen belirtileri olabilir. Diyastolik disfonksiyon genellikle klinik olarak sessizdir ve sadece sol ventrikül hipertrofisinin veya ventriküler fonksiyonların değerlendirilmesinin bir parçası olarak ekokardiyografik inceleme sırasında tanınabilir. Diyastolik disfonksiyon, kalp yetmezliğinin klinik belirti ve bulgularına sahip olan hastaların yaklaşık %40'ında saptanan tek ventriküler hemodinamik bozukluk olabilir. Ayrıca klinik olarak da diyastolik disfonksiyon konjestif kalp yetmezliğinin bütün tipik belirti ve bulguları ile prezente olabilir. Hipertansiyon diyastolik disfonksiyonun major belirleyicisi

olan ventrikül relaksasyonu ve kompliyansa değişikliklere neden olur. Sol ventrikül diyastolik relaksasyonu ve kompliyansa bozukluklar genellikle sistolik disfonksiyondan önce ve en sık olarak sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte oluşur, ancak bu durum hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi olmaksızın da oluşabilmektedir.⁴⁶

2.7.2.İskemi

Koroner arter hastalığının diyastolik fonksiyon üzerinde zararlı etkileri olmaktadır.⁴⁵ İskemi varlığında kalpte ilk önce diyastolik fonksiyonlar bozulur ve relaksasyon için gerekli olan oksijen azaldığında gevşeme tam olamaz veya yavaşlar.^{40,45}

2.7.3.Yaş

Yaş ilerlemesi ile ekstrasellüler matriks artar ve içeriği değişir; çapraz kollajen bağlar, düz kas içeriği artar, elastik fibriller azalır. Ayrıca yaşla birlikte hipertansiyon, atriyal fibrilasyon sıklığı da artış gösterir. Tüm bunların olumsuz etkisi diyastolik disfonksiyona neden olmaktadır.^{47,48}

Sistolik kalp yetmezliği olan hastalar diyastolik kalp yetmezliği hastalarına göre nispeten daha gençtir. ADHERE (The Acute Decompensated Heart Failure National Registry) den alınan bir istatistiğe göre; sistolik kalp yetmezliği olan hastaların yaş ortalaması 69 iken, diyastolik kalp yetmezliği olan hastaların yaş ortalaması 73 dür ($p < 0.001$).^{39,48} Sıklıkla yaşlı hastalarda bulunan koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, aort stenozu, atriyal fibrilasyon gibi hastalıklar kalbin diyastolik özelliklerinde bozukluklara neden olabilirler veya ventrikülün doluşu için gerekli zamanı azaltırlar.⁴⁵

Yaşlanma; büyük damarların ve kalbin elastik özelliklerindeki azalma ile bağlantılı olup bu durum myokard duvar katılığında ve sistolik kan basıncında artışa yol açmaktadır. Kalpteki bu yapısal değişiklik (fibrosis) ve aktif relaksasyondaki azalmadan dolayı (afterloaddaki artış nedeniyle) ventrikülün dolma hızı azalır. Ayrıca yaşlı hastalarda sıkça görülen periferik vazodilatatör kapasitenin ve beta adrenerjik reseptör duyarlılığının azalması da diyastolik fonksiyon üzerindeki bu olumsuz etkileri şiddetlendirmektedir.⁴⁵

2.7.4.Cinsiyet

Nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa bile diyastolik kalp yetmezliğine maruz hastalar

daha yüksek oranda (%60) kadın cinsiyettedir. Sistolik kalp yetmezliği yaşayan hastalardaki kadın cinsiyet oranı ise %40'dır.^{40,49-51} Diyastolik fonksiyon üzerindeki yaşlanmanın tüm zararlı etkilerine kadımlar erkeklerden daha duyarlıdır.⁴⁵

2.7.5.Taşikardi

Taşikardi kalbin diyastolde geçirdiği süreyi kısaltır. Bu da doluş zamanı için gereken sürenin kısalmasına ve atriyumda rezidü kan miktarında artışa neden olur. Sonuçta diyastolik ventrikül basıncı artmakta,ek olarak diyastol süresi kısaldığından koroner perfüzyon azalmakta ve iskemi ortaya çıkmaktadır. Hızın artması miyokard oksijen ihtiyacını da artırır bu da iskeminin daha da artmasına neden olur. Ayrıca iskeminin kendisi de diyastolü bozmaktadır ve bu kısır döngü sebebiyle, diyastolik disfonksiyonu olan kişiler egzersizi, taşikardiyi ve kan basıncı yükselmelerini tolere edememektedirler.^{40,45, 47}

2.8.Diyastolik Disfonksiyon Tanısı

Diyastolik disfonksiyonun kesin tanısını koymak zordur. Kabaca tanı ventrikül relaksasyon hızının yavaşladığı saptanarak konulabilir. Bu fizyolojik anormallik karakteristik olarak normal sol ventrikül volüm ve kontraktilitesi olan hastalarda sol ventrikül doluş basıncındaki yükselme ile bağlantılıdır.⁴⁵

Diyastolik kalp yetmezliği olan hastalarda diyastolik fonksiyonlar belirgin olarak bozulmuştur, fakat sistolik fonksiyonlar normal olup sistolik performans ve kontraktilitede bozulma yoktur. Sol ventrikül sistol sonu hacimleri normal olup diyastolik ventrikül içi hacimlerinde artma vardır.^{52,53} Kesin diyastolik kalp yetmezliği tanısı koymak için Tablo-6' da görölen kriterler kullanılabilir.

Tablo -6. Kesin diyastolik kalp yetmezliği tanısı koyma kriterleri ^{38, 54}

Kriter	Objektif kanıt
Konjestif kalp yetmezliğinin objektif kanıtları ve	Düşük kardiyak output ve tesbit edilmiş sol ventrikül yüksek doluş basıncı ile veya olmaksızın diüretik tedavisine tipik klinik cevap alınması ve laboratuvar bulgularıyla(ör: X- ray grafileleri) desteklenen klinik belirti ve bulguları içerir
Konjestif kalp yetmezliğine yakın zamanda elde edilmiş normal sistolik sol ventrikül fonksiyonunun objektif kanıtları	Klinik olarak konjestif kalp yetmezliği tablosunun yaşandığı 72 saat içinde LV EF ≥ 0.50
Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun objektif kanıtları	Anormal sol ventrikül gevşemesi/ doluşu

LV: Sol ventrikül **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu

Bu kriterler diyastolik kalp yetmezliği tanısı içindir ve diyastolik fonksiyon bozukluğu olan her hastada semptomatik kalp yetmezliği gözlenmeyebilir. Diyastolik kalp yetmezliğinin veya diyastolik disfonksiyonun bilinen spesifik bir klinik bulgusu yoktur. Bilinen tüm klinik bulguları (dispne, halsizlik, ortopne, akciğer konjesyonuna ait bulgular vs.) sistolik kalp yetmezliğinde de bulunmaktadır. Bundan dolayı tek başına kliniğe bakarak diyastolik kalp yetmezliği tanısı koymak mümkün değildir. Klinik olarak kalp yetmezliği tanısı konduktan sonra ekokardiyografik olarak veya invazif olarak sistolik fonksiyonların normal olduğunun tesbit edilmesi, diyastolik kalp yetmezliği tanısı koymak için şu an kullanılan en geçerli yöntemdir. ³⁷ Diyastolik disfonksiyonun tanısına ilişkin bazı metodlar ve kriterler halen netlik kazanmamıştır. ⁴¹

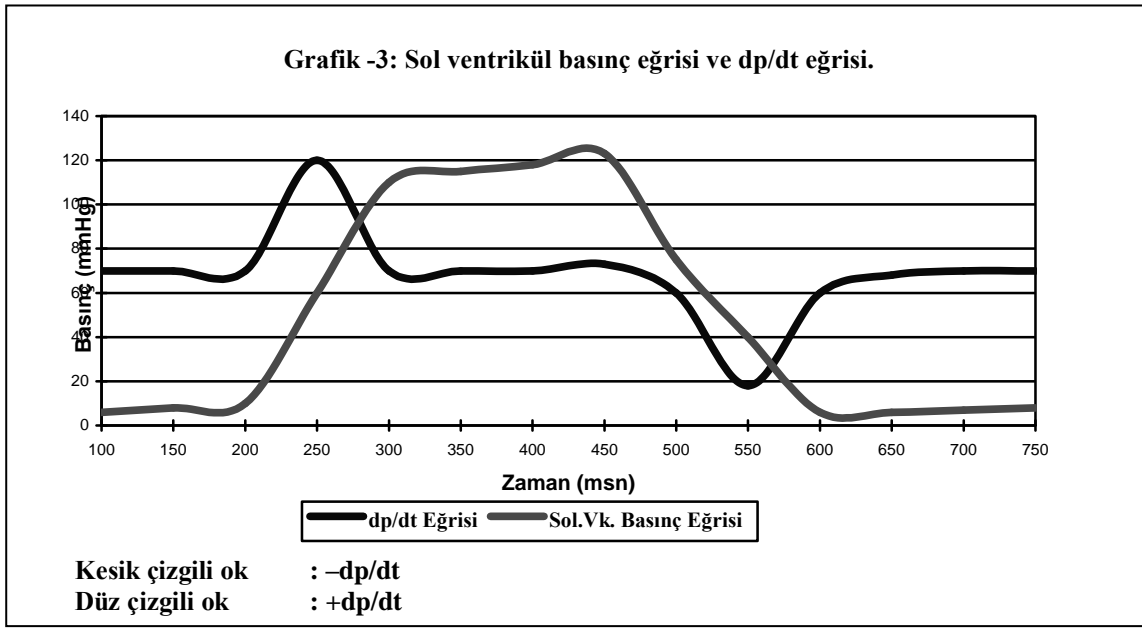
Sistolik kalp yetmezliği tanısı ekokardiyografide veya kateterizasyonda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) % 45–50 den daha düşük olması ile konmaktadır. Eğer EF % 45–50 ve üzerinde olup kalp yetmezliği belirti ve bulguları varsa diyastolik kalp yetmezliği akla gelmelidir. ^{42,47}

Diyastolik disfonksiyon tanısı için özellikle Doppler ekokardiyografik birçok noninvaziv yöntem öne sürülmüş olmasına karşın bunların güvenilirliği sınırlıdır. Bunların pek çoğu ön yük ard yük, yaşlanma, kalp hızındaki değişiklikler veya mitral yetmezlik gibi durumlardan, kalpteki geçici ve nonspesifik değişikliklerden kolayca etkilenmektedir. ⁴⁵ Diyastolik disfonksiyon tanısı için şu an kardiyak kateterizasyon altın standart olup kateterizasyonda ventrikül içi basınçlar ölçülebilmekte, ventrikül gevşemesi ve katılığı hesaplanabilmektedir. ⁴⁷

2.9.Diyastolik Disfonksiyon Teşhisinde Kullanılan Ekokardiyografi Dışı Ölçütler

2.9.1.Basınç Zaman Eğrisi (dp/dt)

Zamana göre ventrikül içi basınçta olan değişimdir. Sol ventrikül ve aortik basınçtan doğrudan etkilenmesi dolayısıyla güvenilirliğini sınırlamaktadır (Grafik -3).⁵⁵



2.9.2.Tau 'τ' (Gevşeme Zaman Sabiti)

Sol ventrikül gevşemesinde ventrikül içi basıncın düşüşünü simgeler, basıncın düşme zamanının ilk üçte biridir. Sol ventrikül relaksasyonunda oluşan dp/dt eğrisine dayanılarak formülize edilir ve logaritmik olarak hesaplanır. Normal değeri 38–55 msn olup İVRT (izovolemik relaksasyon zamanı) nin yaklaşık olarak ilk 1/3'ü kadardır. İnvaziv ölçümlere dayanılarak hesaplanmaktadır bu yüzden rutin kullanımda değeri sınırlıdır. Ekokardiyografik olarak hesaplamaya yönelik birçok araştırma olmasına karşın henüz ortak kabul gören ekokardiyografik bir formülü yoktur.^{38,39, 55,56}

2.9.3. Brain Natriüretik Peptit (BNP)

Ventrikül miyokardından salınır. Çalışmalarda kalp yetmezliği teşhisinde duyarlılığı % 95, özgüllüğü % 14 olarak gösterilmiştir. Bu da önemli miktarda yanlış tanı koymayı kolaylaştırmaktadır. Kalp yetmezliğini dışlamak için kullanılabilir fakat diyastolik disfonksiyonu kalp yetmezliği olmaksızın yakalaması pek mümkün görünmemektedir.^{46,55} Sonuçta laboratuvar metodu olarak prelinik kalp yetmezliği teşhisinde BNP optimal bir değerlendirme aracı değildir.⁵⁷

2.10. Tanıda Ekokardiyografi

Odacıkların boyutu, duvar kalınlığı ve hareketi, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar, kapaklar ve perikardiyum hakkında bilgilerin elde edilmesine yardımcı olur. Ekokardiyografide doppler yöntemi kullanılarak diyastolik transmitral ve pulmoner venöz akım paterni ve doku Doppler ile kalp duvarlarının diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilir. Ekokardiyografide erken diyastolik doluş süresince mitral kapaktan geçen kan akım hızının tepe noktası E dalgası, atrial kontraksiyon ise A dalgası olarak izlenir. Bu verilerden E/A oranı hesaplanır. Normal olarak E dalgası A'dan daha büyüktür ve E/A oranı yaklaşık olarak 1.5 dir.

Erken diyastolik disfonksiyonda, relaksasyon bozulur ve kuvvetli atriyal kontraksiyon ile E/A oranı 1.0 den daha az olacak şekilde azalır. Hastalık ilerledikçe sol ventriküler kompliyansı azalır, sol atriyal basınç ve diyastol sonu ventrikül basıncı artar. E ve A dalgası hızı kan volümünden, mitral kapak anatomisinden, mitral kapak fonksiyonundan ve atriyal fibrilasyondan etkilendiğinden tanıdaki güvenilirliği düşüktür. Bu vakalarda tanıya yardımcı olması amacıyla doku Doppler ölçümlerinden faydalanılır.

Kardiyak kateterizasyon diyastolik disfonksiyonun kesin tanısında kullanılabilen invaziv bir methodur. Bununla birlikte günlük klinik uygulamada Doppler ekokardiyografi tanıda en iyi non-invaziv yöntem olarak tercih edilmektedir. Nadiren radyonüklid anjiyografi ekokardiyografinin teknik olarak zor olduğu hastalar için kullanılmaktadır.⁶

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji polikliniklerine başvuran, 50 yaşın altındaki, kan basıncı 120/80 mmHg ile 139/89 mmHg arasında (prehipertansif) ve 120/80 mmHg altında (normotansif) olan kişiler çalışma açısından değerlendirildi. Kan basınçları ölçülmeden önce hasta 5 dakika dinlendirildi. Son 30 dakika içinde kahve, çay ya da sigara içip içmedikleri soruldu. Her iki koldan kan basınçları ölçüldü, yüksek çıkan koldan takip eden ölçümler yapıldı. Her bireyde 15 dakika ara ile 3 ölçüm yapıp ortalaması alındı. Ölçümler civalı sfigmomanometre ile yapıldı. Prehipertansiyon dışında diyastolik disfonksiyon yapan başka bir hastalıklarının olup olmadığı araştırıldı. Bunun için hastalar KAH, DM, KOAH, astım, tiroid hastalıkları, kardiyomyopatiler açısından sorgulanarak, gerek görülen hastalardan OGTT, tiroid fonksiyon testleri, egzersiz EKG testi, koroner anjiyografi istendi. DM, hipotiroidi, hipertiroidi, astım, KOAH ve KAH tanısı olanlar çalışmadan dışlandı. Altmış iki kişi yukarıda bahsedildiği şekilde çalışma açısından değerlendirildi ve bunlardan 33'ü prehipertansif, 29'u normotansif idi. Prehipertansif hastaların bir tanesine OGTT sonucunda DM tanısı konuldu, bir tanesinde de astım tanısı mevcuttu. Göğüs ağrısı tarifleyen bir prehipertansif hastaya eforlu EKG tetkiki yapıldı. Eforlu EKG sonucunda ST depresyonları olması üzerine koroner anjiyografi yaptırması önerisinde bulunuldu. Başka bir merkezde koroner anjiyografisi yapılan hastanın anjiyografi sonuçları normal olarak geldi. Normotansif bireylerin bir tanesinde hipotiroidi, bir tanesinde de subklinik hipotiroidi tespit edildi. Böylece toplam 4 hasta çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya alınan toplam 58 kişiden 31'i prehipertansif, 27'si normotansifti. Çalışmaya alınan tüm bireylere DASH diyeti ile egzersiz (haftada en az 3 gün 45 dakika tempolu yürüyüş) önerildi. Öneriler çalışmaya alındıktan hemen sonra ve diyetisyenle konsulte edilerek yapıldı. Tüm bireylerin kilosu, bel çevresi ölçülüp vücut kitle indeksleri hesaplandı. Biyokimya laboratuvarında biyokimya cihazı (Moduler S 900/P 800 Roche) ile açlık kan şekeri, lipit profili, serum kreatinini, spot idrarda mikroalbumin ve idrar kreatinin ölçümü yapıldı. Açlık kan insülin düzeyi, HsCRP, homosistein düzeyleri hormon çalışılan cihazda (Moduler E/70) ölçüldü. HOMA-IR = insülin (mU/L) X Glukoz (mmol/L) / 22,5 formülü ile insülin direnci ve MDRD formülü $[GFR (ml/dak) = 1.86 X (serum kreatinini)^{-1.154} X (yaş)^{-0.}$

²⁰³ X (0.742 kadın)] ile GFR düzeyleri hesaplandı. OGTT için 75 mg glukoz içildikten 2 saat sonra venöz kanda kan şekeri ölçüldü. Kardiyoloji servisinde BNP ölçüm cihazı (Triage Meter Plus) ile BNP düzeyi çalışıldı.

Her hastaya ekokardiyografi laboratuvarında bulunan (Vivid 3 GE, USA,) renkli ekokardiyografi cihazıyla tedaviden önce ve sonra tüm standart ekokardiyografik parametreler, sol-sağ ventrikül sistolik ve diyastolik parametreleri, sol ventrikül doku Doppler parametreleri ölçüldü.

Daha önceki yayınlarda ekokardiyografik olarak birçok parametre diyastolik disfonksiyon tanısı koymada kullanılmıştır. Bunlar içinde en yaygın ve ortak kabul görenler transmitral E ve A dalga oranları, DT (deselerasyon zamanı) ve İVRT dir. Bu sebeple çalışmamıza diyastolik disfonksiyonun tanı kriteri olarak transmitral PW kayıt kriterlerini aldık. Ayrıca mitral A dalgası süresi, yalancı normal patern ile normal patern ayırımı için valsalva ile kaydedilmiş E, A dalgası ve E/A oranı, izovolümik relaksasyon ve kontraksiyon zamanı, ejeksiyon süresi, mitral ekskürsion miktarı, mitral akım propagasyonu, pulmoner ven sistolik, diyastolik dalga hızları, pulmoner ven geri akım A dalga hızı ve süresi ölçüldü. Bunlara ek olarak doku Doppler incelemesiyle elde edilen E, A dalga hızları ölçüldü ve E/E_a oranı hesaplandı.

Tüm hastaların sol ventrikül duvar hareketleri segmenter hareket bozukluğu yönünden görsel olarak değerlendirildi. Septum ve arka duvarın sistolik ve diyastolik kalınlıkları, sol ventrikülün sistol ve diyastol sonu çapları, aort kökü ve sol atriyum çapları parasternal uzun akstan ölçüldü. Pulmoner kapak akselerasyon zamanı, pulmoner kapak velositesi ölçüldü.

Sağ ventrikül fonksiyonları olarak sağ ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çaplarıyla sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve triküspit yetmezliği üzerinden tahmini pulmoner arter basınçları saptandı. Triküspit kapak anuler ekskürsionu, triküspit FPV, triküspit E ve A dalgaları, triküspit E/A oranı, triküspit E dalgası deselerasyon zamanı ve triküspit A süresi ölçüldü.

Doku Doppler incelemede, mitral anulusun septal ve lateral duvar birleşim noktalarından, septum ve lateral duvarlardan, anterior duvar ve inferior duvardan PW ile sistolik S dalgası, E ve A dalga kayıtları alındı. Transmitral E dalgasının mitral anuler septal doku Doppler E ye oranları (E/E_{mas}) ve transmitral E dalgasının mitral anuler lateral E dalgasına oranları (E/E_{mal}) hesaplandı.

Çalışmaya alınan tüm bireyler 6 ay sonra aynı parametreler yönünden tekrar değerlendirildi. Kontrolde prehipertansif kişilerden bir tanesinde subklinik hipotroidi gelişmesi üzerine çalışmadan çıkarıldı. Prehipertansif 31 hastadan 18'i, 27 normotansif

bireyden 13' ü DASH diyeti ve egzersiz sonrasında başlangıç değerlerine göre kilolarında azalma gösterdi. Toplam 31 kişi çalışmayı tamamladı. Prehipertansif gruptan bir kişinin klinik ve laboratuvar verileri elde edilmesine rağmen ekokardiyografisi yapılamadı. Bu nedenle ekokardiyografik parametrelerin istatistiksel değerlendirmesi 17 vaka üzerinden yapıldı.

İstatistiksel analiz: Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences)n 12.0 programına yüklendi. Grupların verilerinin dağılımı Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Dağılım normal olmadığı ve vaka sayısı az olduğu için grupların karşılaştırılmasında non-parametrik testlerden Mann Whitney U Testi ve Wilcoxon Testi kullanıldı. Prehipertansiyon grubu ve kontrol grubu için sırasıyla ortalama değer ve gruplar arasında istatistiksel anlamlılık açısından P değeri verilmiştir. P değerinin 0.05 den küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Prehipertansif ve Normotansif Grupların Karşılaştırılması

Altı aylık tedavi sonunda kilosunda azalma tespit edilen 18 prehipertansif hasta (13 E, 5 K) ile 13 normotansif birey (6 E, 7 K) arasında istatistiksel karşılaştırma yapıldı. Prehipertansif grup ile normotansif grup arasında cinsiyet dağılımları açısından bir farklılık yoktu ($p= 0.1$). Prehipertansif grubun yaş ortalaması 33.22 ± 6.33 yıl ve normotansif grubun yaş ortalaması 29.08 ± 4.46 yıl idi. Grupların yaş ortalaması istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p=0.1$). İki grup arasında sigara-alkol kullanımı ve hiperkolesterolemi bakımından anlamlı fark yoktu (sırasıyla; $p=0.3$, $p= 1$, $p= 0.9$).

Prehipertansif ve normotansif gruplar klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldığında; sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ağırlığı, GFR, OGTT değerleri ve homosistein açısından iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulundu. Bunlardan sistolik ve diyastolik kan basıncı, vücut ağırlığı, OGTT değerleri ve homosistein prehipertansif grupta anlamlı yüksekti, GFR ise anlamlı olarak daha düşük idi. İncelenen diğer parametreler açısından her iki grup arasında anlamlı farklılıklar saptanmadı (Tablo- 7).

Tablo- 7 Grupların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:18)	Normotansif (N:13)	P
Kadın Cinsiyet	5	7	0,1
Sigara	2	3	0,3
Alkol	0	0	1
Hiperkolesterolemi	4	3	0,9
Yaş (yıl)	33.22 ± 6.33	29.08 ± 4.46	0,1
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	130,5 ± 5	107 ± 10,5	<0,0001
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	85,00 ± 4,8	69,9 ± 5,26	<0,0001
Vücut Ağırlığı (kg)	91,05 ± 14,07	77,42 ± 18,40	0,04
BMI (kg/m ²)	30,32 ± 3,81	28,23 ± 4,53	0,1
Bel Çevresi (cm)	98,69 ± 7,69	91,61 ± 13,00	0,1
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	93,67 ± 10,00	90,23 ± 6,84	0,2
TG (mg/dl)	167,16 ± 150,27	134,53 ± 67,76	0,5
Total Kolesterol (mg/dl)	205,44 ± 46,59	198,15 ± 54,57	0,5
HDL (mg/dl)	44,50 ± 8,90	48,38 ± 8,64	0,2
LDL (mg/dl)	132,21 ± 39,73	122,83 ± 51,31	0,4
İnsülin Düzeyi (µIU/ml)	13,63 ± 6,26	11,79 ± 5,59	0,4
HOMA-IR (µIU/ml)	3,11 ± 1,74	2,56 ± 1,30	0,5
Mikroalbuminüri (mg/gün)	6,91±8,68	4,49±7,92	0,1
GFR (ml/dak.)	87,88 ± 11,59	107,72 ± 17,98	0,002
BNP (pg/ml)	9,27 ± 6,48	14,43 ± 19,11	0,4
HSCRP (mg/dl)	0,34 ± 0,30	0,25 ± 0,21	0,4
OGTT (mg/dl)	96,71±21,48	76,08±16,16	0,03
Homosistein (umol/L)	17±6,58	9,66±3,57	0,003

Tablo -8 Grupların Sol Ventrikül Global Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	P
Aort kökü (cm)	3,1±0,34	3,05±0,47	0,2
Septum Diastolik Kalınlık (cm)	0,91±0,13	0,90±0,09	0,9
Septum Sistolik Kalınlık (cm)	1,45±0,15	1,38±0,09	0,2
Posterior Duvar Diastolik Kalınlığı (cm)	0,93±0,12	0,87±0,10	0,2
Posterior Duvar Sistolik Kalınlığı (cm)	1,41±0,13	1,42±0,11	0,2
Sol Ventrikül Diastolik Çap (cm)	5,06±0,65	4,88±0,47	0,13
Sol Ventrikül Sistolik Çap (cm)	3,30±0,5	2,97±0,37	0,04
LV Ejeksiyon Fraksiyonu %	64,7±8	68,6±4,17	0,1
Fraksiyonel Kısalma %	36,4±2,6	39,2±4,08	0,05

LV: Sol Ventrikül

Sol ventrikülün global fonksiyonlarını gösteren parametrelerden biri olan sol ventrikül sistolik çapı prehipertansif grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.04). Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı farklılıklar yoktu (Tablo- 8).

Tablo-9 Sağ Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonlarının ve Pulmoner Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	P
RV Diyastol Sonu Çapı (cm)	45,3±15,9	35±16,3	0,03
RV Sistol Sonu Çapı (cm)	18,8±6,8	14,5±6,5	0,05
RV Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	58,6±5	57,6±3,1	0,5
Triküspit Ekskürsiyon (cm)	1,6±0,20	1,6±0,19	0,4
Triküspit Flow Propagasyon (cm/sn)	54±5,6	42,5±10,6	0,2
Triküspit E (m/sn)	0,62±0,1	0,68±0,11	0,2
Triküspit A (m/sn)	0,47±0,1	0,53±0,11	0,09
Triküspit E/A	1,29±0,21	1,31±0,2	0,9
Triküspit E Dalga DZ (msn)	172,6±54,7	149,8±41,6	0,2
Triküspit A süresi (msn)	112,7±20,7	124,2±60,3	0,9
Pulmoner Arter Basıncı (mmHg)	25,4±8,3	20±7,07	0,1
PA Akselerasyon Zamanı (msn)	113,9±27,3	117,4±28,8	0,7
PA Akım Hızı (m/sn)	1,01±0,18	1,16±0,23	0,06

RV: Sağ Ventrikül, **PA:** Pulmoner arter, **DZ:** Deselerasyon Zamanı

Her iki grup sağ ventrikül sistolik-diyastolik fonksiyonları ve pulmoner arter basınçları bakımından karşılaştırıldığında; sadece sağ ventrikül diyastol sonu çapı prehipertansif grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.03). Diğer parametreler açısından ise gruplar arasında farklılık bulunmadı (Tablo 9).

Tablo- 10 Grupların Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının ve Pulmoner Ven Basınçlarının Karşılaştırılması

		Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	P
Mitral E	(m/sn)	0,86±0,16	0,97±0,22	0,2
Mitral A	(m/sn)	0,66±0,11	0,71±0,23	0,9
Mitral E/A		1,3±0,29	1,4±0,17	0,4
Valsalva E	(m/sn)	0,64±0,10	0,66±0,12	0,8
Valsalva A	(m/sn)	0,54±0,16	0,56±0,1	0,5
Valsalva E/A		1,2±0,31	1,1±0,26	0,9
Mitral E Deselerasyon Zamanı	(msn)	165,3±43,1	158,6±24,6	0,9
Mitral A Süresi	(msn)	100,6±20,1	102,1±17,2	0,5
Mitral E Akselerasyon Zamanı	(msn)	87,7±31,3	80,3±19,6	0,8
Izovolemik Relaksasyon Zamanı	(msn)	113,4±20,8	106,5±13,5	0,2
Izovolemik Kontraksiyon Zamanı	(msn)	80,7±19,9	81,6±17,3	0,6
Ejeksiyon Süresi	(msn)	238,1±26	230,3±30	0,6
Mitral Ekskürsiyon	(cm)	1,4±0,19	1,4±0,12	0,5
Mitral Flow Propagasyon Velositesi	(cm/sn)	73,3±44,5	75,9±13,8	0,06
Pulmoner Ven Sistolik Akım Hızı	(m/sn)	0,53±0,09	0,63±0,11	0,01
Pulmoner Ven Diyastolik Akım Hızı	(m/sn)	0,63±0,12	0,61±0,13	0,6
Pulmoner Ven A	(m/sn)	0,56±0,17	0,51±0,09	0,7
Pulmoner Ven A Süresi	(m/sn)	177±49,6	192±54	0,4

Prehipertansif ile normotansif grup sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ve yine sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun bir göstergesi olan pulmoner ven basınçları açısından karşılaştırıldığında pulmoner ven sistolik akım hızı prehipertansif grupta anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.01). Diğer parametrelerde ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 10).

Tablo 11. Grupların Sol Atriyum Ölçümlerinin Karşılaştırılması

		Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	P
Sol Atriyum Diyastolik Alan	(cm²)	55±15,2	47,2±9	0,05
Sol Atriyum Sistolik Alan	(cm²)	17,1±5,4	16,5±8,2	0,4
Sol Atriyum Ejeksiyon Fraksiyonu	(%)	66,9±5,09	66±7,4	0,9
Sol Atriyum Çapı	(cm)	3,3±0,30	3,3±0,29	0,7

Prehipertansif ve normotansif grup sol atriyum fonksiyonları açısından karşılaştırıldığında; sol atriyum diyastolik alanı prehipertansiyon grubunda (55±15.2 cm²),

normotansif gruptan ($47.2 \pm 9 \text{ cm}^2$) sınırdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p= 0.05$). Diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 11).

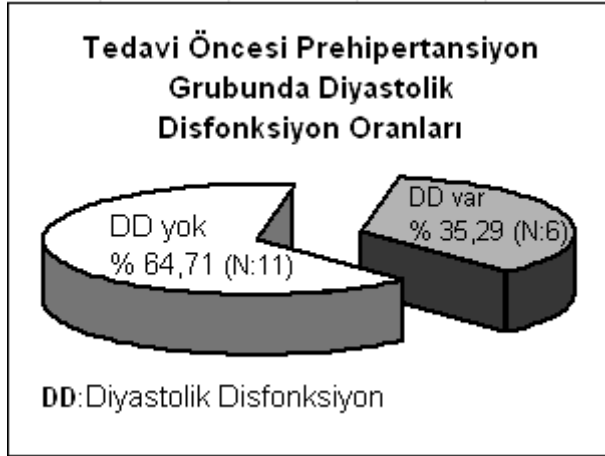
Tablo -12 Grupların Sol Ventrikül Doku Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:17)	Normotansif (N:13)	P
Mitral anuler septumdaki sistolik dalga (cm/sn)	10,7±2,5	11,3±3,5	0,7
Mitral anuler septumdaki E dalgası (cm/sn)	13,7±2,7	15,5±3,07	0,08
Mitral anuler septumdaki A dalgası (cm/sn)	12,2±4,05	9,1±2,1	0,02
E/ Mitral anuler septumdaki E dalgası	0,053±0,013	0,058±0,015	0,8
Mitral anuler lateral sistolik dalga (cm/sn)	10,8±2,7	10,4±2,6	0,7
Mitral anuler lateral E dalgası (cm/sn)	16,5±4,5	18,1±3,1	0,1
Mitral anuler lateral A dalgası (cm/sn)	11,06±4,6	11±2,08	0,2
E/ Mitral anuler lateral E dalgası	0,045±0,013	0,043±0,013	0,7
Septum sistolik dalga (cm/sn)	8±1,2	8,3±2,06	0,6
Septum E dalgası (cm/sn)	12,06±2,3	13,5±1,8	0,06
Septum A dalgası (cm/sn)	8,8±2,8	9,08±2,01	0,5
Lateral duvar sistolik dalga (cm/sn)	8,4±3,3	7,2±2,1	0,4
Lateral duvar E dalgası (cm/sn)	12,5±3,4	14,7±2,2	0,04
Lateral duvar A dalgası (cm/sn)	8,4±3,4	8,2±1,3	0,2
Anterior duvardaki sistolik dalga (cm/sn)	7,7±2,5	7,3±1,9	0,2
Anterior duvar E dalgası (cm/sn)	11,5±3,1	12,1±2,6	0,3
Anterior duvar A dalgası (cm/sn)	6,9±3,01	6,9±1,4	0,3
İnferior duvar sistolik dalga (cm/sn)	8,4±2,06	8,4±1,1	0,5
İnferior duvar E dalgası (cm/sn)	12±2,5	12,9±2,3	0,1
İnferior duvar A dalgası (cm/sn)	9,06±2,4	8,9±1,1	0,8

Her iki grup sol ventrikül doku Doppleri açısından karşılaştırıldığında; mitral anuler septum A dalgası prehipertansif grupta ($12.2 \pm 4.05 \text{ cm/sn}$) normotansif gruptan ($9.1 \pm 2.1 \text{ cm/sn}$) daha yüksek bulundu. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.02$). Yine prehipertansiyon grubunda lateral duvar E dalgası ($12.5 \pm 3.4 \text{ cm/sn}$), normotansif gruptaki lateral duvar E dalgasından ($14.7 \pm 2.2 \text{ cm/sn}$) anlamlı olarak düşük bulundu ($p= 0.04$). Diğer parametreler bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Prehipertansiyon grubunda %36.29 oranında diyastolik disfonksiyon varken, normotansif grupta diyastolik disfonksiyonu olan olmadığından (%0) bir karşılaştırma yapılamadı (Grafik 4- a ve 4- b).

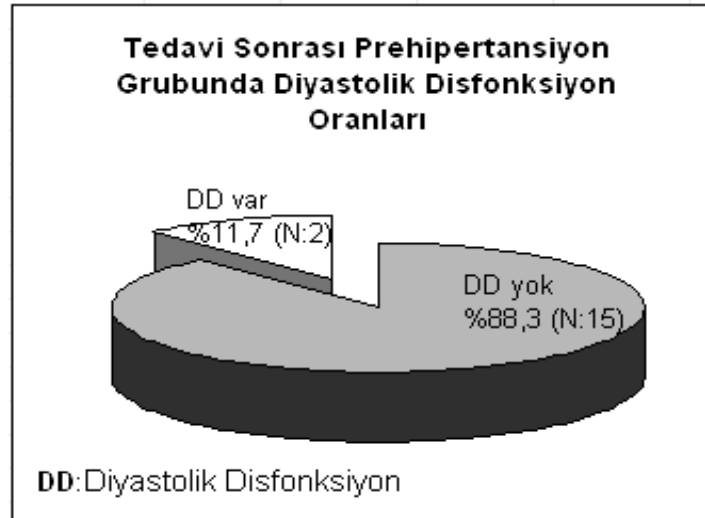
Çalışmanın sonunda prehipertansiyon grubunda diyastolik disfonksiyonu olan 6 hastanın 4' ünün diyastolik disfonksiyonunda düzelme izlendi (Grafik 4- c).



Grafik 4- a



Grafik 4- b



Grafik 4-c

4.2. Her İki Grupta DASH Diyeti ve Egzersizin Klinik, Laboratuvar ve Ekokardiyografik Parametreler Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Tablo- 13 Tedavi Öncesi ve Sonrası Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:18)		Normotansif(N:13)		P	P*
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
SKB (mmHg)	130,5±5	119,4±8	107±10	104±9	<0,05	<0,05
DKB (mmHg)	85±4	79±6	69,9±5	70±5	1	<0,05
Kilo (kg)	91±14	86,4±14	77,4±18,4	74,1±18,8	<0,05	<0,05
BMI (kg/m ²)	30,3±3,8	28,7±3,4	28,2±4,5	26,7±4,4	<0,05	<0,05
Bel Çevresi (cm)	98,6±7,6	96±7,2	91,6±13	89,5±13,2	<0,05	<0,05
AKŞ (mg/dl)	94,3±9,8	91,8±9,4	90,1±7,1	86,7±12,3	0,3	0,3
TG (mg/dl)	172±153	146±106	138,5±69,1	121,5±71,6	0,1	0,08
TK (mg/dl)	204±47	184±28	197±56,8	181,8±33,3	0,4	0,1
HDL (mg/dl)	43,4±7,8	45,4±8,8	48,2±9	46,9±9,3	0,4	0,1
LDL (mg/dl)	131±40	109±18	121±53,1	112,7±26	0,8	0,06
İnsülin Düzeyi (µIU/ml)	13,9±6,2	11,2±5,4	11,7±5,5	11,4±5,9	0,3	<0,05
HOMA-IR (µIU/ml)	3,2±1,7	2,6±1,5	2,5±1,3	2,4±1,3	0,3	<0,05
Mikroalbuminüri (mg/g)	7,2±8,8	5±6,1	4,1±8,7	3,1±6	0,2	0,1
GFR (ml /dak.)	87,7±11,9	100±13,1	107±17,9	113,3±12,6	0,1	<0,05
BNP (pg/ml)	9,2±6,4	7,9±6,5	15,1±19,7	8±5,9	<0,05	0,3
HSCRP (mg/dl)	0,35±0,31	0,38±0,33	0,25±0,21	0,20±0,21	0,2	0,5
OGTT (mg/dl)	98±22	99,3±27,3	76±16	86,3±20,2	0,1	0,6
Homosistein (umol/L)	17,3±6,6	12±4,4	9,9±3,7	9,7±4,6	0,3	<0,05

P: Normotansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

P*: Prehipertansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

Her iki grubun, kendi içinde klinik ve laboratuvar özellikleri yönünden tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; sistolik kan basıncı, kilo, BMI, bel çevresi her iki grupta da anlamlı olarak farklı bulundu. Diyastolik kan basıncı, serum insülin düzeyi, insülin direnci (HOMA-IR), GFR ve homosisteinin tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında prehipertansiyon grubunda anlamlı fark mevcuttu. Diyastolik kan basıncı, serum insülin düzeyi, insülin direnci ve homosistein prehipertansif grupta tedavi sonrasında anlamlı oranda azalmış bulunurken, GFR anlamlı oranda artmış bulundu (Tablo 13). Diğer parametrelerde tedavi sonrasında anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Tedavi sonrasında her iki grupta da anlamlı düzelmeler olan parametreler daha sonra tedaviye cevabın hangi grupta daha iyi olduğunu anlamak için tekrar değerlendirildi (Tablo 19).

Tablo -14 Her İki Grupta Sol Ventrikül Global Fonksiyonların Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırması

		Prehipertansif(N:17)		Normotansif (N:13)		p	P*
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
Aort Kökü	(cm)	3,1±0,34	3,1±0,30	3,05±0,4	3,03±0,4	0,4	0,4
Septum Sistolik Kalınlık	(cm)	1,4±0,15	1,4±0,12	1,3±0,09	1,3±0,08	0,3	0,2
Septum Diyastolik Kalınlık	(cm)	0,91±0,13	0,95±0,09	0,9±0,09	0,8±0,1	0,6	0,04
Sol Ventrikül Diyastolik Çap	(cm)	5,0±0,6	5,0±0,6	4,8±0,4	4,9±0,4	0,6	0,2
Sol Ventrikül Sistolik Çap	(cm)	3,3±0,5	3,3±0,5	2,9±0,37	3±0,28	0,6	0,6
LV Ejeksiyon Fraksiyonu	(%)	64,7±8	66,1±3	68,6±4,1	67,9±3,4	0,4	0,7
Fraksiyonel Kısılma	(%)	36,4±2,6	36,2±2,0	39,2±4	38,8±3,8	0,2	0,2

P* : Prehipertansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması.

P : Kontrol grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerin karşılaştırılması. LV: Sol Ventrikül

Septum diyastolik kalınlığı prehipertansif grupta tedavi sonrasında anlamlı oranda artmış bulundu ($p^*=0.04$), (Tablo 14).

Tablo -15. Her İki Grupta Sağ Ventrikül Sistolik-Diyastolik Fonksiyonların ve Pulmoner Arter Basınçların Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırması

		Prehipertansif(N:17)		Normotansif (N:13)		P	P*
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
RV Diyastol Sonu Çapı	(cm)	45,3±15,9	41±14,7	35±16,36	36,7±16,4	0,2	0,6
RV Sistol Sonu Çapı	(cm)	18,8±6,8	17,3±7,5	14,5±6,5	12,6±6,2	0,1	0,2
RV EF	(%)	58,6±5,4	59,8±5,8	57,6±3,1	61,3±4,9	0,02	0,3
T Ekskürsiyon	(cm)	1,64±0,2	1,65±0,16	1,6±0,19	1,6±0,21	0,4	0,9
T Flow Propagasyon	(cm/sn)	50 ± -	54 ± -	42,5±10,6	88±0,0	0,6	-
Triküspit E	(m/sn)	0,62±0,10	0,65±0,13	0,68±0,11	0,69±0,09	0,7	0,7
Triküspit A	(m/sn)	0,47±0,10	0,47±0,10	0,53±0,11	0,5±0,06	0,4	0,9
Triküspit E/A		1,29±0,21	1,33±0,17	1,31±0,20	1,39±0,20	0,01	0,7
T E Dalga DZ	(msn)	172,6±54,7	154,17±52,42	149,8±41,6	140,3±39	0,06	0,06
Triküspit A süresi	(msn)	112,7±20,7	111,64±37,26	124,2±60,3	114,7±58,9	0,3	0,05
PA Basıncı	(mmHg)	25,45±8,79	25,63±6,59	20±7,07	20,5±8,45	1	1
PA Akselerasyon Zamanı	(msn)	113,9±27	119±19	117,4±28,8	120,6±22,6	0,5	0,6
PA Akım Hızı	(m/sn)	1,0±0,17	0,9±0,1	1,1±0,23	1,09±0,22	0,02	0,7

P* : Prehipertansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması.

P : Kontrol grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerin karşılaştırılması.

RV: Sağ ventrikül, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, PA: Pulmoner arter, T: Triküspit, DZ: Deselerasyon Zamanı

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren parametrelerden olan sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarını gösteren triküspit E/A oranı normotansif grupta tedavi sonrasında anlamlı olarak yükselmiş bulunurken (sırasıyla; $p=0.02$, $p=0.01$), pulmoner arter akım hızı ise normotansif grupta anlamlı olarak azalmış bulundu ($p=0.02$). Prehipertansif grupta anlamlı bir değişiklik saptanmadı (sırasıyla; $p^*=0.3$, $p^*=0.7$, $p^*=0.7$). Triküspit E dalga deselerasyon zamanı hem prehipertansif grupta hem de normotansif grupta sınırda anlamlı olarak düşmüş bulundu ($p^*=0.06$, $p=0.06$). Triküspit A süresi sadece prehipertansif grupta tedavi sonrasında sınırda anlamlı olarak azalmış idi ($p^*=0.05$), (Tablo 15). Prehipertansiflerde triküspit akım üzerinden yeterli sayıda hastada flow propagasyon ölçümü yapılamadığı için istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Tablo 16. Her İki Grupta Sol Atriyum Global Fonksiyonların Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması

	Prehipertansif(N:17)		Normotansif (N:13)		P	P*
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası		
Sol Atriyum Çapı (cm)	3,3±0,3	3,3±0,3	3,3±0,2	3,3±0,3	0,9	0,9
Sol Atriyum Diyastolik Alan (cm ²)	55±15,2	51,2±13,8	47,2±9,01	48,4±12,5	0,8	0,06
Sol Atriyum Sistolik Alan (cm ²)	17,1±5,4	17,3±5,3	16,5±8,2	16,6±6,1	0,5	0,7
Sol Atriyum Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	66,9±5,09	66,1±5,09	66±7,4	66,8±7,5	0,6	0,8

P*: Prehipertansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması.

P : Kontrol grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerin karşılaştırılması

Sol atriyum diyastolik alanı prehipertansiyon grubunda tedavi öncesi 55 ± 15.2 cm², tedavi sonrası 51.2 ± 13.8 cm² olarak ölçüldü ($p=0.06$). Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.8$).

Tablo-17. Her İki Grupta Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Parametreleri ve Pulmoner Arter Basıncın Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması

	Prehipertansif (N:17)		Normotansif (N:13)		P	P*
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
Mitral E Dalgası (m/sn)	0,86±0,16	0,86±0,16	0,97±0,22	0,99±0,23	0,4	0,5
Mitral A Dalgası (m/sn)	0,66±0,11	0,63±0,13	0,71±0,23	0,71±0,24	0,8	0,1
Mitral E/A	1,3±0,29	1,3±0,33	1,4±0,17	1,4±0,17	0,1	0,5
Mitral E Deselerasyon Zamanı (msn)	165,3±43,1	144,2±30,9	158,6±24,6	141,6±21,2	0,006	0,02
Mitral A Süresi (msn)	100,6±20,1	91,7±14,5	102,1±17,2	93,9±11,8	0,1	0,04
Mitral E Akselerasyon Zamanı (msn)	87,7±31,3	101,2±30,4	80,3±19,6	86,1±19,8	0,2	0,1
Valsalva E (m/sn)	0,64±0,10	0,65±0,10	0,66±0,12	0,76±0,19	0,3	0,9
Valsalva A (m/sn)	0,54±0,16	0,55±0,10	0,56±0,10	0,61±0,17	0,5	0,5
Valsalva E/A	1,2±0,31	1,2±0,25	1,1±0,26	1,2±0,20	0,1	0,8
Izovolemik Relaksasyon Zamanı (msn)	113,4±20,8	102,8±13,9	106,5±13,5	103,3±14,4	0,4	0,01
Izovolemik Kontraksiyon Zamanı (msn)	80,7±19,9	75±16,1	81,6±17,3	81,1±15	0,9	0,1
Ejeksiyon Süresi (msn)	238,1±26,2	237,5±29,1	230,3±30,1	221,3±19	0,1	0,6
Mitral Ekskürsiyon (cm)	1,4±0,19	1,5±0,20	1,4±0,12	1,4±0,11	0,9	0,1
Mitral Flow Propagasyon (cm/sn)	73,3±44,5	68,6±17,8	75,9±13,8	76,3±15,4	0,5	0,2
Pulmoner Ven Sistolik Akım Hızı (m/sn)	0,53±0,09	0,57±0,07	0,63±0,11	0,53±0,08	0,04	0,06
Pulmoner Ven Diyastolik Akım Hızı (m/sn)	0,63±0,13	0,63±0,13	0,61±0,13	0,61±0,17	0,7	0,9
Pulmoner Ven A Dalgası (m/sn)	0,46±0,13	0,46±0,13	0,51±0,09	0,49±0,15	0,7	0,04
Pulmoner Ven A süresi (m/sn)	91,7±14,5	91,7±14,5	192±54,1	184,1±43,3	0,5	0,9

P* : Prehipertansif grupta tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması.

P : Kontrol grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerin karşılaştırılması

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını ve pulmoner arter basınçlarını gösteren parametrelerden A süresi, izovolemik relaksasyon zamanı ve pulmoner ven A dalgası tedavi sonrasında sadece prehipertansif grupta anlamlı olarak azalmış bulunurken (sırasıyla; p*= 0.04, p*= 0.01, p*= 0.04); mitral E deselerasyon zamanı ise hem prehipertansif grupta hem de

normotansif grupta anlamlı oranda azalmıştı ($p^* = 0.02$, $p = 0.006$). Pulmoner ven sistolik akım hızı ise tedavi sonrasında prehipertansif grupta artmış, normotansif grupta azalmış olarak saptandı ($p^* = 0.06$, $p = 0.04$) (Tablo 16).

Tablo -18 Her İki Grupta Tedavi Öncesi ve Sonrası Sol Ventrikül Doku Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Prehipertansif(N:17)		Normotansif (N:13)		P	P*
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
Mitral anuler septum sistolik dalga (cm/sn)	10,7±2,5	10,4±1,8	11,3±3,5	11,5±1,6	0,6	0,8
Mitral anuler septum E dalgası (cm/sn)	13,7±2,7	14±2,4	15,5±3	16,2±3,4	0,3	0,3
Mitral anuler septum A dalgası (cm/sn)	12,2±4	11,1±2,8	9,1±2,1	10,4±1,8	0,06	0,2
E/Mitral anuler septum E	0,053±0,01	0,059±0,013	0,058±0,01	0,052± -	-	-
Mitral anuler lateral Sistolik dalga (cm/sn)	10,8±2,7	10,9±2,2	10,4±2,6	10,4±2,6	0,8	0,9
Mitral anuler lateral E Dalgası (cm/sn)	16,5±4,5	17,1±2,8	18,1±3,1	18±3,8	0,6	0,4
Mitral anuler lateral A Dalgası (cm/sn)	11±4,6	10,5±2,6	11±2	10,9±2,06	0,9	0,9
E/ Mitral anuler lateral E	0,045±0,01	0,045±0,013	0,043±0,01	0,043± -	-	-
Septum sistolik Dalgası (cm/sn)	8±1,2	8,5±1,5	8,3±2,06	8,7±1,2	0,4	0,1
Septum E dalgası (cm/sn)	12±2,3	12,4±2,1	13,5±1,8	12,7±3,1	0,1	0,4
Septum A dalgası (cm/sn)	8,8±2,8	7,9±1,2	9±2	8,3±1,6	0,2	0,07
Lateral duvar sistolik dalgası (cm/sn)	8,4±3,3	9,2±3,8	7,2±2,1	9±2,6	0,01	0,1
Lateral duvar E Dalgası (cm/sn)	12,5±3,4	13,8±2,9	14,7±2,2	14,6±3,3	0,9	0,05
Lateral duvar A dalgası (cm/sn)	8,4±3,4	8,1±2,3	8,2±1,3	8,4±2,5	0,8	0,7
Anterior duvar sistolik Dalgası (cm/sn)	7,7±2,5	8,1±2,5	7,3±1,9	8,2±1,7	0,08	0,6
Anterior duvar E dalgası (cm/sn)	11,5±3,1	12,2±3,6	12,1±2,6	11,8±2,6	0,3	0,4
Anterior duvar A dalgası (cm/sn)	6,9±3,0	7,4±1,7	6,9±1,4	7,3±2,2	0,3	0,2
İnferior duvar sistolik dalgası (cm/sn)	8,4±2	8,4±1	8,4±1,1	8,7±1,7	0,3	1
İnferior duvar E Dalgası (cm/sn)	12±2,5	12,1±1,6	12,9±2,3	12,4±1,8	0,3	0,7
İnferior duvar A dalgası (cm/sn)	9±2,4	8,7±2,1	8,9±1,1	8,2±1,4	0,1	0,6

P* :Prehipertansiyon grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

P : Kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılması

Doku Doppler parametrelerinden sadece lateral duvar sistolik dalgası normotansif grupta anlamlı olarak artmış bulundu ($p= 0.01$). Diğer parametrelerden ise mitral anuler septum A dalgası, anterior duvar sistolik dalga normotansif grupta, lateral duvar E dalgası prehipertansif grupta sınırdan anlamlı olarak artmış (sırasıyla $p= 0.06$, $p= 0.08$, $p^* = 0.005$), septum A dalgası prehipertansif grupta sınırdan anlamlı olarak azalmış idi ($p^*=0.07$). Diğer parametrelerde her iki grupta anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 18). Vaka sayısı yeterli olmadığı için E/Mitral anuler septum E, E/ Mitral anuler lateral E karşılaştırması yapılamadı.

Tablo- 19 Klinik ve Laboratuvar Özelliklerde Tedaviye Cevabın Karşılaştırılması

	Prehipertansif		p*	Normotansif		p	p**
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
Sistolik KB	130,5±5	119,4±8	0,000	107±10	104±9	0,04	0,009
Kilo	91±14	86,4±14	0,000	77,4±18,4	74,1±18,8	0,001	0,1
BMI	30,3±3,8	28,7±3,4	0,000	28,2±4,5	26,7±4,4	0,001	0,3
Bel Çevresi	98,6±7,6	96±7,2	0,000	91,6±13	89,5±13,2	0,004	0,7

P* :Prehipertansif grupta tedavi öncesine göre tedavi sonrası P değeri.

P :Kontrol grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası P değeri

P** Her iki grupta tedaviye cevabın karşılaştırılmasındaki P değeri

Prehipertansif grupta sistolik kan basıncında tedavi sonunda normotansif gruba göre daha anlamlı bir düşüş saptandı ($p= 0.009$). Diğer parametrelerde ise iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Prehipertansiyon grubunun tedavi öncesinde bakılan parametrelerinin korelasyonu alındığında; açlık kan şekeri ile homosisteinin; total kolesterol, LDL ve TG ile insülinin ve insülin direncinin ve ayrıca TG ile hsCRP nin arasında pozitif korelasyon bulundu. Yine bakılan parametrelerden insülinin hsCRP ile, insülin direncinin (HOMA) hsCRP ve homosistein ile, yaşın BNP ve diyastolik disfonksiyon varlığı ile ve sistolik kan basıncının diyastolik disfonksiyon varlığı ile arasında pozitif ilişki saptandı. Diğer parametrelerin ise birbiri ile korelasyonu tespit edilemedi (Tablo 20).

Tablo 20-Prehipertansiyon Grubunda Tedavi Öncesi Bakılan Parametrelerin Korelasyonu

	Yaş	SKB	AKŞ	TK	LDL	TG	İnsülin	İD	hsCRP	HS	BNP	DD
Yaş											r =0,518 p=0,02	r =-0,751 p=0,001
SKB												r =-0,567 p=0,01
AKŞ										r =-0,526 P=0,03		
TK							r =0,584 p=0,01	r =-0,562 p=0,015				
LDL							r =0,517 p=0,02	r =-0,506 p=0,003				
TG							r =0,765 p=0,000	r =-0,796 p=0,000	r =-0,693 p=0,001			
İnsülin				r=-0,584 p=0,01	r= 0,517 p=0,02	r =-0,765 p=0,000			r =-0,648 p=0,004			
İD				r =-0,562 p=0,015	r=-0,506 p=0,003	r=-0,796 p=0,000			r =-0,675 p=0,002	r = 0,519 p=0,03		
hsCRP						r =-0,693 p=0,001	r =-0,648 P=0,004	r =-0,675 p=0,002				
HS			r=0,526 P=0,03					r =-0,519 p=0,03				
BNP	r = 0,51 p = 0,02											
DD	r = 0,75 p= 0,001	r= 0,567 P= 0,01										

İD: İnsülin Düzeyi, **DD:** Diyastolik disfonksiyon, **HS:** Homosistein, **SKB:** Sistolik Kan Basıncı

5.TARTIŞMA

Prehipertansiyon “The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure” komitesi tarafından ileride oluşabilecek hipertansiyon riskini azaltmak için oluşturulmuş yeni bir sınıflama olup bu konudaki çalışmaların sayısı az ve daha yeni olduğundan önemi, prognozu ve tedavisi henüz çok net değildir. Yakın zamanda yapılan az sayıda vaka içeren küçük çalışmalarda KVH riskini arttırdığı ve hedef organ hasarı yapabileceği bildirilmektedir.^{1,7} Ayrıca prevalansının yüksek olması ve her geçen gün artması, gerektiği şekilde tanı konulup tedavi edilmezse hipertansiyona ilerlemesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Prehipertansiyon tedavisinin “The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure” komitesi tarafından yaşam tarzı değişikliği olarak belirtilmiş olmasına rağmen ilaç tedavisinin etkinliğini araştırmaya yönelik çalışmalar da yapılmıştır.

Bu çalışmada prehipertansiyonda kardiyak tutulumun varlığı ve varsa buna işaret eden parametreler üzerinde yaşam tarzı değişikliğinden oluşan ilaç dışı tedavinin etkisinin araştırılması planlandı. Bunun için çalışmamızda, DASH diyeti ve egzersiz tedavisi uygulanarak 6 ay sonunda prehipertansif grup ile normotansif grup arasında biyokimyasal, klinik ve ön planda diyastolik olmak üzere tüm ekokardiyografik parametreler incelendi.

5.1. Prehipertansif Grup ile Normotansif Grubun Karşılaştırılması

Yaşın ilerlemesi hipertansiyon için önde gelen risk faktörlerindedir. Monitoba Çalışması’nda %90’ı 20- 39 yaşları arasında olan 3983 erkek 30 yıl boyunca takip edilmiş ve sonuç olarak kan basıncının yaşın ilerlemesi ile yükseldiği ve aradaki korelasyonun sistolik kan basıncında diyastolik kan basıncına göre daha fazla olduğu bulunmuştur.⁵⁸ Prehipertansiflerle normotansiflerin demografik özelliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda yine yaş ortalaması prehipertansiflerde daha yüksek bulunmuştur.^{4,7,59,60} Bunlardan Grotto ve ark.nın yaptığı çalışma gibi vaka sayısı fazla olan çalışmalarda (prehipertansifler n=17804,

normotansifler n=11742) yaş açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulunurken, Erdoğan ve ark.nın yaptığı çalışma gibi vaka sayısı az (prehipertansif n=40, normotansif n=50) olanlarda ise anlamlı fark saptanmamıştır.^{7,60} Bizim çalışmamız da az sayıda birey içerdiğinden prehipertansifler (n=18) yaşca normotansiflerden (n=13) daha büyük olmasına karşın aradaki fark anlamlı bulunmadı.

Prospektif çalışmalarda obezite hipertansiyonun önemli bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır.⁵⁸ Obezite, glikoz intoleransı ve hipertansiyon arasında güçlü ve kompleks bir ilişki mevcuttur. Framingham Kalp Çalışmasında gösterildiği gibi erkeklerde ve kadınlarda hipertansiyon prevalansı vücut ağırlığındaki artış ile birlikte artmaktadır. Obez gruplarda hipertansiyon prevalansı %50'lere yaklaşmaktadır.^{24, 61}

Kan basıncı ile vücut ağırlığı arasındaki bu ilişkide vücut yağ dağılımı daha önemlidir. Yaklaşık 50 yıl önce Fransız bir doktor olan Jean Vague, hipertansiyonun santral obezitesi olan kişilerde daha yaygın olduğunu bildirmiştir. Sonrasında yapılan bir çok epidemiyolojik çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.^{24, 61} Santral adipoziteyi asıl omentum ve mezenter yağ dokularını kapsayan visseral adipozite temsil eder.⁶²

Visseral obeziteyi klinik olarak yansıtan abdominal obezitedir ki, bunun en iyi göstergelerinden biri bel çevresidir.⁶² TEKHARF çalışmasında 1990'ı izleyen 10 yıllık dönemde, toplumumuzda -kadınlarda daha belirgin olmak üzere- yaşlanmadan bağımsız olarak ortalama sistolik 5.4 mmHg ve diyastolik 3.5 mmHg'lık net bir kan basıncı artışı olmuştur. Söz konusu bu artışın, eşlik eden obeziteye ve fiziksel etkinlikteki azalmaya bağlanabileceği ve her iki cinste de KB' nin en güvenilir göstergesinin bel çevresi olduğu yargısına varılmıştır.²

Son birkaç yıl içinde yapılan çalışmalarda prehipertansiyonun obezite ve fazla kilo ile ilişkili olduğu söylenmekte ve eğer obezite sıklığı artmaya devam ederse prehipertansiyon prevalansının zaman içinde artacağı belirtilmektedir.^{8,13,63} Bunu destekler şekilde bir çok çalışmada da prehipertansif grubun vücut ağırlığı, BMI ve bel çevresi ortalamaları normotansif gruptan daha yüksek bulunmuştur.^{4,7,59,60,64-66} Bu çalışmada ise prehipertansif gruptaki BMI ortalaması $30.32 \pm 3.81 \text{ kg/ m}^2$, normotansif gruptaki BMI ortalaması $28.23 \pm 4.53 \text{ kg/ m}^2$, prehipertansiflerdeki bel çevresi ortalaması $98.69 \pm 7.69 \text{ cm}$, normotansiflerdeki bel çevresi ortalaması $91.61 \pm 13 \text{ cm}$ olarak çalışmalarla uyumlu bulundu ama örneklem boyutu küçük olduğundan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (her ikisi için de $p=0.1$). Hipertansiyonu olanlarda hiperlipidemi olma olasılığı da yüksektir ve hipertansiyonu olanların yaklaşık %40'ında hiperkolesterolemi olduğundan bahsedilmektedir. Ayrıca genetik çalışmalarda hipertansiyon ile dislipidemi arasında ilişki ortaya konmuştur.⁶⁷ Ülkemizde

hiperkolesterolemi ile hipertansiyon birlikteliğinin erkeklerde %7.7, kadınlarda %13.4 olduğu gösterilmiştir.⁶⁴ 1990 yılı TEKHARF verilerine göre ülkemizde total kolesterol düzeylerinde yaşla artış görülmektedir.⁶⁸ Bu bilgilere göre ülkemizde yaşın ilerlemesi ile hem hipertansiyon varlığı hem de hiperkolesterolemi görülme sıklığında artış olduğu söylenebilir.

Prehipertansifler bu açıdan incelendiğinde yapılan çalışmalarda prehipertansiflerdeki hiperkolesterolemi sıklığı normotansiflerden yüksek bulunmuştur.^{59,64,69} Diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda prehipertansif grupta hiperkolesterolemi sıklığı normotansif gruptan farklı değildi (sırasıyla; % 22.2 ve % 23.1, p=0.9). Bu sonuç prehipertansif gruptaki erkek oranının (%72.2) normotansif gruptan (%46.2) oldukça fazla olması ile kısmen açıklanabilir. Çünkü 1990 yılı TEKHARF verilerine göre ülkemizde 30 yaş üzerindeki kişilerde total kolesterol düzeyi 200 mg/dl üzerinde olanların oranı erkeklerde %28, kadınlarda %35 olarak bulunmuştur.⁶⁸

Esansiyel hipertansiyonu olanlarda ve bu birinci derece normotansif akrabalarında insülin direnci ve glikoz tolerans bozuklukları yaygındır.⁶¹ İnsülin direnci hipertansiyon gibi poligenik hastalıklardandır, iskelet kaslarında glikozun kullanımının azalması ile karakterize metabolik bir bozukluktur ve genellikle diğer metabolik anormallikler ile birlikte seyredir. Eşlik eden metabolik bozukluklar azalmış glukoz toleransı, abdominal obezite, dislipidemi (azalmış HDL, artmış TG) ve hipertansiyondur. Bu risk faktörleri topluluğuna metabolik sendrom veya insülin direnci sendromu denilmektedir.^{1,24, 70} Hipertansiyon insülin direncinin yaygın olduğu bir durumdur. Ancak hipertansiyon ile insülin direnci arasındaki bu ilişkinin derecesi değişkendir ve yaş, cinsiyet, obezite ve etnik grup gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Benzer insülin seviyelerinde, farklı etnik grupların hipertansiyon prevalansının değişkenlik gösterdiği saptanmıştır.⁶¹ Bir çalışmada 41 normotansif ve 41 hipertansif bireye 75 gr glukoz verildikten 2 saat sonra plazma insülin seviyelerine bakılmıştır. Normotansiflerin sadece %10'unda 2 saat sonundaki insülin düzeyi 80 µU/ml üzerinde iken, hipertansiyonlu hastalarda bu oran % 45'i bulmuştur.⁷¹ Hipertansif hastaların yaklaşık %50'inde çeşitli derecelerde insülin direnci olduğu tahmin edilmektedir.⁷²

Metabolik sendromun doğal seyrinde insülin direncinden sonraki basamak direnci aşmak amacıyla gerçekleştirilen hiperinsülinemidir. Hiperinsülinemik dönemde obezite belirginleşir. Hiperinsülineminin hipertansiyona yol açmasının nedenleri tubuler sodyum reabsorpsiyonu, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, Na-K ATP az aktivitesinde artış, Na⁺ H⁺ pompa aktivitesinde artış, hücresel Ca birikiminde artış, büyüme faktörlerinin stimülasyonu ve endotelin sekresyonunda artıştır. Bu dönemde hipertansiyon belirginleşir, kan lipit

düzeyleri yüksek çıkmaya başlar. Özellikle serum TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü belirgindir.⁷³

Prehipertansif 675 hasta ve normotansif 971 kişiyi içeren çalışmada Drukteinis ve ark. prehipertansiflerde insülin düzeyi ortalamasını normotansiflerdekinden yüksek bulmuşlardır (sırasıyla; $19.5 \pm 20.5 \mu\text{U/ml}$ ve $15.6 \pm 14.7 \mu\text{U/ml}$, $p < 0.001$).⁶⁶ Bu çalışmada da prehipertansif gruptaki insülin düzeyleri normotansif grubunkilerden yüksek olup büyük olasılıkla örneklemin küçüklüğü aradaki farkın anlamlı olmasını engellemiştir (sırasıyla; $13.63 \pm 6.26 \mu\text{U/ml}$ ve $11.79 \pm 5.56 \mu\text{U/ml}$, $p = 0.4$). Ayrıca bizim çalışmamızda öncekilerden farklı olarak insülin düzeyi yanısıra insülin direnci de hesaplanmış olup bu da benzer şekilde prehipertansif grupta normotansiflere göre anlamlı olmasa da yüksek bulundu (sırasıyla; $3.11 \pm 1.74 \mu\text{U/ml}$ ve $2.56 \pm 1.3 \mu\text{U/ml}$, $p = 0.5$).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada hipertansiyon ile birlikte LDL-K $> 130 \text{ mg/dl}$ olan bireylerin oranı %9.2 (tahminen 2.9 milyon erişkinimizde) olarak saptanmış olup buna göre 30 yaşını aşkın her 10 Türk yetişkinin birinde hipertansiyonla birlikte yüksek LDL-K olduğu sonucuna varılmıştır.² Lipit profili açısından prehipertansif grup ile normotansif grup karşılaştırıldığında; yapılan çalışmaların neredeyse tamamında total kolesterol ve LDL-K ortalaması prehipertansif grupta daha yüksek, HDL-K ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.^{4,7,59,60,66} Trigliserit düzeyi ise Erdoğan ve ark.nın yaptığı çalışma dışındakilerde prehipertansif grupta daha yüksek bulunmuş.^{4,7,60,66} Bizim çalışmamızda da önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak total kolesterol, LDL, TG seviyeleri prehipertansif grupta daha yüksek, HDL seviyesi daha düşük bulundu fakat olgu sayısı yetersiz olduğundan aradaki farklılıklar anlamlı değildi.

Karbonhidrat metabolizmasındaki anormalliklerin hipertansiyonu olan kişilerde yaygın olduğu ve kan basıncı yüksek olan bireylerde 5 yıl zarfında diyabet gelişiminin 2.5 kat kadar arttığı bildirilmektedir.¹ Kan basınçları ve glikoz toleransları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, normotansif orta yaşlı Finlandiyalı erkeklerin uzun süreli izlemi sonucunda, standart bir oral glukoz yüklemesini takiben daha yüksek kan glukoz düzeyleri olanlarda yüksek bir hipertansiyon prevalansı geliştiği bulunmuştur. Benzer bulgular San Antonia Kalp Çalışması'nda da elde edilmiş olup diyabetli olmayan normotansif 1254 kişinin 8 yıllık izleminde, plazma glikoz ve kan basıncı (sistolik, diyastolik ve ortalama) değişkenlerine bakıldı. Başlangıçta yüksek plazma glikoz seviyesi olanlarda 8 yıllık izlem sonunda daha yüksek kan basıncı olma eğilimi tespit edilmişti. Benzer şekilde, başlangıçta daha yüksek kan basıncı olanların da 8 yıllık izlem sonunda daha yüksek plazma glikoz değerlerine ulaştıkları görülmüştür.⁶¹ Literatürde prehipertansifler ile normotansifler arasında

glikoz toleransı açısından bir karşılaştırma yapan çalışma bulunamadı. Bizim çalışmamızda da 75 gr glukoz sonrası 2. saatte bakılan kan şekeri prehipertansif grupta normotansif gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla; 96.71±21.48 mg/dl ve 76.08±16.16 p=0.03). Bu sonuç Finlandiyalı erkeklerde yapılan çalışma ve San Antonia Kalp Çalışması sonuçlarına benzer çıktı. Grotto ve ark.nın yaptığı çalışmada bizimkine benzer şekilde glukoz ortalaması prehipertansif grupta normotansif gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (sırasıyla; 94.3±19.3 mg/dl ve 90.8±14.5 mg/dl, p<0.001). Chrysohoou ve ark.nın yaptığı çalışmada (prehipertansif E/K: 653/535, normotansif E/K: 351/643) açlık kan şekeri ortalaması prehipertansiflerde 91±20 mg/dl, normotansiflerde 89±21 mg/dl olarak benzer bulunmuştur.^{7,59} Bizim çalışmamız da Erdoğan ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde açlık kan şekeri prehipertansif grupta 93.67±10 mg/dl, normotansiflere göre yüksek olmasına 90.23±6.84 mg/dl karşın anlamlı fark yoktu (p=0.2).

Prehipertansiflerdeki DM oranına bakıldığında farklı sonuçlar bulunmuştur. Chrysohoou ve ark.nın yaptığı çalışmada DM prevalansı hipertansif grupta %14, prehipertansif grupta %5, normotansif grupta %3 (p<0.01) olarak saptanmış olup prehipertansif grupta normotansiflere göre daha yüksek olarak bulunmuştur.⁵⁹ Oysaki Qureshi ve ark.nın yaptığı çalışmada ise DM oranı prehipertansif grupta normotansif grupla aynı oranda (%1) bulunmuştur.⁴ Bizim çalışmamızda, diyabetin diyastolik fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle diyabetikler çalışma başında dışlandığı için prehipertansiflerdeki DM oranına bakılamadı.

Hipertansiyonun böbrek gibi yüksek düzeyde vasküler organlar üzerinde zararlı etkilerinin olduğu bilinmektedir. Hipertansif nefroskleroz vakalarının birçoğunda, hastalık başladıktan sonra uzun bir süre normal böbrek fonksiyonunun devam ettiği belirtilmektedir. Bening nefrosklerozun erken safhalarında, böbrek fonksiyonunda belirgin bir azalma yoktur. Hipertansif nefropatinin gerçek insidansını saptamak güçtür, çünkü böbrek biyopsisi olmadığı zaman, hipertansif nefropati tanısı, çoğunlukla kesin bir tanıdan ziyade olası bir tanıdır.⁷⁴ Bununla birlikte kan basıncı ve serum kreatinin düzeyi arasında ilerleyici bir ilişki bulunduğu ve bu konuda bir eşik değerin olduğunu gösteren bulgu olmadığı bildirilmektedir.⁷⁴

Kan basıncı yüksekliğinin böbrek üzerine olan etkilerini erken dönemlerde tespit etmek böbrek biyopsisi dışında mümkün olmamakla birlikte, kan basıncı <140/90 mmHg altında olanlarda çeşitli kan basıncı grupları oluşturularak serum kreatinin ve mikroalbuminüri açısından karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır ve birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Bunlardan; NHANES III anketine göre ABD’de erişkinlerin %3’ünde (5.6 milyon insan) serum kreatinin değerleri artmış ve bunların %70’inde hipertansiyon varlığı saptanmıştır.

Hipertansif olan bireylerin %75'ine tedavi verilmekteyken serum kreatinin yüksek olanların % 11'inde kan basıncı <130/85 mmHg, %27'sinde <140/90 mmHg olduğu belirtilmiştir.¹

Drukteinis ve ark. 14-39 yaşları arasında, toplam 1940 kişide normotansif, prehipertansif ve hipertansif gruplar arasında kardiyak ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırma yapmış ve plazma kreatinin düzeyleri ve üriner albumin/kreatinin oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır.⁶⁶ Buna karşın Knight ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kan basıncı 130-139/85-90 mmHg (yüksek normal), 120-129/80-84 mmHg (normal) ve <120/ 80 mmHg olan üç grubu mikroalbuminüri yönünden karşılaştırmışlar ve yüksek normal kan basıncında normal kan basıncından daha fazla mikroalbuminüri olduğunu bulmuşlardı.⁷⁵ Lee ve ark. diyabeti ve hipertansiyonu olmayan 6771 kişiyi kapsayan çalışmalarında normotansif ve prehipertansif olmak üzere iki grup oluşturmuş ve normotansiflerin (n=4819) %4'ünde, prehipertansiflerin (n=1952) %7.9'unda mikroalbuminüri tespit etmişlerdir. GFR'yi normotansif grupta 84 ml/dak., prehipertansif grupta 83 ml/dak olarak bulmuşlardı. Ayrıca mikroalbuminürisi olan prehipertansiflerin GFR'sini 86 ml/dak mikroalbuminürisi olmayanlarınkini ise 83 ml/dak olarak saptamışlardı (p= 0.002).⁶⁵ Bizim çalışmamızda GFR prehipertansif grupta (87.88±11.59 ml/dak) normotansif gruba göre anlamlı olarak düşük (sırasıyla; 87.88±11.59 ml/dak ve 107.72±17.98 ml/dak, p= 0.002), mikroalbuminüri ise prehipertansif grupta, normotansiflere göre anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek (sırasıyla; 6.91±8.68 mg/gün ve 4.49±7.92 mg/gün, p=0.1) bulundu. Bizim çalışmamızda GFR değerleri NHANES III çalışmasına benzer, Drukteinis ve ark, Lee ve ark'nın yaptığı çalışmalardan farklı bulundu. NHANES III çalışmasındaki vakaların bir kısmı ilaç ile kan basıncı kontrol altında (<120/80 mmHg) olan hipertansif bireyler olduğu için kreatinin değerleri bu şekilde yüksek çıkmış olabilir. Mevcut çalışmada ise prehipertansiflerde daha düşük çıkmasının sebebi diğer çalışmalar ile kıyaslandığında, normotansif gruptaki kadın oranının prehipertansif gruptan daha fazla olması ile kısmen açıklanabilir. Çalışmamızda kadın oranı prehipertansiflerde %27.8, normotansiflerde %53.8 olmasına karşın Lee ve ark.nın çalışmasında bu oranlar sırasıyla %27.2 ve % 37.5 idi. Çalışmamızda mikroalbuminüri Lee ve ark, Knight ve arkadaşlarının çalışmalarına benzer şekilde prehipertansif grupta anlamlı olmamakla beraber daha yüksek bulundu.

Hiperhomosisteinemi bilindiği gibi KVH için bir risk faktörüdür. Plazma homosistein düzeylerindeki hafif yükselme aslında birçok nedenle oluşan ve nadir olmayan bir patolojidir. Bir çalışmada 75 son dönem böbrek hastasında hiperhomosisteinemi ile kardiyak kitle indeksi (r = 0.31, p<0.01), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), posterior duvar kalınlığı ve

interventriküler septum kalınlığı arasında pozitif korelasyon bulunmuş. Başka bir çalışmada 31 KKY hastası, 93 kalp transplantasyonu yapılan hasta ve 18 sağlıklı birey karşılaştırılmış ve KKY ile transplantasyon hastalarında yüksek homosistein düzeyi tespit edilmiş.⁷⁶ Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan birinde spontan hipertansiyonu olan erkek fareleri orta ve yüksek düzeyde homosisteinemi yapacak şekilde homosisteinden zengin veya homosisteinden zengin, folat ve metioninden fakir diyet ile beslemişlerdir. 10 haftalık takipten sonra artan homosistein düzeyleri ile indüklenen, myokarddaki mast hücrelerinde, intestinal ve perivasküler alandaki kollajende artış gözlemlenmiştir. Ayrıca diyastolik disfonksiyonu düşürdüren sol ventrikül diyastolik basıncında artış bulmuşlardır. Fareler ile yapılan başka bir çalışmada ise farelere 2 hafta boyunca homosistein enjeksiyonu yapmışlar ve kalpte sistolik ve diyastolik fonksiyonların azaldığını saptamışlardır.⁷⁶

Chrysohoou ve ark. çalışmalarında normotansif, prehipertansif ve hipertansif grupları birbirleriyle kıyaslamışlar ve prehipertansif grupta normotansif gruba göre %31 oranında daha yüksek CRP (p= 0.01), %32 oranında daha yüksek amiloid –a (p= 0.05), % 6 oranında daha yüksek homosistein (p= 0.01) ve % 10 oranında daha yüksek akyuvar sayısı (p= 0.05) bulmuşlardır.⁵⁹ Buna benzer şekilde çalışmamızda da homosistein ortalaması prehipertansif grupta 17 ± 6.58 umol/L, normotansif grupta 9.66 ± 3.57 umol/L olarak prehipertansif grupta normotansif gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p= 0.003).

BNP'nin ana kaynağı ventriküller olup bu da BNP'yi ventrikül bozukluklarının belirteci olarak diğer natriüretik peptidlere göre daha duyarlı ve özgül kılmaktadır. Ventrikülden salınan BNP miktarının volüm artışı ve basınç yüklenmesi ile doğru orantılı olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir.^{77,78} Sistolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkisi daha iyi bilinen BNP'nin diyastolik disfonksiyonun evresi ile orantılı olarak düzeyinde artış olmaktadır. Sistolik disfonksiyonun birlikte izlendiği vakalarda bu artış daha da belirgindir. Sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografi ve BNP ile değerlendirildiği 200 olgulu bir çalışmada sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları normal 103 olguda BNP değeri 37 ± 6 pg/ml, izole diyastolik disfonksiyonlu 42 olguda BNP 391 ± 89 pg/ml, sistolik disfonksiyonlu 53 olguda 572 ± 115 pg/ml, hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyonu aynı anda bulunan 14 olguda ise 1077 ± 277 pg/ml olarak bulunmuştur.⁷⁹

Yine başka bir çalışmada sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal 294 olguda; SV diyastolik fonksiyonları normal 175 olguda BNP değeri 33 ± 3 pg/ml, Evre 1 diyastolik disfonksiyonda 202 ± 30 pg/ml, restriktif paterne sahip olanlarda ise 408 ± 66 pg/ml olarak saptanmış olup normal bireylerden itibaren diyastolik disfonksiyonun derecesine göre anlamlı olarak BNP değerinde artış olduğu belirlenmiştir.⁸⁰

Obeziteye; hipertansiyon ve beraberinde sol ventriküler hipertrofisi ile sol ventrikül disfonksiyonunun eşlik etmesi sonucu BNP düzeylerinde yükselme kaçınılmaz görülmektedir. Ancak, literatürde obezite-BNP ilişkisi ile ilgili sınırlı sayıda ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda normal kilolu olgulara kıyasla obez olgularda daha yüksek BNP düzeyleri elde edilmişken, bazılarında ise normal kilolu olgulara göre daha düşük veya eşit düzeyde BNP değerleri bildirilmiştir. Framingham kalp çalışması altgrup analizinde sadece normotansif olgularda değil hipertansif olgularda da beden kitle indeksi ile BNP düzeyi arasında ters orantı belirtmişlerdir.⁸¹ Literatürde prehipertansifler ile normotansiflerin BNP bakımından karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda obez hastalarda yapılan çalışmalarla daha uyumlu bir şekilde, BNP düzeyi prehipertansif grupta anlamlı olmamakla birlikte normotansif gruptan daha yüksek bulundu (sırasıyla; 14.43 ± 19.11 pg/ml ve 9.27 ± 6.48 pg/ml, $p= 0.4$).

CRP; inflamasyon, infeksiyon ve yaralanmaya karşı vücudun cevap olarak oluşturduğu bir maddedir, makrofajlarda üretilen bir sitokindir. hsCRP ise standart CRP testinden daha sensitif olan bir laboratuvar testidir.⁸² Bir çok epidemiyolojik çalışmada CRP'nin KVH riskinin bağımsız bir göstergesi olduğu bildirilmiştir.⁸³ TEKHARF çalışmasında kadınlarda CRP ile yaş, VKİ, bel çevresi, SKB, DKB, total kolesterol, TG, LDL, açlık kan şekeri ve ters olarak HDL, fiziksel aktivite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Erkeklerde ise CRP ile HDL arasında negatif, TG ve açlık kan şekeri arasında da pozitif korelasyon tespit edilmiştir.⁸⁴ Bu çalışmada ise TG ($r=0.69$, $p=0.001$), insülin düzeyi ($r= 0.64$, $p= 0.004$), insülin direnci ($r=0.67$, $p=0.002$) ve CRP arasında pozitif korelasyon bulundu. Erdoğan ve ark.nın yaptığı çalışmada prehipertansif grupta hsCRP ortalaması 2.8 ± 1.6 mg/L, normotansif grupta 2.0 ± 1.5 mg/L olarak bulunmuştu ($p>0.05$).⁶⁰ Çalışmamızda da prehipertansif gruptaki hsCRP ortalaması 0.34 ± 0.3 mg/dl; normotansif gruptaki hsCRP ortalaması 0.25 ± 0.21 mg/dl idi. hsCRP düzeyi Erdoğan ve ark.nın yaptığı çalışmada olduğu gibi prehipertansif grupta normotansif gruptan daha yüksek fakat aradaki fark anlamsız bulundu ($p= 0.4$).

Hipertansiyona bağlı olarak kalpte önemli derecede yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelmektedir.⁸⁵ Artan damar direncine yanıt olarak gelişen hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu en sık karşılaşılan patolojilerdir.^{42,85} Bu çalışmada da prehipertansiflerin % 35,3'ünde diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanmış olmasına karşın normotansiflerde ise diyastolik disfonksiyona rastlanmamıştır. Hipertansiyona bağlı olarak kalpte en erken gözlenen değişiklik izovolümetrik gevşemede bozulma ile karakterize diyastolik fonksiyon bozukluğudur. Ventrikülün normal şartlardaki gibi düşük basınçla dolmaması sonucu sol atriyum volüm ve basıncında artma meydana gelir. Bu durumda hızlı doluşun azalmasına

bağlı olarak E dalgasında azalma ve artmış pasif katılığa bağlı olarak A dalgasında artma gözlenir.⁸⁶

Drukteinis ve ark.nın yaptığı çalışmada mitral E velosite prehipertansif grupta 0.70 ± 13.8 m/sn, normotansif grupta 0.73 ± 13.2 m/sn ($p= 0.943$); mitral A dalga velositesi prehipertansif grupta 0.52 ± 11.7 m/sn, normotansif grupta 0.48 ± 11.3 cm/sn ($p<0.001$); mitral E/A oranı prehipertansif grupta 1.69 ± 0.53 , normotansif grupta 1.84 ± 0.55 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur.⁶⁶ Oysaki bizim çalışmamızda prehipertansif gruptaki E ve A dalgası velositesileri, E/A oranı normotansif gruba benzer bulundu. Yine Drukteinis ve ark.nın yaptığı çalışmada olduğu gibi prehipertansif grupta IVRT ve mitral deselerasyon zamanı normotansif gruba benzer bulunmuştur.⁶⁶ Bu sonuçlardaki farklılıklar kısmen çalışmaya alınan vaka sayısının ve diyastolik disfonksiyonu olan hasta sayısının az olması ile açıklanabilir ve mitral akım parametreleri üzerine BMI'deki azalmanın olumlu etkisini zayıflatmış olabilir.

Bu çalışmada ayrıca ölçülen doku Doppler parametrelerinden prehipertansif grupta lateral duvar E dalgası normotansif grup ile karşılaştırıldığında daha düşük, mitral anuler septumdaki A dalgası ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p= 0.02$).

5.2. DASH Diyeti ve Egzersizin Prehipertansiflerde Klinik, Biyokimyasal ve Ekokardiyografik Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması

Yapılan literatür taramasında prehipertansiflerde DASH diyeti ve egzersiz tedavisinin insülin düzeyi, insülin direnci, BNP, homosistein, OGTT, hsCRP ve diyastolik disfonksiyon üzerine etkisi ile ilgili çalışma/çalışmalar bulunamadı.

Hipertansiyon ile obezite, fiziksel inaktivite, diyetle fazla miktarda tuz alımı ve aşırı alkol tüketimi arasında pozitif ilişkinin olduğunun anlaşılması yaşam tarzı değişikliğini gündeme getirmiştir.^{58,87} Yaşam tarzı değişikliklerini değerlendiren en önemli çalışma hipertansiyonu önleme çalışması olan TOHP 1 idi. İki bin yüz seksen iki kişinin katıldığı çalışma sonucunda kilo vermenin kan basıncını düşürmede en önemli etken olduğu gösterildi. Bu çalışmada her bir 3.9 kg'lık kilo kaybının SKB'da 2.9 mmHg, DKB'da 2.3 mmHg'lık bir düşüş yaptığı bulundu.⁸⁷

Yapılan bir çalışmada DASH çalışmasında sebze ve meyveden zengin bir diyetin (DASH diyeti) kan basıncını sistolik 2.8 mmHg/diyastolik 1.1 mmHg azalttığını göstermişlerdi.⁸⁷ Yine Sacks ve ark.nın yaptığı çalışmada sistolik kan basıncı <160 mmHg, diyastolik kan basıncı 85-90 mmHg arasında olan 459 kişinin bir kısmına DASH diyeti uygulanmış, diğerleri de kendi beslenme alışkanlıklarına devam ettirilmişti. Üç hafta sonunda

Afrika kökenli Amerikalılarda sistolik 6.9 mmHg ve diyastolik 3.7 mmHg, Kafkas kökenlilerde sistolik 3.3 mmHg ve diyastolik 2.4 mmHg, hipertansiflerde sistolik 11.6 mmHg, diyastolik 5.3 mmHg, normotansiflerde sistolik 3.5 mmHg ve diyastolik 2.2 mmHg'lık düşüş tespit edilmiştir.⁸⁸

Svetkey ve arkadaşlarının 459 kişi üzerinde yaptığı çalışmada 3 grup oluşturulmuştur. Bu gruplardan birine sadece meyve ve sebzedden zengin diyet verilmiş, diğerine meyve ve sebzedden zengin diyete ek olarak doymuş yağ, kolesterolden fakir diyet (DASH diyeti) ilave edilmiştir. Üçüncü olarak da kontrol grubu oluşturulmuştur. Sekiz haftalık takipten sonra gruplar birbirleriyle karşılaştırılmış ve DASH diyeti uygulayan grupta sistolik ve diyastolik kan basıncında önemli değişiklikler saptanmıştır (sistolik; $P < 0.008$, diyastolik $P < 0.01$).⁸⁹

Miller ve ark. sodyum kısıtlaması yapıp DASH diyeti ve düzenli aerobik egzersiz uygulayan grubun kan basıncında kontrol grubuna göre çok belirgin ve anlamlı düzelme olduğunu göstermişlerdir ($p=0.0001$).⁹⁰ Bao ve arkadaşları BMI ≥ 25 kg/ m², sistolik kan basıncı 125- 180 mmHg, diyastolik kan basıncı <110 mmHg olan kişilere kalori kısıtlaması ile 16 haftadan fazla bir sürede yaklaşık 5.6 kg verdimişlerdi. Sonuçta kalori kısıtlaması ile kilo veren grup kontrol grubu ile kıyaslandığında sistolik ve diyastolik kan basıncında önemli oranda bir azalma olduğu görülmüştür.⁹¹

Yirmi yedi çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde aerobik egzersiz uygulayan kişilerde sistolik kan basıncında net 4 mmHg'lık bir azalma olduğu gösterilmişti.⁹² Epidemiyolojik çalışmalar sürekli olarak fiziksel aktivite ile kan basıncı arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir.⁹¹ Aerobik egzersiz sistolik ve diyastolik kan basıncında önemli oranda azalmaya neden olmaktadır [(sistolik ortalama 3.84 mmHg; (4.97- 2.72), diyastolik ortalama 2.58 mmHg; (3.35- 1.81)].²⁷ Aynı zamanda JNC 7'de de düşük sodyumlu DASH diyeti ile kilo kaybının hipertansif ve prehipertansif bireylerde kan basıncını azalttığı ve LDL düşüşünü hızlandırabildiği belirtilmektedir.¹ Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olarak DASH diyeti ve egzersiz sonrası prehipertansiflerde sistolik ve diyastolik kan basıncında normotansiflere göre anlamlı bir düşüş saptandı (DKB için $p= 0.001$, SKB için $p= 0.009$).

Miller ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaşam tarzı değişikliği uygulanan grupta, Esposito ve ark.'nın yaptığı çalışmada Akdeniz tipi diyet uygulanan grupta BMI, kilo ve bel çevresi kontrol grubuna göre anlamlı oranda azalmış olarak bulunmuştur.^{90,93} Fakat mevcut çalışmada ise tedavi sonrasında her iki grup arasında BMI, kilo ve bel çevresindeki düzelme açısından bir fark saptanmadı. Çalışma başında iki grup BMI ve bel çevresi bakımından benzer olduğu için tedaviden aynı oranda fayda görmüş olabilirler.

Erlinger ve ark. DASH diyetinin total kolesterolü, LDL-K, HDL-K düzeyini önemli derecede düşürdüğünü, TG de ise anlamlı bir değişiklik yapmadığını göstermişlerdir.⁹⁴ Obarzane ve ark. ise 8 hafta uygulanan DASH diyetinin fiziksel aktivite ve kiloda değişiklik olmadan total kolesterolü ve LDL- K'ü düşürdüğü, HDL- K'yı artırdığını bildirmişlerdir.⁹⁵ Miller ve ark.nın yaptığı çalışmada yaşam tarzı değişikliği uygulanan grupta total kolesterol, LDL-K ve HDL-K anlamlı oranda düşmüş, TG'de ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.⁹⁰ Çalışmamızda ise iki grup arasında tedavi ile lipit profilinde anlamlı bir değişiklik bulunmadı.

Yüksek kalorili gıda alımı kilo artışına, bu da sempatik aktivitenin artmasına, vücut yağ kitlesinin çoğalmasına neden olur. Bunların sonucu olarak da kas dokusunun insülin duyarlılığı ve glikoz uptake'i azalır ve insülin direnci meydana gelir.⁹⁶ Thorell ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, egzersizin, GLUT-4 reseptörlerinin plazma membranına taşınması yoluyla, iskelet kasında glikoz transportunu artırmak suretiyle insülin direncinin kırılmasında egzersizin yararı olduğu gösterilmiştir.⁹⁷ DASH diyetinin insülin aktivitesini düzenlediği ileri sürülmüş olup ayrıca DASH diyetinin fiziksel aktivite ve kilo kaybından bağımsız olarak insülin direncini düzeltebileceği de belirtilmiştir.⁹⁸ Ard ve ark. DASH diyetinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında önemli derecede insülin direncini düzelttiğini göstermişlerdir.⁹⁸ Bu sonuçları destekler şekilde mevcut çalışmada da DASH diyeti ve egzersiz sonrasında normotansif grupta anlamlı bir değişiklik olmamasına karşın prehipertansif grupta insülin düzeyi ve HOMA değerinde anlamlı bir düşüş saptandı.

Homosistein metabolizmasında esansiyel kofaktör olarak rol oynayan folik asit, vit B6 ve Vit B12 ile tedavi homosistein düzeyini azaltmaktadır. Homosistein seviyesi >12µmol/L olan kişiler meyve sebze gibi folik asitce zengin gıda almalıdır.⁷⁰ Bazı çalışmalarda DASH diyetinin kolesterol düzeyleri ile birlikte homosistein düzeyini de düşürdüğü gösterilmiştir.⁹⁹ Benzer şekilde çalışmamızda da tedavi sonrasında prehipertansiflerde homosistein düzeyinde normotansiflere göre anlamlı bir düşüş saptandı ($p^* = 0.005$).

Lifli diyet ile inflamasyon arasındaki ilişki tam olarak bilinmemekle birlikte yüksek miktarlarda lifli diyet tüketen insanlarda CRP düzeyinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Esposito ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise Akdeniz tipi diyet uygulanan grupta 2 yıl sonunda sonunda hsCRP'nin önemli oranda azaldığı gösterilmiştir.⁹³ Benzer şekilde Ma ve ark. da yüksek miktarda lifli diyet alımının CRP konsantrasyonunu düşürdüğünü bildirmişlerdir.¹⁰⁰ Ayrıca Ajani ve ark. 20 yaş üzerinde 3920 kişi üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda lifli diyetle beslenenlerde CRP düzeyinde azalmayı saptamanın yanı sıra lifli diyetin bu şekilde KVVH riskini azaltıyor olabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹⁰¹ Bunlardan farklı olarak çalışmamızda risk profili düşük hastalar alınması ile kısmen açıklanabilecek şekilde CRP

düzeyinde prehipertansif grupta tedavi ile anlamlı fark izlenmedi. Yukarıda bahsedilen çalışmalar metabolik sendromu olan ve lipit düşürücü tedavinin başlanması planlanan yüksek riskli hastaları içerdiğinden DASH diyetinden daha fazla fayda görmüş olabilirler.

Chrysohoou ve ark. yaptığı çalışmada aynı zamanda SKB ve DKB'ı ile inflamatuvar belirteçlerin korelasyonu incelendiğinde sistolik ve diyastolik kan basıncı ile CRP, amiloid-a, tümör nekrozis faktör, homosistein düzeyleri, beyaz küre sayısı ve fibrinojen arasında anlamlı ve pozitif korelasyon bulunmuştur.⁵⁹ Bizim çalışmamızda farklı olarak sistolik ve diyastolik kan basınçları ile homosistein ve hsCRP düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Lee ve ark.nın ve ona benzer bazı çalışmalarda kan basıncı ve serum glukoz düzeyi ile mikroalbuminüri arasında güçlü bir korelasyon olduğu bildirilmiş olup, Lee ve ark. diğerlerine ilaveten kadın cinsiyet, SKB ve serum glukoz düzeylerinin idrar albumin kreatinin oranından da bağımsız faktörler olduğunu, prehipertansif grupta BMI ve GFR arasında ve idrar albumin kreatinin oranı ile GFR arasında pozitif korelasyon olduğunu da belirtmişlerdir.⁶⁵ Bizim çalışmamızda muhtemelen parametrelerin dağılımının normal olmayışı ve örneklemin küçük oluşu nedeniyle diğer birçok parametre ile mikroalbuminüri ve GFR arasında bir korelasyon saptanamadı.

6. SONUÇ

Prehipertansif grup ile normotansif grubun karşılaştırıldığı bu çalışmada; prehipertansif grubun normotansif gruptan daha yaşlı, daha şişman, hiperkolesterolemi-santral obezite oranının daha fazla olduğu, OGTT değerlerinin ve KVH risk faktörlerinden olan homosistein seviyesinin daha yüksek olduğu görüldü.

Önceki yayınlarda aterosklerotik süreçte bağlı inflamatuvar belirteçler ile prehipertansiyon arasındaki ilişkinin varlığı nedeniyle prehipertansiyonun potansiyel pro-inflamatuvar bir durum olabileceği düşünülmektedir.⁶¹ Mevcut çalışmada sistolik kan basıncı ile hsCRP ve homosistein arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Kardiyovasküler hastalık risk göstergelerinden olan mikroalbuminüri, yaygın vasküler disfonksiyonun kolay saptanabilir bir belirteçidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda prehipertansif kişilerde, mikroalbuminüri ve bozulmuş ventriküler relaksasyon gibi hedef organ hasarı göstergelerinin bulunabileceği saptanmıştır.^{60,65} Ayrıca prehipertansifler ile normotansiflerin karşılaştırıldığı çalışmalarda da mikroalbuminüri prehipertansiflerde daha yüksek bulunmuştur.⁶⁷ Bu çalışmada da mikroalbuminüri normotansif gruba göre yüksekti ama muhtemelen vaka sayısı yetersiz olduğu için arada anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Prehipertansiflerde DASH diyeti ve egzersiz sonrası klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerde ne kadar düzelme var diye bakıldığında; prehipertansif grubun DKB ve SKB'daki düzelme konusunda normotansif gruba göre DASH diyeti ve egzersiz tedavisine daha iyi yanıt verdiği izlendi. Ayrıca prehipertansif grupta normotansiflere göre DASH diyeti ve egzersizle insülin direnci, insülin ve homosisteinin düzeylerinde anlamlı düşüşler olduğu saptandı. .

DASH diyeti ve egzersizin prehipertansif hastalarda diyastolik disfonksiyon üzerine etkisini değerlendirmek için vaka sayısının daha fazla olduğu büyük ölçekli, prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

Giriş: Son yapılan çalışmalara göre hipertansiyonun habercisi olan prehipertansiyonun prevalansının ülkemizde, dünyada oldukça fazla olduğu tespit edilmiş ve gittikçe artacağı tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda prehipertansif hastalarda diyastolik disfonksiyona rastlanmıştır ve prehipertansiyonun kardiyovasküler hastalık oluşumunun başlangıç noktası olduğu tahmin edilmektedir.

Amaç: Araştırmamızda, prehipertansif hastalarda kan basıncını kontrol altına almak ve hipertansiyona gidişi önlemek için önerilen DASH diyeti ve egzersizin biyokimyasal, klinik ve ön planda diyastolik olmak üzere tüm ekokardiyografik parametrelere etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal Metod: Ek bir hastalığı olmayan, 20- 40 yaş arası prehipertansif (kan basıncı 120/80- 140/90 mmHg; 13E, 5K) ve normotansif (kan basıncı 120/80 mmHg altında; 6E, 7K) iki gruba DASH diyeti ve egzersiz verilerek tedavi öncesi ve sonrası klinik, laboratuvar değerlendirmesi ile diyastolik disfonksiyon için ekokardiyografik inceleme yapılarak, tedavinin bu parametreler üzerine etkisi ölçüldü.

Bulgular: Sonuç olarak prehipertansif grubun vücut ağırlığı, GFR, homosistein ve OGTT açısından normotansif gruptan farklı olduğu; prehipertansif grubun DASH diyeti ve egzersiz tedavisine sistolik ve diyastolik kan basıncı, insülin düzeyi, insülin direnci, GFR ve homosistein açısından normotansif gruba göre daha iyi cevap verdiği; çalışma başında 17 prehipertansif hastanın 6'sında (%35.29) diyastolik disfonksiyon olduğu ve tedaviden sonra bunların 4 (%66.6)'ünün düzeldiği tespit edildi.

Sonuç: DASH diyeti ve egzersiz tedavisi ile prehipertansif grupta normotansif gruba göre yüksek olan DKB ve SKB'1, insülin ve homosisteinin düzeyleri ve insülin direnci etkin olarak tedavi edilebilmektedir..

Prehipertansiflerde DASH diyeti ve egzersizin diyastolik disfonksiyon üzerine ne kadar etki ettiğini değerlendirmek için vaka sayısının fazla olduğu daha büyük bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prehipertansiyon, diyastolik disfonksiyon, yaşam tarzı değişiklikleri

8. SUMMARY

EFFECTS OF LIFE STYLE MODIFICATIONS ON ECHOCARDIOGRAPHIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PREHYPERTENSIVE PATIENTS

Introduction: Recent studies show that the prevalence of prehypertension as a predictive of hypertension is common in both our country and worldwide and will increase.

Purpose: We aimed to determine the effects of DASH diet and exercise treatment on clinical, biochemical and echocardiographic parameters in prehypertensive patients

Methods: Subjects were 20 to 40 years old and had blood pressure of 120 to 139 mmHg / 80 to 89 mmHg and < 120/80 mmHg. They were treated with DASH diet and exercise during 6 months. After treatment we evaluated the clinical, biochemical and echocardiographic parameters in prehypertensive and normotensive groups.

Results: It has been shown that the basal weight, GFR, OGTT and homocysteine in prehypertensive group were different from normotensive group. The responsive of blood pressure insulin, insulin resistance, GFR and homocysteine to DASH diet and exercise were better in the prehypertensive group when compared to normotensive group. In our study there were 6 patients with diastolic dysfunction in prehypertensive group and no patients with diastolic dysfunction were found in normotensive group. After treatment 4 patient with diastolic dysfunction showed improvement.

Conclusions: Significant improvement in blood pressure, insulin, insulin resistance and homocysteine were found with DASH diet and exercise in prehypertensive group when compared to normotensive group.

Further study with large number of participants are needed to determine effects of DASH diet and exercise on diastolic dysfunction in prehypertensive patients.

Key Words: prehypertension, diastolic dysfunction, life style modifications

9.KAYNAKLAR

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. Hypertension. 2003; 42: 1206-1252
2. Soydam İ. Hipertansiyonla İlgili TEKHARF Çalışması Verileri ve Yorumu. In: Onat A. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. 2005; 60- 71
3. Karatan O, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar Ş ve ark. Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması. 2003; 25-44
4. Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA. Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000. Med Sci Monit 2005;11: 403- 409.
5. Mensah GA, Croft JB, Giles WH. The heart, kidney and brain as target organs in hypertension. Current Problem of Cardiology. Hypertension 2003; 28: 156- 93
6. Satpathy C, Mishra TK, Satpathy R, Satpathy HK, Barone E. Diagnosis and Management of Diastolic Dysfunction and Heart Failure. Am Fam Physician 2006;73: 841- 6
7. Grotto I, Grossman E, Huerta M. Prevalence of Prehypertension and Associated Cardiovascular Risk Profiles Among Young Israeli Adults. Hypertension 2006; 48: 254- 259
8. Svetkey LP. Management of Prehypertension. Hypertension 2005;45: 1056- 1061
9. Prospective Studies Collaboration. 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. 2002; 360: 1903- 1913
10. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2001;345: 1291- 7.
11. Eren N. Diyastolik Kalp Yetmezliği. In: İlerigelen B. edit. Türkiye Klinikleri. 2004;17: 16- 25
12. Appleton CP. Diastolic Heart Function. In: Murphy LG, Lyod MA. Mayo Clinic Cardiology. 2007: 1087-1100

13. Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons. *Stroke*. 2005; 36: 1859- 1863
12. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2006; 47: 410-414
15. Borghi C, Dormi A, Ambrosioni E, Gaddi A. Relative role of systolic, diastolic and pulse pressure as risk factors for cardiovascular events in the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 2002; 20: 1737-1742
16. Duprez DA, Florea ND, Jones K, Cohn JN. Beneficial effects of valsartan in asymptomatic individuals with vascular or cardiac abnormalities: the DETECTIV Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 835- 9
17. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelsan EL, Kacioli N et al; The Recent Trial of Preventing Hypertension Study Investigators. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin Receptor Blocker. *N Engl J Med*. 2006; 354: 1685- 1697.
18. Black HR, Cohen JD, Kaplan NM, Chobannan AV, Dutsan HP. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 6 Report. 1997
19. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993; 88: 2460- 2470
20. Gerin W, Schwartz AR, Schwartz JE, Pickering TG, Davidson KW, Bress J et al. Limitations of current validation protocols for home blood pressure monitors for individual patients. *Blood Press Monit*. 2002; 7: 313- 318
21. Demiralp E. Hypertension: Definition, classification and epidemiology. In: Demiralp E, editör. *Türkiye Klinikleri J Int Med. Sci* 2005;1: 1- 5
22. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. *Am J Hypertens*. 1996; 9: 1- 11
23. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162: 1867- 72
24. Işık E. Etiopathogenesis of essential hypertension. In: Demiralp E, edit. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(33): 6- 11
25. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Trials of Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood

pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med.* 2001;134: 1–11

26. Appel LJ. Lifestyle Modification as a Means to Prevent and Treat High Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 99–102

27. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of Aerobic Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med.* 2002;136: 493- 503.

28. Miller ER, Erlinger TP, Young DR, Jehn M, Charleston J, Rhodes D, et al. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). *Hypertension* 2002; 40: 612- 618

29. Paul R. Conlin Dietary modification and changes in blood pressure. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2001;10: 359- 363

30. Miller ER, Appel LJ, Risby TH. Effect of dietary patterns on measures of lipid peroxidation: results from a randomized clinical trial. *Circulation* 1998; 98: 2390- 2395

31. Appel LJ, Miller ER, Jee SH, Stalzenberg-Solmon R, Lin PH, Erlinger T et al. Effect of dietary patterns on serum homocysteine: results of a randomized, controlled feeding study. *Circulation* 2000;102: 852-857

32. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klag MJ. Long-Term Effects of Weight Loss and Dietary Sodium Reduction on Incidence of Hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544- 549.

33. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, Phase II. *Arch Intern Med* 1997;157: 657–667

34. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate W, Ettinger W, Kostis JB, et al.(Collaborative Research Group). Efficacy of sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: Main results of the randomized, controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279: 839–846

35. Whelton PK, Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI. Effects of Alcohol Reduction on Blood Pressure. *Hypertension* 2001; 38: 1112- 1117

36. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. *Cardiovascular Ultrasound* 2005; 3: 9

37. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 351: 1097- 105

- 38.** Ruiters A, Swart J, Lips DJ, Lencer N, Doevendans P. Diagnosing diastolic heart failure. *The European Journal of Heart Failure* . 2002; 4: 419–430
- 39.** Tezel T. Kalp Yetersizliğine Genel Bakış Hemodinamik Değerlendirme. In: Tezel T. edit. *Kardiyoloji derlemeleri 1. Diyastolik fonksiyonların belirlenmesi*. İstanbul:2000; 9-13
- 40.** Kass DA, Bronzwaer JGF, Paulus WJ. What Mechanisms Underlie Diastolic Dysfunction in Heart Failure? *Circ Res*. 2004; 94: 1533- 1542
- 41.** Hogg K, Caruana L, McMurray JV. Poor concordance of commonly used echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function: is there a reliable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? 2004; 9: 511– 517
- 42.** Zile MR, Brutsaert DL. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part I Diagnosis, Prognosis, and Measurements of Diastolic Function. *Circulation*. 2002;105: 1387– 1393
- 43.** Gibson DG, Darrel FP. Clinical Assessment Of Left Ventricular Diastolic Function. *Heart* 2003;89: 231– 238.
- 44.** Mason S, Staszewsky L, Annoni G, Carlo İ, Arosino B, Bai A et al. Selective Aldosterone Blocker, Improves Diastolic Function in Aged Rats With Small-to-Moderate Myocardial Infarction. *Journal of Cardiac Failure*. 2004;10:5
- 45.** Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldmanmd AM, Francis GS et al. ACC/AHA Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 2001; 104: 2996- 3007
- 46.** Mensah GA, Francis CK. Complication of Hypertension: The Heart In: Crawford MH, Dimarco JP, edits. *Crawford Cardiology*. 2001; 4.1- 4.11
- 47.** Gutierrez C, Blanchard DG. “Diastolic Heart Failure: Challenges of Diagnosis and Treatment” .*American Family Physician* 2004; 69: 2609–16
- 48.** Tschöpe C, Bock CT, M. Kasner, Noutsias M, Westermann D, Schwimbeck P, et al. High Prevalence of Cardiac Parvovirus B19 Infection in Patients With Isolated Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Circulation*. 2005; 111: 879- 886
- 49.** Jemtel TH, Talreja A. Management of Diastolic Heart Failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2004;5: 37–44
- 50.** Haney S, Sur D, Xu Z. Diastolic Heart Failure: A Review and Primary Care Perspective. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18: 189 –98

- 51.** Hamlin SK, Villars PS, Kanusky JT, Shaw AD. Role Of Diastole In Left Ventricular Function, Diagnosis and Treatment. American Journal of Critical Care. 2004; 13: 453- 468
- 52.** Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left Ventricular Systolic Performance, Function, and Contractility in Patients With Diastolic Heart Failure. Circulation. 2005; 111: 2306–2312
- 53.** Bountiokos M, Schinkel AFL, Bax JJ, Lampropoulos S, Poldermans D. The impact of Hypertension on systolic and diastolic left ventricular function. A tissue Doppler echocardiographic study. Am Heart J 2006; 151: 1323
- 54.** Vasan RS, Levy D. Defining Diastolic Heart Failure A Call for Standardized Diagnostic Criteria. Circulation. 2000; 101: 2118–2121.
- 55.** Grossman W, DS Baim. Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. 2005: 960
- 56.** Langer SF, Habazettl H, Kuebler WM, Pries AR. Estimation of the Left Ventricular Relaxation Time Constant τ Requires Consideration of the Pressure Asymptote. Physiol. Res. 2005; 54: 601–610
- 57.** Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC. Plasma Brain Natriuretic Peptide to Detect Preclinical Ventricular Systolic or Diastolic Dysfunction. A Community-Based Study. Circulation. 2004;109: 3176–3181
- 58.** Conlon C, Perry IJ. Epidemiology of Hypertension. In: Crawford MH, Dimarco JP. edit. Cardiology. 2001, Toronto:2.1- 2.10
- 59.** Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Skoumas J, Stefanadis C. Association Between Prehypertension Status and Inflammatory Markers Related to Atherosclerotic Disease. AJH 2004; 17: 568–573
- 60.** Erdoğan D, Yildirim İ, Çiftçi Ö. Effects of Normal Blood Pressure, Prehypertension and Hypertension on Coronary Microvascular Function. Circulation 2007;115: 593-599
- 61.** Williams B. Epidemiology and Pathogenesis of Hypertension at Diabetic Patients. In: Williams B. edit. Hypertension In Diabetes. London, 2003; 3- 23
- 62.** Onat A. Halkımızda İnsülin Direncinin Bazı Yanıtıcıları: Visseral Adipozite, Hiperinsülinemi, HOMA ve Apolipoprotein C-III. In: Onat A edit. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul, 2005; 94- 102

- 63.** Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the Joint National Committee guidelines. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 2126- 2134
- 64.** Liszka HA, Mainous AG, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and Cardiovascular Morbidity. *Ann Fam Med* 2005; 3: 294- 299
- 65.** Lee JE, Kim YG, Choi YH. Serum Uric Acid Is Associated With Microalbuminuria in Prehypertension. *Hypertension* 2006; 47: 962- 967
- 66.** Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russel M et al. Cardiac and Systemic Hemodynamic Characteristics of Hypertension and Prehypertension in Adolescents and Young Adults. *Circulation.* 2007; 115: 221-227
- 67.** Calhoun DA, Baker SE, Oparil S. Etiology and Pathogenesis of Essential Hypertension. In: Crawford MH, Dimarco JP. edit. *Cardiology.* 2001, Toronto:1.1- 1.10.
- 68.** Sansoy V. Lipit Profile Of Turkish Adults. In: Görpe U. editör. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005; 1(20): 21- 25
- 69.** Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas J, Economou M, Padadimitriou L. The Association Between Prehypertension Status and Oxidative Stress Markers Related to Atherosclerotic Disease: The ATTICA Study. *Atherosclerosis* 2007;192: 169- 176
- 70.** Demirtaş E. Koroner Kalp Hastalığında Primer ve Sekonder Koruma. In: Sabah İ. editör. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 2000;13: 67-74
- 71.** Zavaroni I, Mazza S, Dall'Aglio E, Gasparini P, Passeri M, Reaven GM. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. *J. Inter Med.* 1992; 231: 235- 40
- 72.** Kannel WB, Wilson P-WF. Hipertansiyon, makrovasküler hastalık ve diabetes mellitus: Framingham Çalışması'ndan Bakışlar. In: Williams B. edit. *Hypertension In Diabetes.* 2003; 25- 41
- 73.** Karşıdağ K. Metabolik Sendrom Tedavisi. In: Satman İ. Editör. *Türkiye Klinikleri Endokrin* 2003; 1: 244- 249
- 74.** Sica DA. Complications of Hypertension: The Kidney. In: Crawford MH, Dimarco JP. edit. *Cardiology.* 2001, Toronto: 5.1- 5.9.
- 75.** Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis.* 2003;41: 588 –595.
- 76.** Herrmann M, Taban-Shomal O, Hußner U, Böhm M, Herrmann W. A review of homocysteine and heart failure. *European Journal of Heart Failure.* 2006; 8: 571 – 576

77. Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, Suga S, Komatsu Y, Kishimoto I et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of BNP cardiocyte hypertrophy: Evidence for BNP as an “emergency” cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995; 96: 1280- 87

78. Luchner A, Stevens TL, Borgeson DD, Redfield M, Wei CM, Porter JG et al. Differential atrial and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure. *Am J Physiol* 1998; 274: 1684- 1689

79. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Gardetto N. et al. Utility of B natriuretic peptide as a rapid, point of care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart* 2001; 141: 367- 74

80. Lubien E, DeMaria A, Clapton P, Koon J, Kazanegra R, Gardeyyo N, et al. Utility of B Natriuretic Peptide in Detecting Diastolic Dysfunction Comparison With Doppler Velocity Recordings. *Circulation* 2002; 105: 595- 601

81. Kalkan İH, Suher M. DM ve Obezitede BNP ve NT pro BNP ‘in Kalp Yetmezliği Tanısındaki Yeri. *Endokrinolojide Diyalog*. 2005; cilt2, sayı 4

82. High Sensitivity C-Reactive Protein. Unicare Clinical Guideline. 2007(www.c_reactive_protein.com)

83. Hilpert KF, Kris-Etherton PM, West SG. Lipid Response to a Low-Fat Diet with or without Soy Is Modified by C-Reactive Protein Status in Moderately Hypercholesterolemic Adults. *J. Nutr.*2005; 135: 1075–1079

84. Onat A, Hergenç G. Erişkinlerimizde Plazma C-reaktif Protein, Fibrinojen ve Kompleman C3 Düzeyleri ve Anlamı. In: Onat A. *Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı*. 2005; 133- 140

85. Kaplan NM. Systemic Hypertension. In: Braunwald E. edit. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, 2005: 959- 1007

86. İltümür K, Toprak N. İzole Diyastolik Disfonksiyonda NT-proBNP Dicle Tıp Dergisi. 2005; 32; 165- 171

87. Black HR, Bakris GL, Eliot WJ. Hipertansiyon: Epidemiyoloji, Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi. In: Fuster V, Alexander RW, O’rourke RA. edits. *The Heart*. 2002: 1553- 1573

88. Sacks FM, Apel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP et al. A dietary approach to prevent hypertension: a review of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Study. *Clin Cardiol*. 1999; 22: III6-10

- 89.** Svetkey LP, Simons- Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 285- 293
- 90.** Miller ER, Erlinger TP, Young DR, Prokopowicz GP, Apel LJ. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). *Hypertension* 2002; 40: 612- 618
- 91.** Bao DQ, Trevor AM, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998; 32: 710- 717.
- 92.** Lawrence JA. Lifestyle Modification as a Means to Prevent and Treat High Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14: 99–102
- 93.** Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giuglino F, Giuglino G. et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. *JAMA* 2004;4 (292): 22-29
- 94.** Erlinger TP, Miller ER, Charleston J, Apel LJ. Inflammation Modifies the Effects of a Reduced-Fat Low-Cholesterol Diet on Lipids Results From the DASH-Sodium Trial. *Circulation.* 2003;108: 150- 154
- 95.** Obarzane E, Sacks FM, Vollmer WM, Bra y GA, Miller III ER, Lin PH. et al., Effects on blood lipids of a blood pressure–lowering diet:the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial1–3.*Am J Clin Nutr* 2001;74: 80– 9
- 96.** Bağrıaçık N. İnsülin Rezistansı ve Tedavisi. In: Bağrıaçık N. edit. *Diyabet ve Metabolizma Hastalıkları.* İstanbul, 2000: 138- 143
- 97.** Işıldak M, Güven GS, Gürlek A. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 96- 99
- 98.** Ard JD, Grambow SC, Liu D, Slentz CA, Kraus WE, Svetkey LP. The Effect of the PREMIER Interventions on Insulin Sensitivity. *Diabetes Care,* 2004;27: 340–347
- 99.** Craddick SR, Emler PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetky LP, Swain MC. The DASH diet and blood pressure. *Curr Atheroscler Rep.* 2003; 5 (6): 484- 91
- 100.** Ma Y,Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzk BC, Jackson E, Stanek EJ, Li W et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 760–6
- 101.** Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary Fiber and C-Reactive Protein: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey Data. *J. Nutr.* 2004;134: 1181–1185

10. RESİMLEMELER LİSTESİ

TABLolar

- Tablo- 1 Yetişkinlerdeki Kan Basıncı Sınıflaması
- Tablo- 2 Yaşam Tarzı Değişiklikleri
- Tablo- 3 Kalp Döngüsü
- Tablo- 4 Diyastolik Fonksiyonlar Üzerine Etki Eden Faktörler
- Tablo- 5 Diyastolik Disfonksiyon ve Diyastolik Kalp Yetmezliği Nedenleri
- Tablo- 6 Kesin diyastolik kalp yetmezliği tanısı koyma kriterleri
- Tablo- 7 Grupların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo- 8 Grupların Sol Ventrikül Global Fonksiyonlarının Karşılaştırılması
- Tablo- 9 Grupların Sağ Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonlarının ve Pulmoner Arter Basınçlarının Karşılaştırılması
- Tablo- 10 Grupların Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının ve Pulmoner Ven Basınçlarının Karşılaştırılması
- Tablo- 11. Grupların Sol Atriyum Ölçümlerinin Karşılaştırılması
- Tablo- 12 Grupların Sol Ventrikül Doku Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması
- Tablo- 13 Tedavi Öncesi ve Sonrası Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması
- Tablo- 14 Her İki Grupta Sol Ventrikül Global Fonksiyonların Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırması
- Tablo- 15 Her İki Grupta Sağ Ventrikül Sistolik-Diyastolik Fonksiyonların ve Pulmoner Arter Basınçların Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırması
- Tablo- 16 Her İki Grupta Sol Atriyum Global Fonksiyonların Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo- 17 Her İki Grupta Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon Parametreleri ve Pulmoner Arter Basıncının Tedavi Öncesi ve Sonrası Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo- 18 Her İki Grupta Tedavi Öncesi ve Sonrası Sol Ventrikül Doku Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo- 19 Klinik ve Laboratuvar Özelliklerde Tedaviye Cevabın Karşılaştırılması

Tablo- 20 Prehipertansiyon Grubunda Tedavi Öncesi Bakılan Parametrelerin Korelasyonu

ŞEKİLLER

Grafik 1- Normotansif – Prehipertansiflerde Kan Basıncı Dağılımı

Grafik 2 – JNC-7 Sınıflandırmasına Göre Tüm Grupta Kan Basıncı Dağılımı

Grafik 3-Sol ventrikül basınç eğrisi ve dp/dt eğrisi

Grafik 4 a- Tedavi Öncesi Prehipertansiyon Grubunda Diyastolik Disfonksiyon Oranları

Grafik 4 b- Tedavi Öncesi Kontrol Grubunda Diyastolik Disfonksiyon Oranları

Grafik 4 c- Tedavi Sonrası Prehipertansiyon Grubunda Diyastolik Disfonksiyon Oranları

Şekil 1: Sistolik Disfonksiyon, Normal ve Diyastolik Disfonksiyon Basınç Hacim Eğrisi

Şekil 2: Wiggers Döngüsü

Şekil 3: Myokardın Kasılması ve Gevşemesi

Şekil 4. Diyastolik kalp yetmezliği patofizyolojisi algoritması.

11. ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Kayseri’de doğdum. İlkokulu Kayseri’de M. Ali Bakkaloğlu İlkokulunda, ortaokulu S. H. Gözübüyük Ortaokulunda ve liseyi Melikgazi Lisesinde tamamladım. Tıp eğitimime 1995 yılında Gazi Tıp Fakültesinde başladım ve 2001 yılında bitirdim. 2002 yılında Düzce Tıp Fakültesi İç Hastalıkları bölümünde ihtisasa başladım.